

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département De Biologie



MEMOIRE

Présenté par

Missoum Sanaa

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En INFECTIOLOGIE

Etude du profil phospho-calcique chez les rates Wistar
gestantes

Soutenu le 04/07/2020 devant le jury composé de :

Président	Mme	BENKALFET DIDI AMEL	MCB	Univ. Tlemcen
Encadreur	Mme	MEZIANE RAJAA	MCB	Univ. Tlemcen
Examineur	Mme	BOUAFIA AMAMOU FOUZIA	MCB	Univ. Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Avant tout, nous remercions Allah le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, l'unique, le plus puissant, pour son guide, son aide qui a permis de mener à bien ce travail et de m'avoir offert la force et foi pour atteindre mes buts, réaliser mes rêves et exaucer mes vœux.

*Les plus vifs remerciements et la profonde gratitude vont bien évidemment à **Mme Meziane Rajaa** enseignante à l'université de Tlemcen faculté SNV-STU, pour son encadrement, sa patience, sa disponibilité et ses précieux conseils, durant toute la période de mon travail.*

*Je tiens à remercier les membres du jury **Mme Benkalfet Didi Amel** pour avoir accepté de présider le jury et d'évaluer notre travail.*

*On remercie vivement **Mme Bouafia Amamou Fouzia** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Mes pensées sincères et mes remerciements s'adressent également mon responsable de Master Infectiologie **Mme Boukli Hassen Latifa** Professeur à l'université de Tlemcen faculté SNV-STU pour tous ses efforts durant ces deux années.*

Enfin, je tiens remercier tous les enseignants qui m'ont suivie le long de mes études.



Dédicaces

A mes parents

Mille mercis pour tout.

Pour votre confiance, vos encouragements et votre patience tout au long de ce chemin. Je vous offre toutes mes années d'étude ainsi que mon diplôme. Ressentir de la fierté à travers vos yeux est ce qui compte le plus pour moi.

*Ma mère **Naïma**, qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur. Merci pour être sacrifiée pour que ses enfants grandissent et prospèrent. Que Dieu la protège et lui donne bonne santé et qu'elle trouve ici la preuve de ma reconnaissance infinie.*

*Mon père **Benayad**, pour ses encouragements incessants et son soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite. Qu'il trouve dans ce travail la preuve modeste d'une reconnaissance infinie et d'un profond amour.*

*À mon cher frère **Mohammed**, pour votre disponibilité, votre soutien moral et vos encouragements incessants.*

À toute la famille Missoum

À toute la famille Belaïd

À tous mes cousins et cousines

À tous mes amis

Toute personne qui me respecte de loin ou de près



الملخص:

الحمل هو توازن فيزيولوجي جديد يغير عتبة بعض المعايير البيوكيميائية ، بما في ذلك الصورة الفوسفوكلسية. في هذا الصدد ، يتيح هذا العمل تقييم الحالة الفوسفوكلسية للفئران الحامل. والمعايير المقاسة هي: الكالسيوم ، الفوسفور ، المغنيسيوم ، الكرياتينين ، اليوريا ، الجلوكوز ، البروتين الكلي ، الكوليسترول ، وثلاثي الجليسريدات. وقد أجريت تجاربنا على السيطرة وخضعت الفئران الحامل من سلالة ويستار لنظام غذائي قياسي. تشير نتائجنا إلى أن الحمل يتسبب في انخفاض كبير بنسبة 10% في الكالسيوم والمغنيسيوم لكن دون أي اختلاف في الفوسفور. وتظهر نتائجنا أيضاً زيادة في الدهون أثناء الحمل (الكوليسترول والثلاثية الجليسريدات) بسبب التغيرات الهرمونية ، ولكن لا يلاحظ أي اختلاف في إجمالي الجلوكوز والبروتين. وهناك أيضاً انخفاض في النشاط الكلي (الكرياتينين واليوريا) في الفئران الحامل .

وفي الختام ، يتسبب الحمل في اضطرابات كبيرة في الأيض الفسفوري ، ولهذا السبب ، يتعين على المرأة الحامل أن تحافظ على نمط حياة جيد (النظام الغذائي ، والنشاط البدني) لكي ينتهي بها المطاف إلى الحمل بنفس الاحتياطات السابقة .

الكلمات المفتاحية: الحمل ، الفوسفوكلسية، فأر ويستار، المعايير البيوكيميائية

Résumé :

La grossesse constitue un nouvel équilibre physiologique qui modifie le seuil de certains paramètres biochimiques notamment le profil phosphocalcique.

A cet égard, ce travail permet d'évaluer le statut phosphocalcique chez les rates gestantes. Les paramètres dosés sont : le calcium, le phosphore, le magnésium, la créatinine, l'urée, glucose, protéines totales, cholestérol et triglycérides. Nos expériences ont été réalisés sur des rates témoins et gestantes de souche Wistar soumises à un régime standard.

Nos résultats indiquent que la gestation provoque une diminution significative de 10% en calcium et en magnésium mais aucune variation concernant le phosphore. Nos résultats montrent également une augmentation des paramètres lipidiques pendant la gestation (cholestérol et triglycérides) dû aux changements hormonaux, mais aucune variation n'est observée pour la glycémie et protéines totales. On note aussi une diminution de l'activité rénale (la créatinine et l'urée) chez les rates gestantes.

En conclusion, la grossesse entraîne des perturbations importantes du métabolisme phosphocalcique, pour cela, la femme enceinte doit maintenir une bonne hygiène de vie (alimentation, activité physique) à fin de se retrouver en fin de grossesse avec les mêmes réserves qu'auparavant.

Mots clés : Gestation, profil phosphocalcique, rate wistar, paramètres biochimiques.

Abstract:

Pregnancy is a new physiological balance that changes the threshold of certain biochemical parameters, including the phosphocalcic profile.

In this respect, this work makes it possible to assess the phosphocalcic status in pregnant rats. The measured parameters are: calcium, phosphorus, magnesium, creatinine, urea, glucose, total protein, cholesterol and triglycerides. Our experiments were carried out on control and pregnant rats of the Wistar strain subjected to a standard diet.

Our results indicate that gestation causes a significant decrease of 10% in calcium and magnesium levels but no variation in phosphorus. Our results also show an increase in lipid parameters during gestation (cholesterol and triglycerides) due to hormonal changes, but no variation is observed for total glucose and protein. There is also a decrease in renal activity (creatinine and urea) in pregnant rats.

In conclusion, pregnancy causes significant disturbances in phosphocalcic metabolism, for this reason, the pregnant woman must maintain a good lifestyle (diet, physical activity) in order to end up in pregnancy with the same reserves as before.

Keywords: Gestation, phosphocalcic profile, wistar rat, biochemical parameters.

Liste des abréviations :

ADP: Adénosine-5-diphosphate

AG: Acide gras

ATP: Adénosine Triphosphate.

Ca: Calcium

Ca²⁺ : Ions du calcium

DAP: Dihydroxiacétone phosphate

ES : Erreur standard

Fe³⁺ : Ions du fer

g: Gramme

G3P: Glycérol-3-phosphate

GK: Glycérol kinase

GPO: Glycérol 3-phosphate oxydase

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène

Hb: Hémoglobine

HDL: High-density lipoproteins

IMC: Indice de masse corporelle

HT : Hématocrite

j: Jour

K⁺ : Ions du potassium

Kcal: Kilocalorie

Kg: Kilogramme

LDL: Low-density lipoproteins

LPL: Lipoprotéinlipase

mg: Milligramme

Mg: Magnésium

Na⁺ : Ions du sodium

P: Phosphore

POD: Peroxydase

PTHrp: Parathyroid hormone related protein

R : Rat

TG : Triglycérade

UI: Unité internationale

VLDL: Very low density lipoprotein

Listes des figures:

Figure 01: Les changements longitudinaux du PTHrp, de la calcitonine et du calcitriol durant la gestation.	14
Figure 02: les changements longitudinaux du calcium, du phosphore et calcium ionisé durant la gestation.	15
Figure 03: Homéostasie du calcium durant la grossesse.	17
Figure 04: Valeurs moyennes de calcémie exprimée en (mmol/l), phosphorémie exprimée en (mmol/l) et magnésémie exprimée en (mmol/l) chez les rates témoins non gestantes et chez les rates gestantes nourries au même régime alimentaire.	27
Figure 05: Valeurs moyennes de de glycémie exprimée en (g/l), cholestérol exprimé en (g/l) et triglycérides exprimées en (g/l) chez les rates témoins non gestantes et chez les rates gestantes nourries au même régime alimentaire. ..	28
Figure 06: Valeurs moyennes des protéines totales exprimées en (g/l), créatinine exprimée en (g/l) et urée exprimée en (g/l) chez les rates témoins non gestantes et chez les rates gestantes nourries au même régime alimentaire.	30

Liste des tableaux :

Tableau 01: Evolution pondérale des organes et du fœtus durant la grossesse5

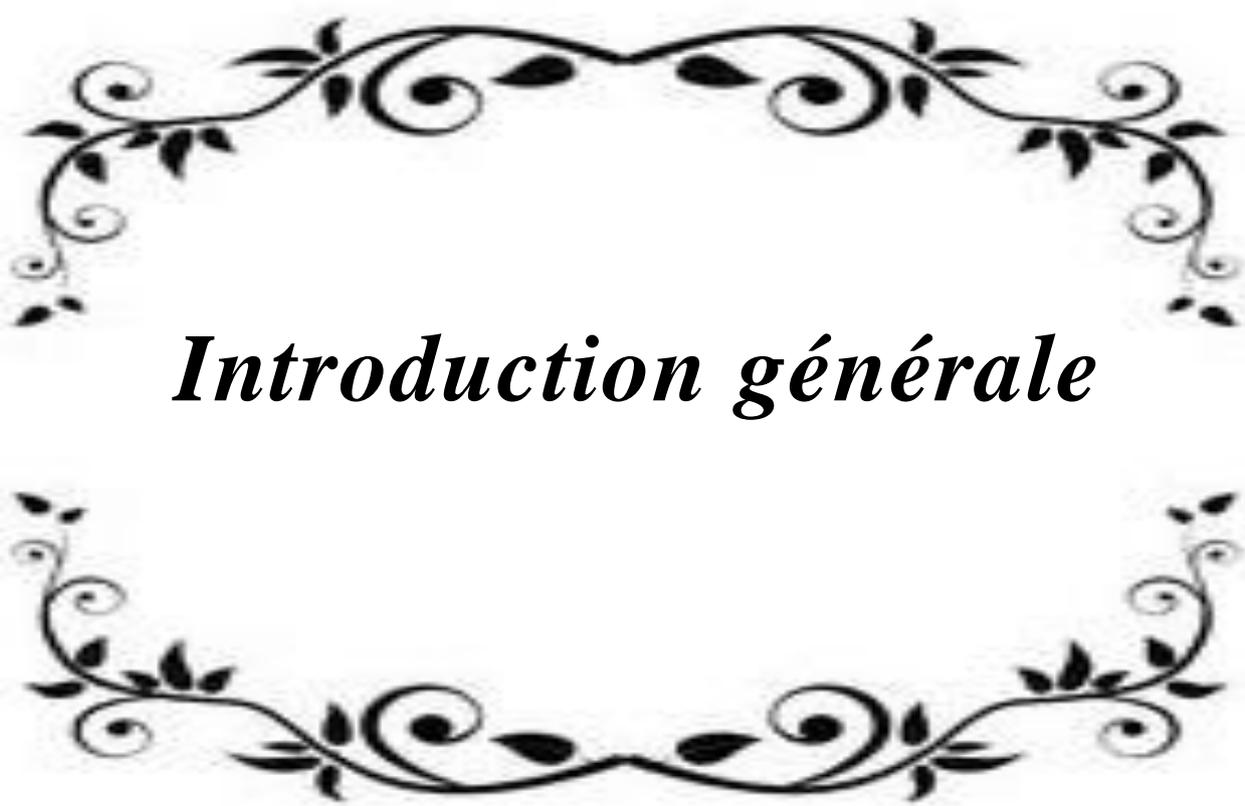
Tableau 02: Gain pondérale durant la grossesse selon l'IMC prégestationnel (IMC kg/ m²
).....6

Tableau 03: Composition des régimes standards20

Sommaire :

Introduction générale	1
Synthèse Bibliographique	3
Chapitre I : Modifications physiologiques pendant la grossesse	4
Chapitre I : Modifications physiologiques pendant la grossesse	4
1. Prise de poids	5
2. Adaptations métaboliques	6
2.1 Métabolisme énergétique	6
2.2 Métabolisme lipidique	7
2.3 Métabolisme glucidique	8
2.4 Métabolisme protéique	8
Chapitre II : Besoin en minéraux et en vitamine D durant la grossesse	9
Chapitre II : Besoin en minéraux et en vitamine D durant la grossesse	9
1. Calcium	10
2. Magnésium	10
3. Phosphore	10
4. Vitamine D	11
Chapitre III : Métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse	12
Chapitre III : Métabolisme phosphocalcique au cours de la grossesse	12
1. Régulation du métabolisme phosphocalcique	13
2. Variation des principaux minéraux durant la grossesse	14
2.1 La calcémie	14
2.2 La phosphorémie	14
2.3 La magnésémie	15
2.4 La calciurie	16
3. Métabolisme du calcium durant la grossesse	16
3.1 Absorption intestinal du calcium	17

3.2	Métabolisme osseuse	18
Matériels et Méthodes		19
1.	Protocole expérimental	20
1.1	Choix des animaux	20
1.2	Sacrifice et prélèvements de sang	21
2.	Analyse biochimique	21
2.1	Dosage de calcium.....	21
2.2	Dosage du phosphore	21
2.3	Dosage du magnésium.....	22
2.4	Dosage du glucose.....	22
2.5	Dosage du cholestérol et triglycérides.....	22
2.6	Dosage des protéines totales	23
2.7	Dosage de la créatinine.....	23
2.8	Dosage de l'urée.....	24
3.	Analyse statistique.....	24
Résultats et Interprétations		25
1.	Les valeurs moyennes en calcium.....	26
2.	Les valeurs moyennes en phosphore	26
3.	Les valeurs moyennes en magnésium	26
4.	Les valeurs moyennes de la glycémie	26
5.	Les valeurs moyennes des lipides (cholestérol et triglycérides).....	26
6.	Les valeurs moyennes en protéines totales	29
7.	Les valeurs moyennes de créatinine	29
8.	Les valeurs moyennes d'urée	29
Discussion		31
Conclusion		37
Références bibliographiques		40

A decorative border consisting of two symmetrical, ornate floral and scrollwork patterns, one at the top and one at the bottom, framing the central text.

Introduction générale

Introduction générale

La grossesse est un état dynamique temporaire qui implique de multiples adaptations nécessaires de l'organisme maternel pour soutenir le développement optimal du fœtus et de l'allaitement au sein (**Shixian et al, 2017**). Elle représente une période de changements physiologiques nombreux liés au développement et la croissance du fœtus, l'adaptation de la mère à l'état gravidique, la préparation de la mère à l'accouchement, au maintien de l'homéostasie maternelle et à la préparation à l'allaitement (**Jacovetti et Regazzi, 2012**). Tous ces phénomènes impliquent beaucoup de consommation d'énergie et l'organisme va répondre à ces besoins nutritionnels et énergétiques par de nombreux mécanismes physiologiques (**Aude, 2011**).

La grossesse nécessite en effet des adaptations métaboliques cruciales pour le bon développement du fœtus, car elles fournissent à la mère suffisamment d'énergie pour répondre aux exigences de cette grossesse (**Shixian et al, 2017**), y compris le glucose, la protéine, le lipide, les vitamines, les minéraux et les hormones placentaires (prolactine placentaire, œstrogène-progestérone, etc.) qui maintiennent l'équilibre approprié (**Schlienger J-L, 2018**). Toute anomalie parmi ces adaptations métaboliques pourrait sérieusement affecter le développement du fœtus (**Shixian et al, 2017**).

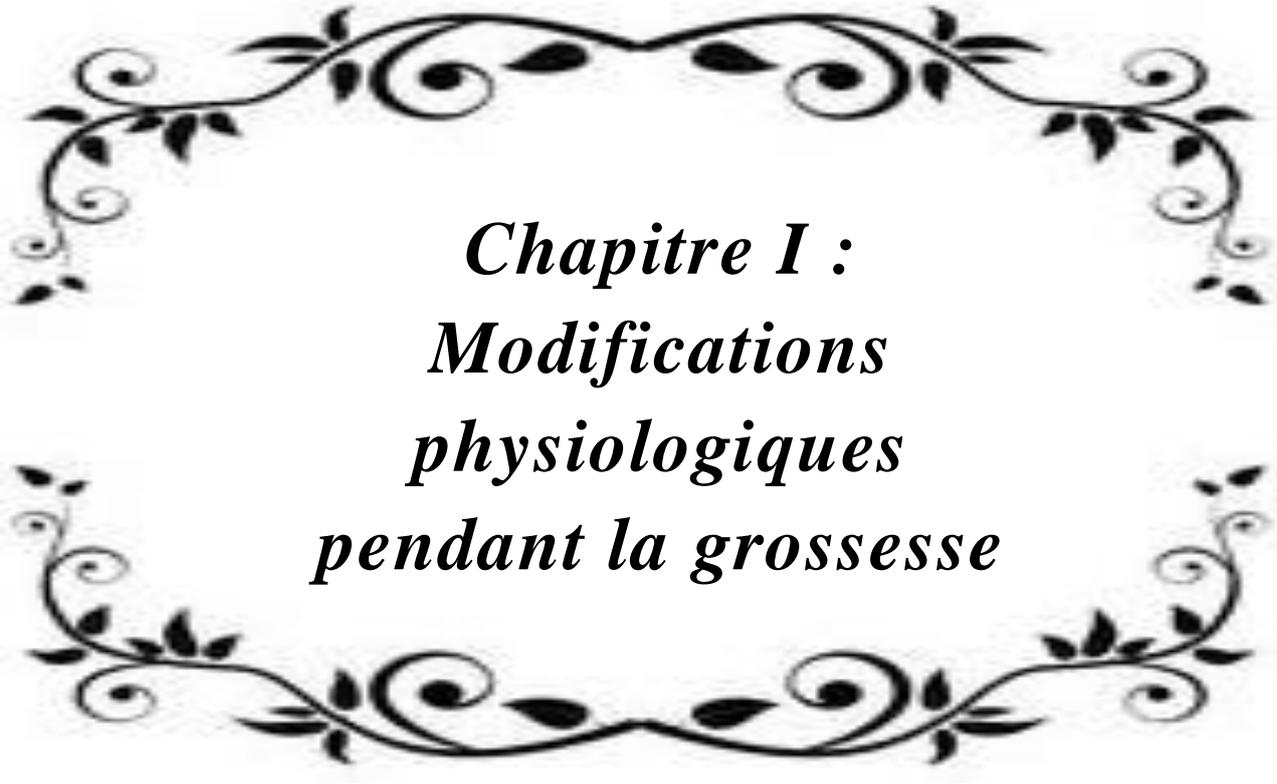
D'un autre côté, une augmentation de l'absorption intestinale des nutriments essentiels est mise en évidence, particulièrement pour le calcium, le fer et le zinc ainsi qu'une diminution des pertes urinaires et fécales. Ces adaptations suffisent à couvrir les besoins nutritionnels de la femme enceinte (**Jacovetti C et Regazzi R, 2012**).

Dans notre travail nous allons évaluer les variations du profil phosphocalcique au cours de la gestation chez les rates Wistar et essayer d'expliquer les mécanismes physiologiques qui y interviennent.



Synthèse Bibliographique



A decorative border consisting of two symmetrical, ornate floral and scrollwork patterns that frame the central text. The patterns are black and white, with intricate leaf and vine designs.

***Chapitre I :
Modifications
physiologiques
pendant la grossesse***

Synthèse bibliographique

Au cours des neuf mois de grossesse, l'organisme maternel subit une série de changements adaptatifs pour répondre aux différents besoins du fœtus. Pour la plupart des femmes qui subissent une grossesse simple, ces changements disparaissent après la grossesse, avec un impact résiduel minimal. Pour distinguer les adaptations anormales durant la gestation, il faut d'abord comprendre les changements physiologiques normaux (**Soma-Pillay et al, 2016**).

1. Prise de poids :

La prise de poids pendant la grossesse est un phénomène physiologique, il est fonction du poids initial et donc également fonction de l'indice de masse corporelle (IMC), cette augmentation se situe au cours de la grossesse environ 12 kg (**Mochhoury et al, 2013**). Cette dernière est liée principalement au poids et aux volumes de certains organes (poids du fœtus, du placenta et liquide amniotique... etc.) (**Tableau 01**) (**Lafay, 2010**), et d'autre part, elle est liée aux modifications métaboliques de la réserve de tissu adipeux de la mère (**Shixian et al, 2017**). Le poids augmente à raison de 1 kg par mois jusqu'au 6ème mois, puis de 500g par mois au cours les 3 derniers (**Berthelemy, 2011**).

Tableau 01: Evolution pondérale des organes et du fœtus durant la grossesse (**Lafay, 2010**).

Bébé	3,4 kg	Utérus	1,1 kg
Placenta	0,7 kg	Seins	0,7 kg
Liquide amniotique	0,9 kg	Fluides maternels	1,4 kg
Réserves d'énergie	2,7 kg	Sang	1,8 kg

Synthèse bibliographique

Néanmoins, pour les personnes ayant un IMC > 30 kg / m², il est recommandé de ne pas prendre du poids au-delà 7 kg car cela peut affecter les femmes enceintes (comme le diabète gestationnel ...) mais également sur le fœtus (risque par exemple des yeux géants ...). À l'inverse, pour un IMC $< 18,5$ kg / m², le plus bas prendre 12,5 kg pour éviter un accouchement prématuré et de malnutrition fœtale (**Tableau 02**) (**Schlienger J-L, 2018**).

Tableau 02: Gain pondérale durant la grossesse selon l'IMC prégestationnel (IMC kg/m²) (Schlienger J-L, 2018).

IMC	Gain pondéral recommandé en France (kg)	Recommandations nord-américaines (kg)
<18,5	12,5-18	12-18
18,5-25	11,5-16	11,5-16
25-30	7-11,5	7-11,5
> 30	6-7	5-9

2. Adaptations métaboliques :

Le développement d'une grossesse nécessite des adaptations métaboliques visant à maintenir l'homéostasie maternelle avec le développement fœtal. Par conséquent, un mécanisme est établi pour répondre aux besoins énergétiques, protéiques, lipidiques, vitaminiques, minéraux et les sécrétions hormonales placentaires (hormone lactogène placentaire, oestroprogestatifs...etc.) du fœtus et de la mère (**Schlienger J-L, 2018**).

2.1 Métabolisme énergétique :

Les besoins énergétiques sont liés à l'état nutritionnel préconceptionnel et de la prise de poids pendant la grossesse. En effet, le coût énergétique de la grossesse est estimé à 75000 kcal dont 15000 sont liés à la croissance

Synthèse bibliographique

fœtale. Les apports énergétiques sont assurés par des macronutriments (les lipides, les protéines et les glucides.). Pour les glucides, ils doivent représenter au moins égaux à 55% des apports énergétiques totaux, alors que celle des lipides sont de 30 à 35 % de la ration énergétique totale. Un apport suffisant en protéines, est fourni par moins de 1g/kg/j (15%).

L'augmentation de l'apport énergétique est assurée par une augmentation spontanée de l'ingestion d'hydrates énergétiques et ce sont des glucides qui devraient couvrir l'essence de ces besoins (**Wémeau et al, 2014**).

2.2 Métabolisme lipidique :

Les métabolismes lipidiques de la femme enceinte répondent aux besoins du fœtus en développement (**Soma-Pillay et al, 2016**), ils se déroulent en deux phases, une phase d'anabolisme qui se produit dans les 2 premiers trimestres, cela conduira au stockage des graisses dans le tissu adipeux. Puis au cours des trois derniers mois, une phase de catabolisme qui fournit des acides gras (AG) comme substrats énergétiques par lipolyse (**Shixian et al, 2017**).

Les taux sériques de triglycérides augmentent par l'accroissement de la synthèse hépatique et à la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase qui normalement les abaisse. Les taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) ont également augmenté après avoir chuté au cours des trois derniers mois, mais ils sont 15% plus élevés que les femmes non enceintes (**Soma-Pillay et al, 2016**).

Tous ces facteurs entraînent une hyperlipidémie maternelle pendant la grossesse, des niveaux élevés de concentration d'œstrogène et une résistance à l'insuline maternelle entraînent une stimulation de la production de VLDL dans le foie (**Chatuphonprasert et al, 2018**). Cette mobilisation des réserves induit l'entrée de nutriments dans l'unité placentaire, notamment pour l'adipogénèse (**Vambergue et al, 2014**).

2.3 Métabolisme glucidique :

Le glucose est considéré comme le principal nutriment énergétique du fœtus pour favoriser son développement. L'apport quotidien recommandé en glucose pour les femmes enceintes est plus élevé par rapport aux femmes non enceintes qui est de 175 g / j contre 130 g / j (**Ayoubi et al, 2012**).

Durant la gestation, la résistance à l'insuline commence au deuxième trimestre et atteint un pic au troisième trimestre. Une glycémie relativement basse entraînera une lipolyse, de sorte que les femmes enceintes peuvent préférentiellement utiliser les graisses comme carburant tout en conservant le glucose disponible pour le fœtus. Si la fonction endocrinienne du pancréas d'une femme est altérée et qu'elle ne peut pas surmonter la résistance à l'insuline associée à la grossesse, elle développera un diabète gestationnel (**Soma-Pillay et al, 2016**).

2.4 Métabolisme protéique :

Le métabolisme des protéines régule l'augmentation de la demande fœtale grâce à l'augmentation du transport actif des acides aminés à travers le placenta vers le fœtus (**Soma-Pillay et al, 2016**). Le but du phénomène d'adaptation est de protéger la bibliothèque de protéines en augmentant la synthèse des protéines et de préserver les réserves azotées. C'est en partie grâce à la réduction des mécanismes d'élimination des acides aminés, en particulier réduction des acides aminés de l'urée synthétique (produit d'élimination des acides aminés), et également la réduction des réactions chimiques, telles que la transamination d'acides aminés à chaîne ramifiée (**Ayoubi et al, 2012**).

En outre, à partir des derniers trois mois de la gestation, le catabolisme des protéines est réduit en raison de l'hypoglycémie et de la résistance à l'insuline, car le stockage des graisses est utilisé pour le métabolisme énergétique. En fin de compte, cela permettra au fœtus d'obtenir plus de glucides et d'acides aminés (**Soma-Pillay et al, 2016**).

A decorative border consisting of two symmetrical, ornate floral and scrollwork patterns that frame the central text. The patterns are black and white, featuring intricate swirls and leaf-like motifs.

*Chapitre II : Besoin
en minéraux et en
vitamine D durant
la grossesse*

1. Calcium :

Le calcium contribue au fonctionnement en douceur de la grossesse mis à part son rôle osseux en réduisant l'incidence de la pré-éclampsie, alors que la majeure partie de ce calcium est transférée au fœtus au cours du troisième trimestre, il est estimé à environ 30 g pour maintenir ses processus physiologiques (**Schlienger J-L, 2018**).

Les recommandations concernant l'apport calcique au cours de la gestation se situent entre 700 et 1100 mg/j (**Wémeau et al, 2014**).

2. Magnésium :

Le magnésium est un cation intracellulaire. L'ion Mg^{++} est impliqué dans des réactions cellulaires, plus de 300 étapes enzymatiques dans le métabolisme, le développement squelettique, la régulation des gènes, la conduction des cellules nerveuses et musculaires (**Combet, 2019**).

Cependant, les besoins du magnésium au cours de grossesse sont de 400 mg par jour (**Berthelemy, 2011**). Sa carence est à l'origine d'un retard de croissance de l'utérus, d'une naissance prématurée, d'un manque de vitalité et d'un risque accru de convulsions (**Katz, 2007**).

3. Phosphore :

Le phosphore est un composant de base des cellules et des membranes, il participe à de nombreuses réactions enzymatiques, ainsi qu'à l'approvisionnement et au stockage d'énergie (un composant de l'ATP) Il se trouve dans les nucléotides et les acides nucléiques (**Combet, 2019**).

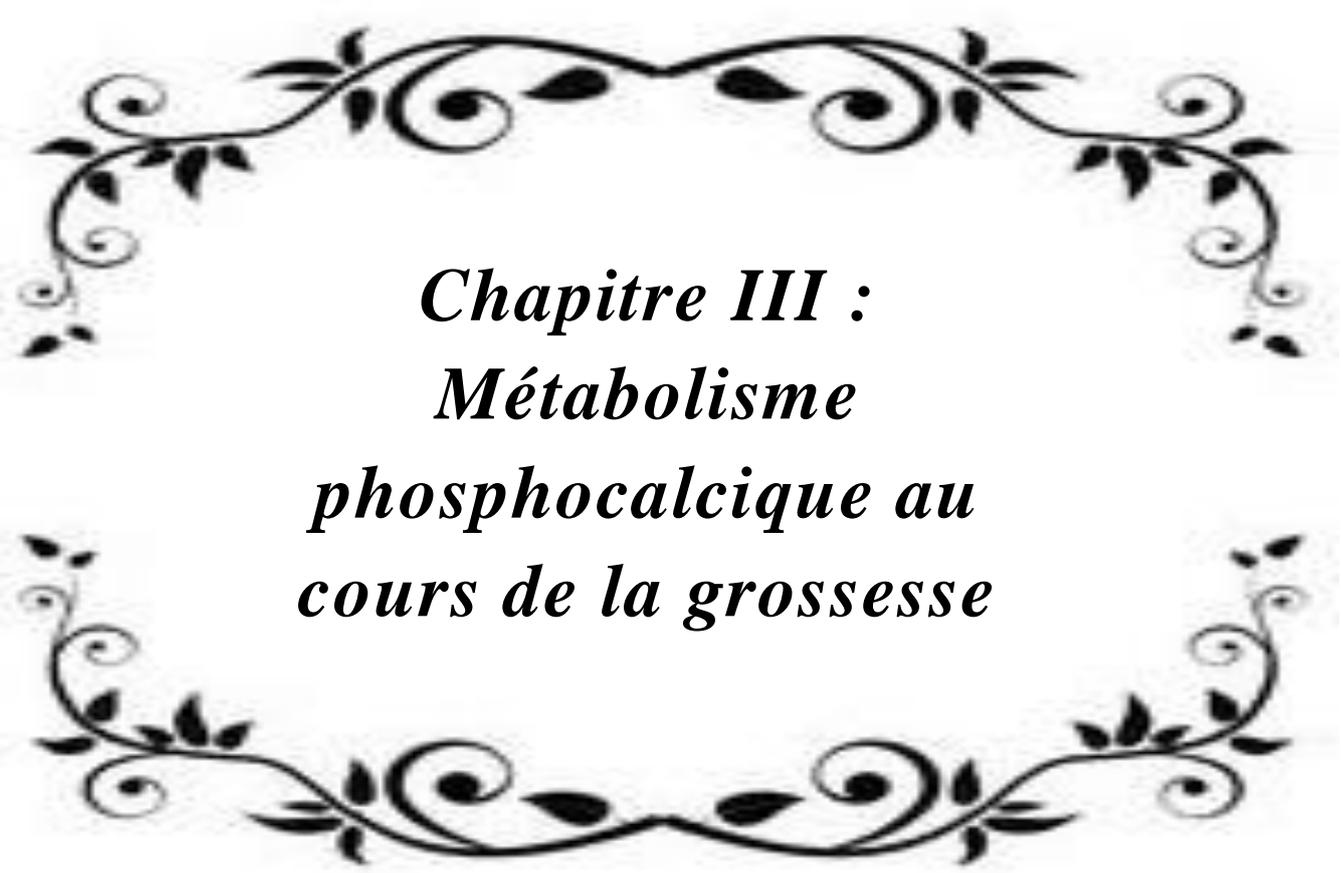
À la naissance du bébé, les stocks fœtaux de phosphore atteindront 15g (**Ayoubi et al, 2012**). Les recommandations concernant L'apport de phosphore pour la femme enceinte sont de 800 mg/j (**Colau, 2002**).

4. Vitamine D :

La vitamine D joue un rôle majeur dans l'homéostasie calcique maternelle pour fournir au fœtus le calcium nécessaire donc il assure une bonne évolution de la masse minérale osseuse de l'enfant tout au long de la vie (**Rachidi et al, 2013**).

La carence en vitamine D chez les femmes enceintes est associée à une augmentation du risque de prééclampsie, de diabète gestationnel, et de césarienne (**Wémeau et al, 2014**).

Pour les supplémentationssions en vitamine D pendant la grossesse, il est recommandé de fournir 400 UI / j dès le début de la gestation, ou 1000 UI / j à partir de la seconde moitié de la grossesse, ou 200 000 UI / j à partir du 7ème mois. Il est conseillé à toutes les femmes enceintes ou ayant un taux de vitamine D > 25 ng / L de prendre des suppléments dès le début de la grossesse (**Schlienger J-L, 2018**).

A decorative border consisting of two symmetrical, ornate floral and scrollwork patterns that frame the central text. The patterns are black and white, featuring intricate swirls and leaf-like motifs.

***Chapitre III :
Métabolisme
phosphocalcique au
cours de la grossesse***

1. Régulation du métabolisme phosphocalcique :

Pendant la grossesse, la physiologie féminine s'adapte pour répondre aux besoins nutritionnels supplémentaires du fœtus comme par exemple le calcium, le phosphate et magnésium. Donc il y a des régulations qui sont en place pour permettre le transfert du calcium au fœtus et l'adaptation du métabolisme phosphocalcique maternel et retrouver après cette période les mêmes réserves calciques qu'auparavant. En revanche, la concentration en calcium est régulée grâce à l'action combinée de ces facteurs : PTHrp, la calcitonine et la forme active de la vitamine D (1,25-dihydroxyvitamine-D3) appelée communément calcitriol. **(Christopher, 2020).**

Le processus de transfert actif du calcium et du phosphore materno-fœtal pendant la gestation semble être stimulé par la forme active de la vitamine D (calcitriol) qui favorise l'absorption intestinale du calcium et par une protéine sécrétée localement, ayant l'action similaire à la parathormone (PTHrp). Ce dernier est responsable du syndrome d'hypercalcémie humorale (**figure01**), elle agit sur l'os en augmentant le remodelage dans son ensemble et la résorption en particulier **(Christopher, 2012).**

De plus, l'hypercalcémie et les hormones digestives stimulent la calcitonine (**figure01**). Il agit sur les os en ralentissant l'absorption osseuse. Son rôle principal dans les conditions physiologiques est de prévenir une poussée d'hypercalcémie postprandiale. Il a été suggéré que pendant la grossesse, elle protégerait les os de la surabsorption, en raison de l'augmentation de l'hormone parathyroïdienne **(Marie-christine, 2005).**

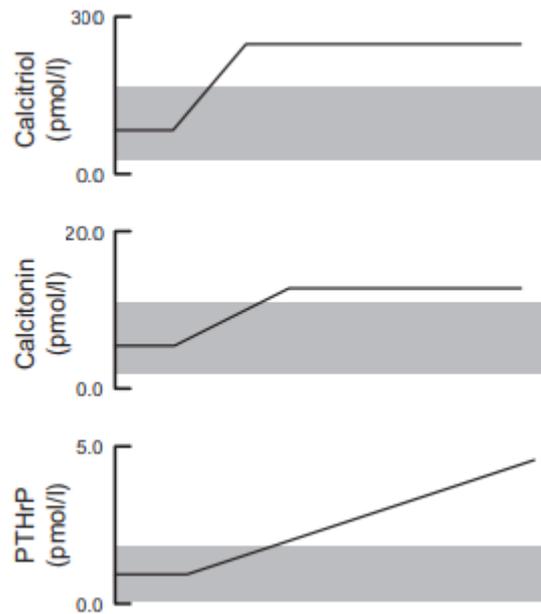


Figure 01: Les changements longitudinaux du PTHrp, de la calcitonine et du calcitriol durant la gestation (Christopher, 2016).

2. Variation des principaux minéraux durant la grossesse :

2.1 La calcémie :

Elle diminue de 5 à 10 % pendant la grossesse (**figure02**). Ceci est principalement dû à une diminution des taux d'albumine sérique causée par l'hémodilution, entraînant une diminution du score calcique associé à l'albumine. Néanmoins, la partie physiologiquement importante du calcium sérique ionisé reste inchangée (**figure02**) (Soma-Pillay et al, 2016 ; Christopher, 2020).

2.2 La phosphorémie :

Elle baisse progressivement de 10% au cours des deux premiers mois de la grossesse, puis passe à des niveaux proches de la normale au cours des derniers mois (**figure02**) (Marie-christine, 2005).

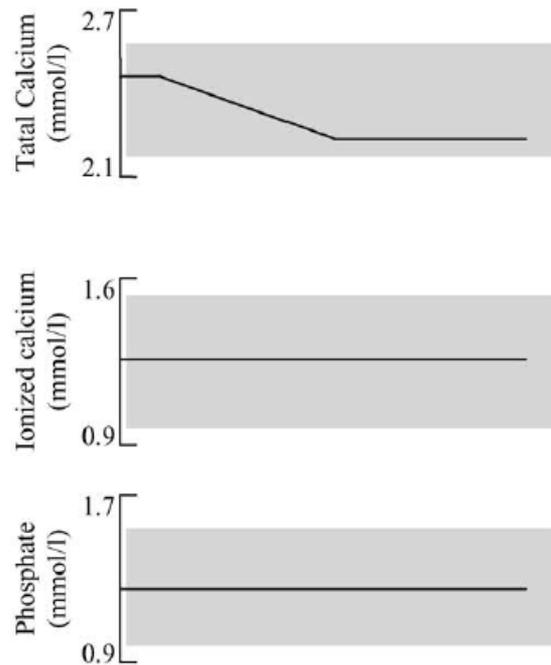


Figure 02: les changements longitudinaux du calcium, du phosphore et calcium ionisé durant la gestation (Christopher, 2020).

2.3 La magnésémie :

Au niveau fœtal, en particulier dans le sang du cordon ombilical, des niveaux plus élevés de Mg sont trouvés. Cela indique le transport actif du magnésium. En outre, par dilution sanguine, il s'explique par l'augmentation du volume sanguin total de la femme enceinte d'une part, et la diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobine d'autre part. La concentration maternelle en magnésium diminue au fil de l'évolution de la grossesse (Ayoubi et al, 2012).

Cette diminution est très faible; elle revient également à des niveaux normaux au cours des quatre dernières semaines de grossesse (Marie-christine, 2005).

La carence en mg gestationnel peut nuire à la croissance et au développement du fœtus et peut causer une gamme de morbidité allant de dommages hématologiques à tératogènes (**Hovdenak et al, 2012**).

2.4 La calciurie :

L'augmentation de l'absorption du calcium est liée à l'augmentation de l'excrétion du calcium dans l'urine. Ces changements commencent à 12 semaines (**Soma-Pillay et al, 2016**).

La calciurie culmine à la 32^e semaine, puis augmente de 50% plus élevé qu'avant la grossesse. Cette augmentation est principalement liée à l'accélération de la filtration glomérulaire. Au cours du dernier mois de grossesse, la calciurie diminuera (**Marie-christine, 2005**).

Durant du jeûne, sa valeur est faible ou normale, confirmant que l'hypercalciurie est la conséquence d'une plus grande absorption. La grossesse est un facteur de risque pour les calculs rénaux (**Soma-Pillay et al, 2016**).

3. Métabolisme du calcium durant la grossesse :

Afin de faire face à la demande accrue de calcium au troisième trimestre, les femmes enceintes ont deux options (**figure03**):

- Augmenter l'absorption intestinale du calcium;
- Et / ou augmenter la résorption osseuse (**Marie-christine, 2005 ; Christopher 2020**).

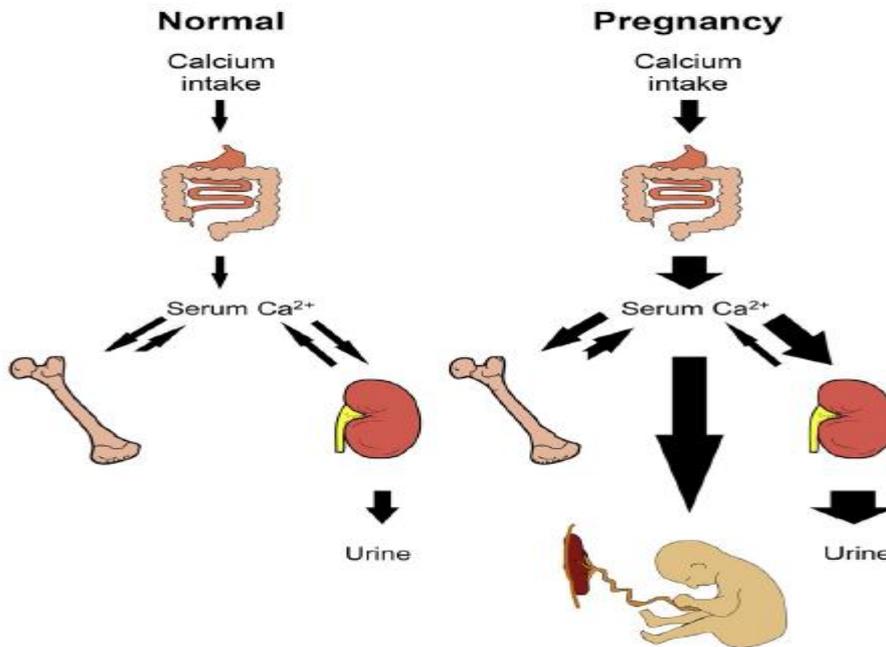


Figure 03: Homéostasie du calcium durant la grossesse (Christopher, 2020).

3.1 Absorption intestinal du calcium :

La physiologie maternelle pourrait s'adapter aux exigences de la grossesse en augmentant l'absorption intestinale du calcium d'une façon importante et double dès la 12^e semaine. L'augmentation des taux de 1-25-(OH)₂ D₃ (le calcitriol) en est certainement responsable. Cependant, la demande maximale de calcium ne se situe qu'au troisième trimestre (Soma-Pillay et al, 2016).

3.2 Métabolisme osseuse :

Le métabolisme osseux maternel doit s'adapter aux besoins de l'unité foetoplacentaire. En effet, le squelette en développement du fœtus nécessite l'accrétion 30g de calcium. L'augmentation d'absorption intestinale du calcium permet au squelette maternel de stocker le calcium à l'avance qui pourra être relargué lors du dernier trimestre (**Soma-Pillay et al, 2016**).

Les marqueurs de résorption sont diminués au premier trimestre et augmentent régulièrement par la suite. Les marqueurs de formation sont également bas au début de la grossesse, soit remontés à la normale ou au-dessus par terme. En fin de grossesse, il existe sans doute un remodelage osseux accéléré. Comme les densitomètres osseux ne peuvent pas être pratiqués durant la grossesse en raison de préoccupations concernant l'exposition du fœtus au rayonnement donc il n'y a aucune étude de la teneur en minéraux osseux ou de la densité à l'heure actuelle. Il faut se contenter de résultats comparant la densité osseuse mesurée avant la grossesse et dans les semaines suivant l'accouchement (mais généralement de 1 à 8 mois avant la grossesse prévue et de 1 à 6 semaines après l'accouchement). Ces résultats montrent une diminution de 5% de la densité osseuse de la colonne lombaire lorsque les valeurs de pré-grossesse et post-grossesse sont comparées (rachis) (**Christopher, 2020**).

Des études ont montré que les femmes qui n'allaitent pas ont une masse osseuse accrue dans les six mois suivant l'accouchement, de sorte que cette perte osseuse temporaire s'est rapidement rétablie (**Marie-christine, 2005**).



Matériels et Méthodes



1. Protocole expérimental :

1.1 Choix des animaux :

L'étude est réalisée sur des rats de souche Wistar (provenant de l'institut Pasteur d'Alger, Algérie) élevés à l'animalerie du département de Biologie de l'université de Tlemcen. Les animaux sont maintenus en conditions contrôlées de température ($22\pm 1^\circ\text{C}$) et soumis à un rythme nyctéméral de 12 heures. Les rats ont libre accès à la nourriture et à l'eau.

Les rates « Wistar » adultes ont été accouplées pendant une nuit avec les rats mâles. La présence de spermatozoïdes sur le frottis vaginal détermine le premier jour de la gestation, suite auquel les femelles sont isolées dans des cages individuelles et soumises pendant la gestation à un régime témoin. Notre étude expérimentale comporte 2 groupes :

- Le groupe témoin contenant 5 rates témoins non gestantes nourries au régime standard.
- Le groupe des mères gestantes contenant 5 rates gestantes nourries au régime standard pendant la gestation.

La composition du régime standard est détaillée dans le Tableau 03.

Tableau 03: Composition des régimes standards

Constituents(g/100g diet)	Régime standard
Caséine	16
Méthionine	0.3
Amidon	60.33
Saccharose	05
Cellulose	05
Sels minéraux	07.35
Vitamines	02
Huiles	04
Total	100
Valeurs énergétiques (Kcal/100g)	371.88

Matériels et Méthodes

Composition du mélange Minéral (g/100 g de régime): Ca²⁺: 4, K⁺: 2.4, Na⁺: 1.6, Mg²⁺: 0.4, Fe²⁺: 0.12, éléments traces: manganèse: 0.032, cuivre: 0.05, zinc: 0.018.

Composition du mélange de vitamines (mg/kg de régime): rétinol: 1.8, cholécalciférol: 0.019, thiamine: 6, riboflavine: 4.5, acide pantothénique: 21, inositol: 5, acide ascorbique: 240, α -tocophérol: 51, acide nicotinique: 30, acide folique: 1.5, biotine: 0.09.

1.2 Sacrifice et prélèvements de sang :

À la mise bas, les rates gestantes et les rates témoins sont anesthésiées par une injection intra-péritonéale de chloral hydraté (MERCK) à 10% puis sacrifiés. Suite à une laparotomie latérale, le sang est prélevé à partir de l'artère abdominale à l'aide d'un cathéter (PE50) puis recueilli dans des tubes EDTA et centrifugé à 3000 tr/min pendant 15 min à 4°C (centrifugeuse réfrigérée type eppendorf 5702R). Le plasma est récupéré afin d'effectuer les différents dosages biochimiques : Calcium (Ca), phosphate (P), magnésium (Mg), glucose, protéines totales, créatinine, urée, cholestérol total et triglycérides.

2. Analyse biochimique :

2.1 Dosage de calcium :

Le dosage de calcium est déterminé par la méthode colorimétrique avec l'arsenazo III, qui à pH neutre, donne un complexe de couleur bleue. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle au calcium concentration dans l'échantillon (**Kit Spinreact**). Les résultats sont exprimés en mmol/l.

2.2 Dosage du phosphore :

Le dosage du phosphore inorganique est déterminé par la méthode colorimétrique. Le phosphore réagit à l'acide molybdique en formant un complexe phosphomolybdique. La réduction consécutive du complexe en

Matériels et Méthodes

milieu alcalin provoque une coloration en bleu de molybdène. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de phosphore inorganique présent dans l'essai testé (**Kit Spinreact**). Les résultats sont exprimés en mmol/l.

2.3 Dosage du magnésium :

Le dosage du magnésium est déterminé par la méthode colorimétrique par le bleu de Xylidyl. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de magnésium dans l'échantillon testé (**Kit Spinreact**). Les valeurs sont exprimées en mmol/l.

2.4 Dosage du glucose :

Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et 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'ondes de 505 nm (**Kit Prochima, Tlemcen, Algérie**).

2.5 Dosage du cholestérol et triglycérides :

Le cholestérol est dosé par la méthode colorimétrique enzymatique (**Kit Spinreact**) sur le plasma. Après une succession de réactions enzymatiques « cholestérol estérase (CHE) et cholestérol oxydase (CHOD) », l'indicateur colorimétrique la quinone imine est formé par l'action de l'enzyme peroxydase sur la 4-Aminophénazone, en présence de phénol et de peroxyde d'hydrogène. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon et la lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

Matériels et Méthodes

La même méthode est appliquée pour déterminer le taux des triglycérides. A partir d'un ensemble de réactions enzymatiques (**Kit Spinreact**) sur le plasma, une hydrolyse enzymatique par des lipoprotéinlipase (LPL) libère du glycérol et des acides gras libres ensuite le glycérol libéré est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase et en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-diphosphate (ADP).

Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par le Glycérol 3-phosphate oxydase GPO. La dernière réaction enzymatique est caractérisée par la formation de l'indicateur colorimétrique la quinone à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminophénazone et de p-Chlorophénol, la réaction étant catalysée par la peroxydase (POD). L'intensité de la couleur obtenue est proportionnelle à la concentration des triglycérides présents dans l'échantillon testé, la lecture est réalisée à une longueur d'onde de 505 nm.

2.6 Dosage des protéines totales :

Elle est réalisée par la méthode colorimétrique de Biuret (**Kit Spinreact**). En milieu alcalin, les protéines donnent une couleur violette/bleue en présence de sels de cuivre; ces sels contiennent du iodure qui agit comme un antioxydant. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon testé. Le taux de protéines totales est exprimé en g/l.

2.7 Dosage de la créatinine :

Il est réalisé selon la méthode de Jaffé (**Kit Biosystems, Barcelona, Spain**), 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'ondes de 530 nm.

2.8 Dosage de l'urée :

Il est dosé par méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacetylmonooxine et des ions Fe^{3+} (**Kit Biosystems, Barcelona, Spain**). En présence d'ions Fe^{3+} et d'un réducteur, l'urée agit avec le diacetylmonooxine pour donner un complexe coloré en rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la quantité de l'urée. La lecture se fait à une longueur d'ondes de 525 nm.

3. Analyse statistique :

Les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyenne \pm erreur standard (ES).

Après analyse de variance, la comparaison des moyennes entre les différents lots de rates est réalisée par le test « t » de student par un logiciel de statistique simple ; Minitab.

1-La moyenne (m) $\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_1 X_1$

2-La variance (v) $V_x = \frac{1}{n} \sum (X_1 - \bar{X})^2$

3-L'écart type (σ) $\sigma_x = \sqrt{V_x}$

4-L'erreur standard de la moyenne (ESM)

$$Sm = \frac{\sigma}{\sqrt{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n(n-1)}}$$

A decorative border consisting of two horizontal, symmetrical floral and vine motifs. The top motif is positioned above the text, and the bottom motif is positioned below it. Both motifs feature intricate scrollwork, leaves, and small flowers, creating a classic, elegant frame for the central text.

Résultats et Interprétations

Résultats et Interprétations

1. Les valeurs moyennes en calcium :

La comparaison réalisée entre nos deux lots montre une diminution significative de 10% en calcium chez les rates gestantes (RII) par rapport aux rates témoins non gestantes (RI).

2. Les valeurs moyennes en phosphore :

Nos résultats ne montrent aucune différence de la phosphorémie chez les rates gestantes (RII) par rapport aux rates témoins non gestantes (RI).

3. Les valeurs moyennes en magnésium :

Une diminution significative de 10% de la magnésimie est observée chez les rates gestantes (RII) par rapport aux rates témoins non gestantes (RI).

4. Les valeurs moyennes de la glycémie :

On ne marque aucune différence significative de la magnésimie chez les rates gestantes (RII) par rapport aux rates témoins non gestantes (RI).

5. Les valeurs moyennes des lipides (cholestérol et triglycérides) :

Nos résultats montrent une augmentation significative en cholestérol et en triglycérides chez les rates gestantes du groupe RII par rapport du groupe RI.

Résultats et Interprétations

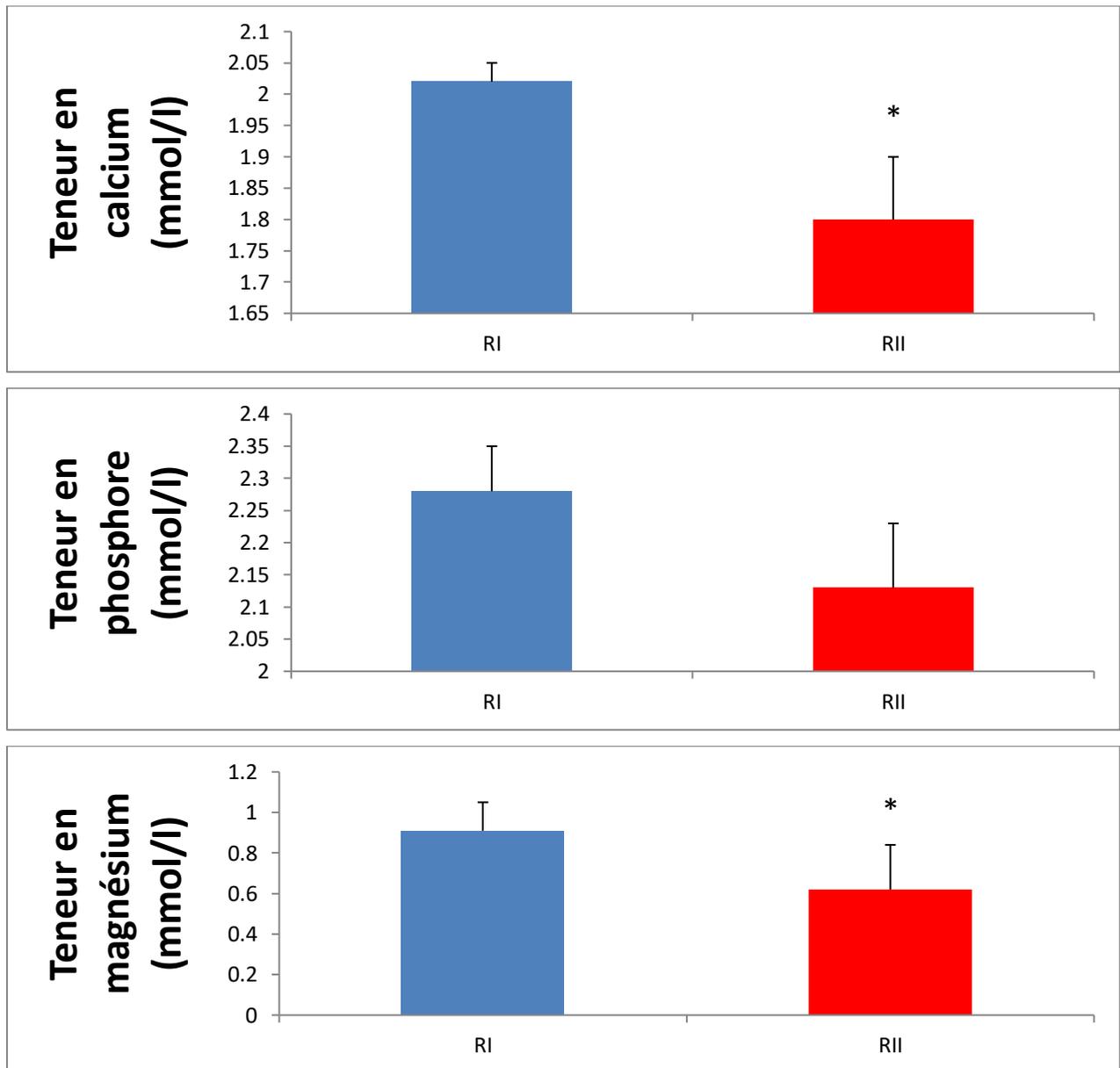


Figure 04: Valeurs moyennes de calcémie exprimée en (mmol/l), phosphorémie exprimée en (mmol/l) et magnésémie exprimée en (mmol/l) chez les rates témoins non gestantes et chez les rates gestantes nourries au même régime alimentaire.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe (RI) et du groupe (RII).

RI : Rates témoins non gestantes soumises au régime standard.

RII : Rates témoins gestantes soumises au régime standard.

Résultats et Interprétations

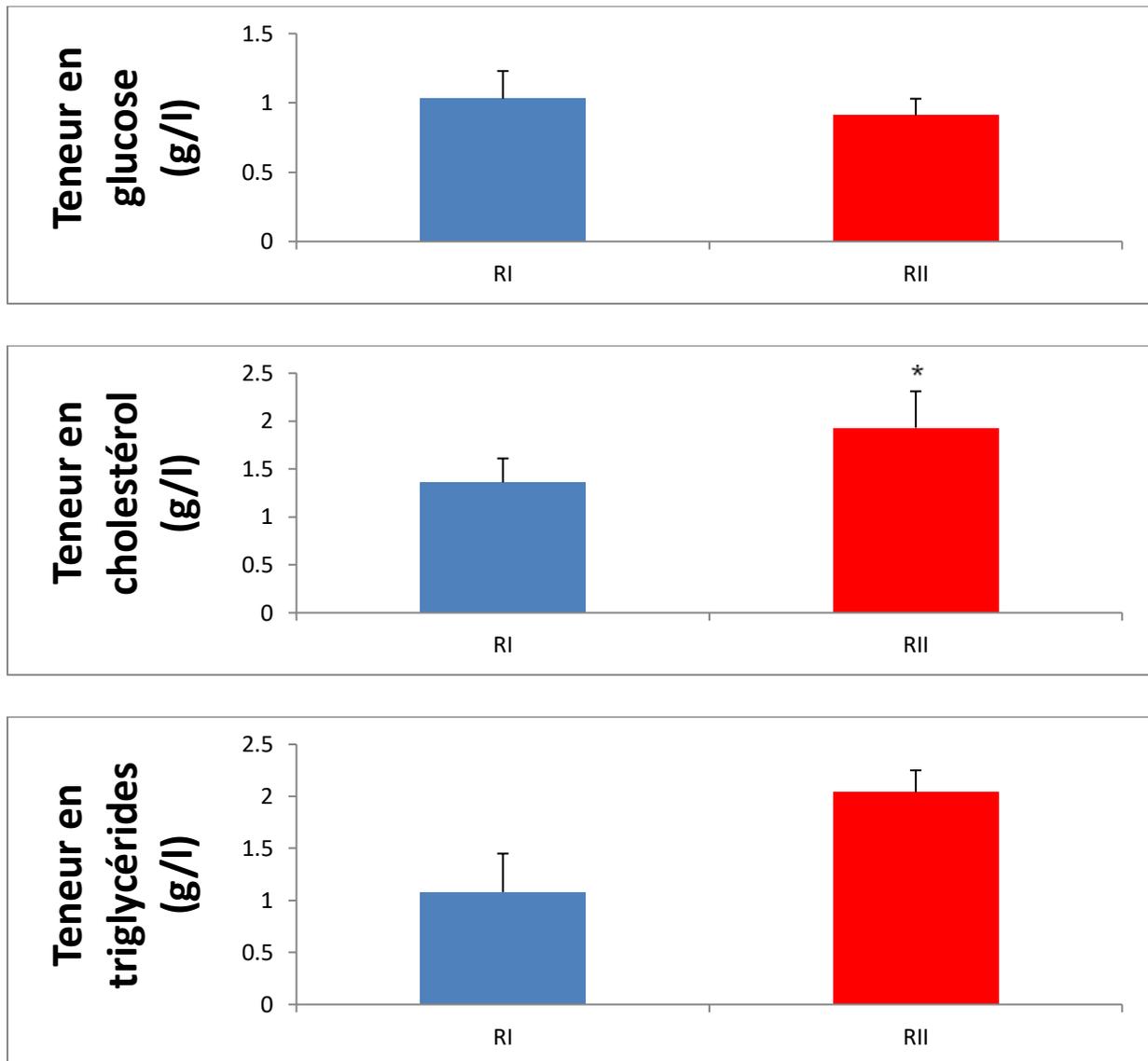


Figure 05: Valeurs moyennes de glycémie exprimée en (g/l), cholestérol exprimé en (g/l) et triglycérides exprimées en (g/l) chez les rates témoins non gestantes et chez les rates gestantes nourries au même régime alimentaire.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe (RI) et du groupe (RII).

RI : Rates témoins non gestantes soumises au régime standard.

RII : Rates témoins gestantes soumises au régime standard.

Résultats et Interprétations

6. Les valeurs moyennes en protéines totales :

Une diminution significative de 10% en protéines totales est observée chez les rates gestantes du groupe RII par rapport aux rates du groupe RI.

7. Les valeurs moyennes de créatinine :

Une diminution significative (de 25%) des valeurs de créatinine est observée chez les rates gestantes (RII) par rapport aux rates témoins non gestantes.

8. Les valeurs moyennes d'urée :

Nos résultats montrent une diminution significative (de 25%) des valeurs de l'urée chez les rates gestantes (RII) par rapport aux rates témoins non gestantes(RI).

Résultats et Interprétations

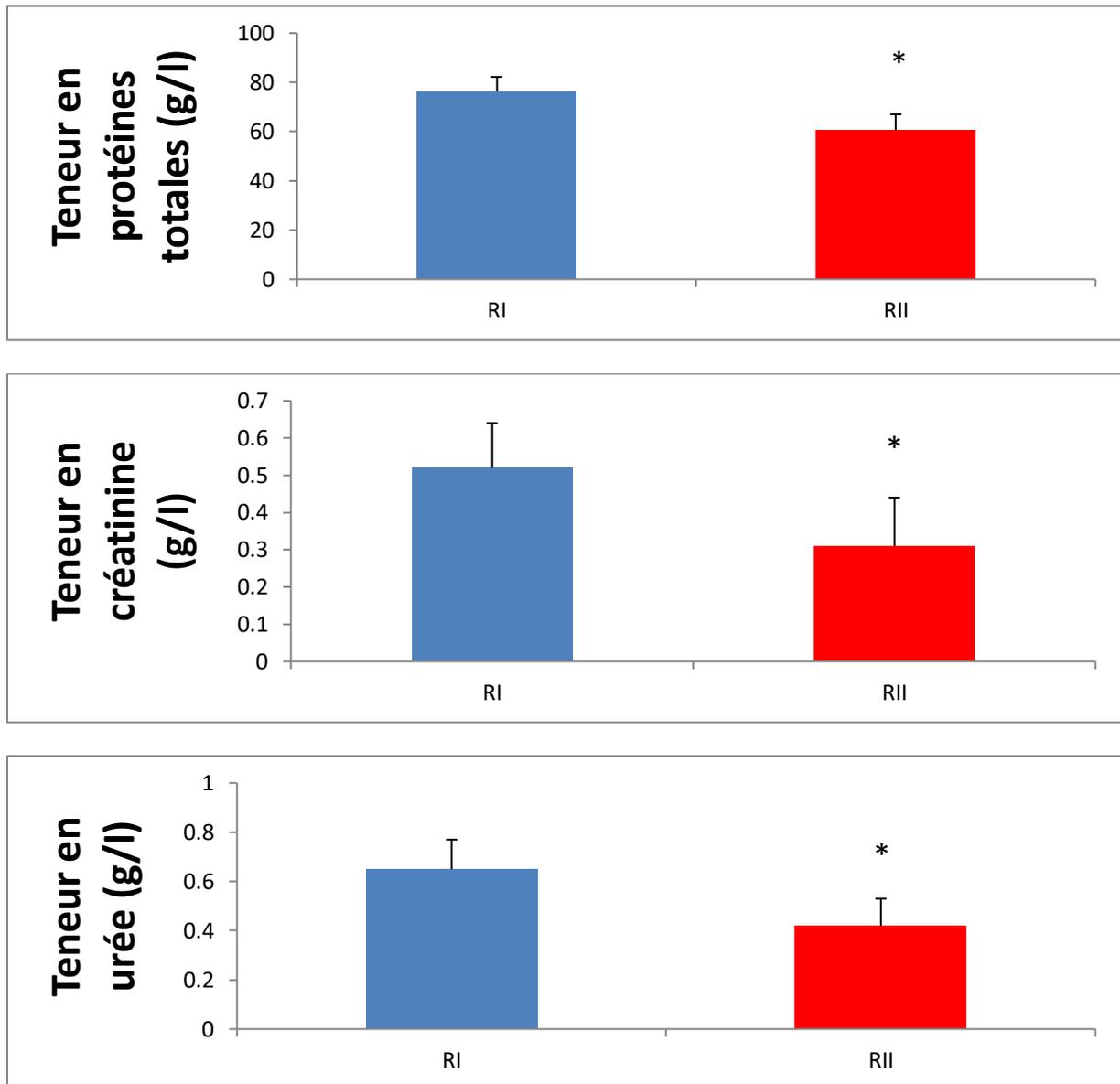


Figure 06: Valeurs moyennes des protéines totales exprimées en (g/l), créatinine exprimée en (g/l) et urée exprimée en (g/l) chez les rates témoins non gestantes et chez les rates gestantes nourries au même régime alimentaire.

Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm ES (n=5). La comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

P < 0.05 * : Différence significative entre groupe (RI) et du groupe (RII).

RI : Rates témoins non gestantes soumises au régime standard.

RII : Rates témoins gestantes soumises au régime standard.



Discussion

Discussion

La grossesse est une période de transformations physiques et physiologiques intenses (**Meyer et al, 2013**) qui s'accompagne de certaines modifications de l'organisme maternel de la fécondation jusqu'à l'accouchement et durant lesquels l'embryon, puis le fœtus se développe dans l'utérus maternel (**Gladys, 2009**). Elle est caractérisée par des changements physiologiques liés au développement et la croissance du fœtus, l'adaptation de la mère à l'état gravidique, la préparation de la mère à l'accouchement, au maintien de l'homéostasie maternelle et à la préparation à l'allaitement (**Perrin, Simon, 2002**).

Ces modifications physiologiques de l'organisme maternel peuvent modifier le seuil de certains paramètres du bilan biochimique et même hématologique, parmi lesquels on trouve ceux du bilan lipidique, phosphocalcique, rénal et hépatique. Il est donc important de connaître les modifications physiologiques survenant au cours de la grossesse normale pour reconnaître ce qui relève du normal et de la pathologie, assurer un accompagnement pertinent et pouvoir donner des conseils adaptés (**Emile, 2016**).

L'objectif principal de notre travail est de mettre le point sur les principales modifications des paramètres biochimiques, notamment les paramètres phosphocalciques, survenant au cours de la gestation chez les rates wistar. Les paramètres dosés sont les suivants : le calcium, le phosphore, le magnésium, le glucose, le cholestérol, les triglycérides, protéine totale, l'urée et la créatinine.

Dès le début de la grossesse, le métabolisme phosphocalcique est modifié. Selon certaines études, il ya diminution de la calcémie, mais le calcium ionisé (forme active) reste normal, de même que la phosphatémie afin de répondre à la demande du fœtus en calcium et en vitamine D (**Dailland et al, 2003 ; Emile, 2009**). Nos résultats indiquent une diminution de taux de calcémie chez les rates gestantes témoins par rapport aux rates non gestantes. Ces résultats sont en accord avec l'étude de (**Christopher, 2017**)

Discussion

qui ont montré que le calcium sérique diminuait progressivement de 5 à 10 %, ce qui rend la valeur moyenne inférieure à la plage normale, indiquant une hypocalcémie biochimique. Ces résultats confirment les résultats observés dans des modèles animaux et indiquent que la quantité de calcium excrétée de la circulation maternelle par les fœtus humains est suffisante pour provoquer une hypocalcémie maternelle et une hyperparathyroïdie secondaire. Ce n'est que plus tard qu'on a pu mieux apprécier la chute de l'albumine sérique au cours de la grossesse due à l'expansion normale du volume intra-vasculaire, provoquant ainsi une baisse de la fraction de calcium liée à l'albumine. Cela correspond à un taux moyen de transfert du calcium à travers le placenta de 100 à 150 mg/kg par jour qui, pour un fœtus de taille moyenne, est de 60 mg/jour à la semaine 24 et de 300 à 350 mg/jour entre la 35^e et la 40^e semaine de gestation.

Concernant le phosphore, notre expérience ne montre aucune différence significative entre les rates témoins gestantes et les rates témoins non gestantes. L'ensemble de ces résultats confirment les études obtenues par **(Christopher, 2017)** qui ont montré que le phosphore sérique ne montre aucun changement dans la plupart des études menées pendant la grossesse humaine. Il n'y a pas non plus de changement dans la réabsorption tubulaire rénale du phosphore. Elle baisse progressivement au cours des deux premiers mois de la grossesse, puis passe à des niveaux proches de la normale au cours des derniers mois **(Marie-christine, 2005)**.

D'un autre côté, nos résultats montrent une diminution significative de magnésémie chez les rates gestantes témoins par rapport aux rates non gestantes. Ces résultats sont en désaccord avec l'étude de **(Christopher, 2020)** qui ont montré que le magnésium sérique est non modifié pendant la grossesse parce que le fœtus moyen à terme a environ 0,80g de magnésium. La diminution du magnésium au fil de l'évolution de la grossesse se fait au début mais elle est très minime ; elle remonte elle après à des taux normaux durant les quatre dernières semaines de la gestation. **(Marie-christine, 2005)**.

Discussion

En revanche, certaines études montrent des modifications du métabolisme du glucose qui surviennent au cours de la grossesse. Elles sont essentiellement centrées sur l'utilisation du glucose, la sécrétion d'insuline, la production hépatique du glucose et son oxydation (**Wolff et al, 2008**). Nos résultats ne montrent en effet, aucune différence significative de la glycémie chez les rates gestantes par rapport aux rates non gestantes. Ces résultats sont en accord avec l'étude (**Emil, 2016**), qui a montré une baisse constante jusqu'à la dix-huitième semaine, puis la stabilité, de sorte que les valeurs habituelles de la grossesse normale sont 3,8 – 5,8 mmol/L alors que les valeurs habituelles sont 3,9 – 5,8 mmol/L chez les femmes enceintes, au début de la grossesse, il y a un manque de sensibilité chez les mères à l'insulino-sensibilité, ce qui permet le transfert des nutriments du plasma de la mère au fœtus, puis un changement de la tolérance au glucose avec hypersensibilité et résistance à l'insuline. Ce dernier augmente les besoins en insuline chez la mère. Ceci est compensé par l'augmentation du nombre et de la fonctionnalité des cellules β -pancréatiques afin de maintenir l'homéostasie glucidique (**Jacovetti et Regazzi, 2012**).

Par contre, nos résultats sont en désaccord avec l'étude de (**David et al, 2009**) qui ont montré une variation significative de la glycémie, il y a deux périodes successives avec tout d'abord une tendance hypoglycémique initiale puis une tendance à l'hyperglycémie à partir du deuxième trimestre. Au début de la grossesse, elle est diminuée régulièrement entre 0.8 et 0.9 g/l, cette diminution est probablement due principalement à l'augmentation du volume plasmatique. Les modifications physiologiques du métabolisme glucidique expliquent la mauvaise résistance, le tissu adipeux accumulé en début de grossesse est alors mobilisé : d'une augmentation des acides gras libres de plasma et d'une augmentation de la cétogenèse, et d'une baisse des acides aminés plasmatiques pour fournir à la mère l'énergie dont elle a besoin (**Ayoubi et al, 2012**).

En effet, malgré l'augmentation connexe de l'insuline plasmatique, la production de glucose hépatique a en fait augmenté de 30 % au dernier

Discussion

trimestre de gestation: cela devrait indiquer une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline (augmentation de l'insulinorésistance), qui peut s'expliquer par la grossesse. Induit des changements dans le signal de l'insuline et bien sûr une diminution de la tolérance au glucose (**David et al, 2009**).

Nos résultats montrent également, une augmentation significative de cholestérol et triglycérides chez les rates gestantes comparativement aux rates témoins non gestantes. Ceci est cohérent avec les résultats de (**Alessandra Ghio et al, 2011**) et (**Guettrot-Imbert et al, 2015**), qui ont montré une hyperlipidémie présentée par un taux élevé essentiellement de TG, phospholipides et de cholestérol au cours des deux derniers trimestres de la grossesse. Sous l'influence des changements hormonaux dont les forts taux de concentration en œstrogènes ainsi que l'insulinorésistance maternelle et la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase conduit à une stimulation de la production hépatique des VLDL. Ces phénomènes sont couplés à l'augmentation des triglycérides et du cholestérol dans les lipoprotéines LDL et HDL ce qui permet par ailleurs de mettre davantage de cholestérol à disposition du placenta (**Chatuphonprasert et al, 2018**).

Ce déséquilibre peut aggraver l'état pathologique des femmes enceintes atteintes de dyslipidémie et mettre en danger le pronostic du fœtus et de la mère (**Khadraoui et al, 2012**).

Dans notre étude, nous avons dosé également les protéines totales qui ont une action collective en intervenant dans le maintien de l'équilibre acido-basique et en tant que composant de la pression osmotique sanguine. Elles constituent l'essentiel du pool des acides aminés (**Janssens, 2015**).

Nos résultats indiquent une diminution des protéines totales chez les rates gestantes témoins par rapport aux rates non gestantes. En effet, ces résultats confirment les études obtenues par (**Moreau et al, 2019**) et (**Emile,**

Discussion

2016) qui ont montré que les concentrations sériques des protides totaux et de l'albumine diminuent progressivement du fait de l'hémodilution (diminution d'environ 20 % au deuxième trimestre). Ceci est lié à l'augmentation de l'absorption placentaire, à l'augmentation des taux d'insuline, au transfert hépatique d'acides aminés pour néoglucogénèse et au transfert d'acides aminés au fœtus (**Hadden, 2009**).

Outre, la diminution de protéine régulière du 2^e au 7^e mois, soit -8 à -10 g/L au 3^e trimestre des valeurs usuelles pour la grossesse normale alors que les valeurs usuelles des femmes non enceintes sont 60 – 83 g/L (**Emile, 2016**) parce que la mère et le fœtus aient besoin d'acides aminés pour l'énergie et la croissance (**Hadden, 2009**).

Par ailleurs, notre travail indique également une diminution significative de la créatinine chez les rates gestantes par rapport aux rates non gestantes. L'ensemble de ces résultats confirment les études obtenues par (**Jungers, 2004**). L'augmentation de la filtration glomérulaire lors de la grossesse normale se traduit par une diminution de la créatininémie, qui passe d'une valeur moyenne de 75 µmol/l avant la gestation à 50-60 µmol/l au cours des deuxième et troisième trimestres. Ainsi, une concentration de la créatinine plasmatique de 75 µmol/l, qui serait normale en dehors de la grossesse, peut traduire une insuffisance rénale débutante chez une femme enceinte (**Belenfant, 2004**).

Dans nos résultats, nous marquons aussi une diminution significative en urée chez les rates témoins gestantes comparativement aux rates témoins non gestantes. En effet, une étude réalisée par (**Jungers, 2004**) a confirmé que Le taux d'urée plasmatique diminue dans des proportions encore plus importantes que la créatininémie, du fait d'une dilution et d'une augmentation de la synthèse protéique avec augmentation de la clairance de l'urée. Cependant, selon **Dussol et ses collaborateurs (2011)**, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine.

A decorative border consisting of two symmetrical, ornate floral and scrollwork patterns that frame the central text. The patterns are black and white, featuring intricate swirls and leaf-like motifs.

Conclusion

Conclusion

La grossesse normale est un état physiologique singulier, qui a notamment la propriété d'instaurer un nouvel équilibre physiologique au sein de plusieurs systèmes, en particulier le système cardiovasculaire, endocrinien et rénal pour assurer une croissance et un métabolisme adapté au fœtus.

D'autre part, l'organisme maternel subit des modifications métaboliques et hématologiques ainsi que des modifications dans le statut phosphocalcique qu'il implique dans plusieurs modifications métaboliques, la croissance et le fonctionnement cellulaire chez la femme enceinte et son fœtus sûr tout dans la minéralisation du squelette.

L'affectation d'un modèle animal « rat Wistar » a permis d'évaluer les variations du profil phosphocalcique au cours de la gestation chez les rates Wistar et essayer d'expliquer les mécanismes physiologiques qui y interviennent.

Les résultats obtenus dans notre travail indiquent que la gestation chez les rates Wistar est associée à divers modifications métaboliques, notamment le métabolisme phosphocalcique. Les rates Wistar gestantes présentent en effet, une diminution de taux de calcémie et de magnésémie par rapport aux rates non gestantes, cependant aucune différence n'est marquée concernant le phosphore. L'hypocalcémie est principalement due à une transformation du calcium fœtus au cours du troisième trimestre qu'il est estimé à environ 30 g pour maintenir ses processus physiologiques, entraînant une diminution du score calcique.

En revanche, l'hypomagnésémie s'explique par augmentation du volume sanguin total de la femme.

D'un autre côté, nos résultats ne montrent aucune variation en glycémie, mais les valeurs en cholestérol et triglycérides marquent une augmentation significative chez les rates gestantes, par rapport aux rates témoins. Ceci est

Conclusion

dû aux changements hormonaux dont les forts taux de concentration en œstrogènes.

Nos résultats présentent aussi une diminution des protéines totales pendant la gestation causée par une hémodilution et aussi une diminution de l'urée et de la créatinine qui est la conséquence de l'augmentation de la filtration glomérulaire lors de la grossesse.

Vu la présence de ces altérations métaboliques ainsi que des perturbations très importantes du métabolisme phosphocalcique donc il faut donc veiller à ce que les femmes enceintes soit informer que l'adaptation de l'organisme maternel à la grossesse nécessite un régime alimentaire bien équilibré, et une amélioration de la qualité de la vie, pour réduire tous complications chez les femmes au cours de différentes périodes de grossesse.

Nos objectifs pour le futur sont les suivantes :

➤ Utiliser ce modèle animal pour le dosage des autres paramètres Par exemple, l'albumine, Hb et HT pour mieux comprendre le mécanisme impliqué dans la diminution de la concentration de phosphore et de calcium.



Références bibliographiques



Références bibliographiques

A

Alessandra, G., Alessandra, B., Veronica, R., Laura, V., & Graziano D. C. (2011). Triglyceride metabolism in pregnancy. *Advances in clinical chemistry VOL*, 55: 134-153.

Aude. (2011). L'alimentation durant la grossesse. Ed Suisse Romande. 273 :1-2

Ayoubi, J.-M., Hirt, R., Badiou, W., Hininger-Favier, I., Favier, M., Zraik-Ayoubi, F., Berrebi, A., & Pons, J.-C. (2012). Nutrition et femme enceinte.

B

Barbara, J., Frances, M., Elizabeth, A., Josephine, C., Solveig, N., Gunilla O., Jane, E., Bruce, A., Muriel, J., & Dilys, J. (2013). Maternal obesity is associated with the formation of small dense LDL and hypoadiponectinemia in the third trimester. *J clinEndocrinolMetab*, Vol. 98(2): 643-562

Belenfant, X., Pallot, J.-L., Reziz, K., & Saint Léger, S. (2004). Insuffisance rénale aiguë et grossesse.

Berthelemy, S. (2011). Apports nutritionnels nécessaires chez la femme enceinte. *Actualités Pharmaceutiques*, 511:12-18.

C

Chatuphonprasert, W., Jarukamjorn, K., Ellinger, I. (2018) Physiology and Pathophysiology of Steroid Biosynthesis, Transport and Metabolism in the Human Placenta. *Front Pharmacol*, 9:1027.

Christopher, S. Kovacs. (2012). The role of vitamin d in pregnancy and lactation: insights from animal models and clinical studies. *Annu Rev Nutr*, 32: 97-123.

Christopher, S. Kovacs. (2016). Maternal mineral and bone metabolism during pregnancy, lactation, and post-weaning recovery. *Physiol Rev*, 96(2): 449–547.

Références bibliographiques

Christopher, S. Kovacs. (2020). Physiology of Calcium, Phosphorus, and Bone Metabolism during: Pregnancy, Lactation, and Postweaning; *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology*, 05: 61–73.

Colau J. (2002) Grossesse normale besoins nutritionnels d'une femme enceinte. *Revue du Praticien* 49: 1273-1243.

Combet, E., & Buckton, C. (2019). Carences en micronutriments, pilules de vitamines et suppléments nutritionnels. *Médicament*, 47(3) : 145-151.

D

Dailland, Ph., Belkacem, H., Berl., M, Dubois, L., & Lamour, O. (2003). Anesthésie obstétricale. *Arnette*, 205 p.

David, R. Hadden, Ciara Mclaughlin. (2009). Normal and abnormal maternal metabolism during pregnancy: *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 14: 66-71

Dussol, B. (2011) Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. *Immunol Biol Spec*, 26(2):55-9.

E

Emile, C. (2009). Particularités du métabolisme phosphocalcique chez la femme. *Option/Bio*, 20(414), 13–14.

Emile, C. (2016). Modifications physiologiques pendant la grossesse et incidence sur les paramètres biologiques. *Option/Bio*, 15-17.

G

Gladys, M. (2009). Connaissance des gestantes sur les mesures d'hygiène pendant la grossesse. *Sciences de la santé. Congo : UPN de Congo*. 50 p.

Guettrot-Imbert, G., Guern, Le.V, Morel, N., Vauthier, D., Tsatsaris, V., Pannier, E., Piette, JC., & Costedoat-Chalumeau, N. (2015). Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: How to manage pregnancy? *La revue de médecine interne*, 36(3): 173-181.

Références bibliographiques

H

Hovdenak, N., & Haram, K. (2012). Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 164(2): 127-32.

J

Jacovetti, C., & Regazzi, R. (2012). Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 6, n°4, p. 279-287.

Janssens, G. (2015). Répertoire d'analyses de biologie clinique.

Jungers, P. (2004). Néphropathie et grossesse. *AKOS Encyclopédie Pratique de Medecine* 5-0590.

K

Katz, L. (2007). Grossesse: Les nutriments dont les fœtus a besoin .pratique de santé, 67: 6-7.

Khadraoui, E., Temesseka, A., Tertek, H., Trimech, A., & Ben Mami, F. (2012). Hypertriglycéridémie majeure et grossesse. *Institut national de nutrition de Tunis, Tunisie .Annales d'Endocrinologie* 73 (4) : 412–426.

L

Lafay, O. (2010). Méthode de nutrition —Gérer l'équilibre. Ed Amphora, pp : 305-324.

Lansac, J., Magnin, G., Sentilhes, L., Soutoul, J-H., & Péron A. (2013). *Obstétrique pour le praticien*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 563 p.

M

Marie-christine de Vernejoul. (2005). Métabolisme phosphocalcique lors de la grossesse et de la lactation *Revue du rhumatisme*, 72 : 695-697

Références bibliographiques

Mochhoury, L., Razine, R., Kharbach, A., & Barkat, A. (2013). Maternal weight gain during pregnancy and neonatal birth weight: Moroccan data, 5:111-119.

Moreau, C., Joueidi, Y., Peoc'h, K., Bardou-Jacquet, E., Le Lous, M., Bendavid, C., & ... Dessein, A. F. (2019). Pregnancy in metabolic diseases with hepatic expression: what risks for the mother and the child? *Annales de Biologie Clinique*, 77(6), 605–618.

P

Perrin A.E., & Simon C. (2002). Nutrition de la femme enceinte. *Cah.Nutr.Diet.vol*, 37(1): 59- 64.

R

Rachidi, W., Nassar, K., Janani, S., Boufettal, H., & Mkinsi, O. (2013). La vitamine D au cours de la grossesse et l'allaitement, 26: 20-5.

S

Schlienger, J-L. (2018). *Nutrition Clinique Pratique : Chez L'adulte, L'enfant et la Personne âgée. 3ème Édition. chapitre05: Besoins nutritionnels particuliers – grossesse*, pp : 61- 67.

Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 27(2): 89-94.

V

Vambergue, A., Barnas, A. Langlois, C., & Deruelle, P. (2014). Lipid metabolism in maternal diabetes: Dossier Endocrinopathies et grossesse : 18-23.

Références bibliographiques

W

Wolff, S., Legarth, J., Vangsgaard, K., Toubro, S., & Astrup, A. (2008). A randomized trial of the effects of dietary counseling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women: *International Journal of Obesity*, 32: 495-501.

Z

Zhandong, Z., Fengli, L., & Shixian, L. (2017). Metabolic Adaptations in Pregnancy: A Review Department of Pediatric Surgery, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, PR China, 70: 59–65.

الملخص:

الحمل هو توازن فيزيولوجي جديد يغير عتبة بعض المعايير البيوكيميائية ، بما في ذلك الصورة الفوسفوكلسية . في هذا الصدد ، يتيح هذا العمل تقييم الحالة الفوسفوكلسية للفئران الحامل. والمعايير المقاسة هي: الكالسيوم ، الفوسفور ، المغنيسيوم ، الكرياتينين ، اليوريا ، الجلوكوز ، البروتين الكلي ، الكوليسترول ، وثلاثي الجليسريدات. وقد أجريت تجاربنا على السيطرة وخضعت الفئران الحامل من سلالة ويستار لنظام غذائي قياسي . تشير نتائجنا إلى أن الحمل يتسبب في انخفاض كبير بنسبة 10% في الكالسيوم والمغنيسيوم لكن دون أي اختلاف في الفوسفور. وتظهر نتائجنا أيضاً زيادة في الدهون أثناء الحمل (الكوليسترول والثلاثية الجليسريدات) بسبب التغيرات الهرمونية ، ولكن لا يلاحظ أي اختلاف في إجمالي الجلوكوز والبروتين. وهناك أيضاً انخفاض في النشاط الكلوي (الكرياتينين واليوريا) في الفئران الحامل .

وفي الختام ، يتسبب الحمل في اضطرابات كبيرة في الأيض الفسفوري ، ولهذا السبب ، يتعين على المرأة الحامل أن تحافظ على نمط حياة جيد (النظام الغذائي ، والنشاط البدني) لكي ينتهي بها المطاف إلى الحمل بنفس الاحتياطات السابقة .
الكلمات المفتاحية : الحمل ، الفوسفوكلسية، فأر ويستار، المعايير البيوكيميائية.

Résumé :

La grossesse constitue un nouvel équilibre physiologique qui modifie le seuil de certains paramètres biochimiques notamment le profil phosphocalcique. A cet égard, ce travail permet d'évaluer le statut phosphocalcique chez les rates gestantes. Les paramètres dosés sont : le calcium, le phosphore, le magnésium, la créatinine, l'urée, glucose, protéines totales, cholestérol et triglycérides. Nos expériences ont été réalisées sur des rates témoins et gestantes de souche Wistar soumises à un régime standard. Nos résultats indiquent que la gestation provoque une diminution significative de 10% en calcium et en magnésium mais aucune variation concernant le phosphore. Nos résultats montrent également une augmentation des paramètres lipidiques pendant la gestation (cholestérol et triglycérides) dû aux changements hormonaux, mais aucune variation n'est observée pour la glycémie et protéines totales. On note aussi une diminution de l'activité rénale (la créatinine et l'urée) chez les rates gestantes.

En conclusion, la grossesse entraîne des perturbations importantes du métabolisme phosphocalcique, pour cela, la femme enceinte doit maintenir une bonne hygiène de vie (alimentation, activité physique) à fin de se retrouver en fin de grossesse avec les mêmes réserves qu'auparavant.

Mots clés : Gestation, profil phosphocalcique, rate wistar, paramètres biochimiques.

Abstract:

Pregnancy is a new physiological balance that changes the threshold of certain biochemical parameters, including the phosphocalcic profile. In this respect, this work makes it possible to assess the phosphocalcic status in pregnant rats. The measured parameters are: calcium, phosphorus, magnesium, creatinine, urea, glucose, total protein, cholesterol and triglycerides. Our experiments were carried out on control and pregnant rats of the Wistar strain subjected to a standard diet. Our results indicate that gestation causes a significant decrease of 10% in calcium and magnesium levels but no variation in phosphorus. Our results also show an increase in lipid parameters during gestation (cholesterol and triglycerides) due to hormonal changes, but no variation is observed for total glucose and protein. There is also a decrease in renal activity (creatinine and urea) in pregnant rats.

In conclusion, pregnancy causes significant disturbances in phosphocalcic metabolism, for this reason, the pregnant woman must maintain a good lifestyle (diet, physical activity) in order to end up in pregnancy with the same reserves as before.

Keywords: Gestation, phosphocalcic profile, wistar rat, biochemical parameters