

République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث 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



# MÉMOIRE

Présenté par

**BELMAHI Sabrina**

**BENBOUZIANE Amira**

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En Sciences Biologiques, Option Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

## Thème

Rôle des polyphénols dans la prévention des complications de la grossesse au cours de l'obésité maternelle

Soutenu le 14 Juin 2022, devant le jury composé de :

Président	BABA AHMED FZ	Professeur	Université de Tlemcen
Encadrant	BOUANANE S.	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	BEREKSI REGUIG S.	MCB	Université de Tlemcen

Année universitaire 2021/2022

## **Remerciements :**

Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour mener à terme notre formation de master et pouvoir réaliser ce travail de recherche.

Nous exprimons nos profonds remerciements à notre encadreur, Mme BOUANANE Samira, qui nous a fourni le sujet de ce mémoire et qui a été toujours présente à nos côtés pour nous orienter de ses précieux conseils et suggestions.

Nos vifs remerciements vont également à Mme BABA AHMED FZ, Professeur à la faculté SNV/STU pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire de Master, et Mme BEREKSI REGUIG S, Maitre de Conférences classe B, pour avoir accepté d'examiner ce présent travail.

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

## ***Dédicaces " Benbouziane Amira "***

*J'ai l'honneur de dédier ce travail à :*

*Mes très chers parents, sans vos conseils, vos sacrifices, vos encouragements, et vos efforts que vous avez déployés durant toute ma vie, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé.*

*Mes chères sœurs Ismahane, Mounia et leurs enfants, et Ikram je vous souhaite une longue vie et bonne santé, j'espère que Dieu vous garde.*

*Mon binôme Sabrina, qui m'a apporté sa part de soutien, pour le travail qu'elle fournit et pour sa contribution à ce succès commun*

*Toute ma famille et mes amis (e)*

## *Dédicaces "Belmahi Sabrina "*

*J'ai l'honneur de dédier ce travail à :*

*Mes très chers parents, qui m'ont tout appris dans la vie et sans qui je n'en serais sûrement pas là aujourd'hui,*

*Mes chères sœurs : Nabila, Wassila et leurs enfants et mes chères frères Mohamed et Ayoub, qui ont fait la différence dans l'élaboration de mon projet de recherche, que ce soit par leurs encouragements, conseils ou soutien que Dieu les préserve.*

*Mon binôme Amira, qui m'a accompagné dans cette belle aventure.*

*Toute ma famille, mes amis et tous ceux qui sont chers et que j'ai omis involontairement de citer qui m'ont soutenu tout au long de mon master.*

**Liste des tableaux :**

**Tableau 1 :** Définition et classification de l'obésité..... **3**

**Tableau 2 :** Les principales complications de la grossesse.....**15**

**Liste des figures :**

<b>Figure 1 :</b> Forme clinique d'obésité.....	<b>5</b>
<b>Figure 2 :</b> Physiopathologie du diabète gestationnel.....	<b>16</b>
<b>Figure 3 :</b> Classification des polyphénols.....	<b>20</b>

- CGA** : L'acide chlorogénique  
**DG** : Diabète gestationnel  
**EGCG** : Epigallocatechine gallate  
**HCO** : Gonadotrophique chorionique  
**HDL** : Lipoprotéine de haute densité  
**HFD** : Régime alimentaire riche en graisse  
**HPL** : Hormone lactogène placentaire  
**HTA** : Hypertension artérielle  
**IMC** : Indice de masse corporelle  
**LDL** : Lipoprotéine de faible densité  
**MFIU** : Mort fœtale in utéro  
**OMS** : Organisation mondiale de la Santé  
**SA** : Semaine d'aménorrhée

<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Synthèse bibliographique.....</b>	<b>1</b>
<b>1 L'obésité maternelle .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Définition de l'obésité.....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Epidémiologie de l'obésité .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Forme clinique d'obésité : .....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Les facteurs de l'obésité : .....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.1 Facteurs génétiques : .....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.2 Facteurs environnementaux :.....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.3 L'arrêt de tabac :.....</b>	<b>5</b>
<b>1.4.4 Autres facteurs : .....</b>	<b>6</b>
<b>1.5 Les complications de l'obésité : .....</b>	<b>6</b>
<b>1.6 Définition de l'obésité maternelle : .....</b>	<b>6</b>
<b>1.7 Epidémiologie d'obésité maternelle :.....</b>	<b>7</b>
<b>1.8 Les causes d'obésité maternelle :.....</b>	<b>7</b>
<b>1.9 Les complications de l'obésité maternelle :.....</b>	<b>8</b>
<b>1.9.1 Diabète gestationnel : .....</b>	<b>8</b>
<b>1.9.2 Hypertension artérielle : .....</b>	<b>8</b>
<b>1.9.3 La fertilité.....</b>	<b>8</b>
<b>1.9.4 Complications thromboemboliques :.....</b>	<b>9</b>
<b>1.9.5 Fausse couche : .....</b>	<b>9</b>
<b>1.9.6 Malformations congénitales : .....</b>	<b>9</b>
<b>1.9.7 Macrosomie fœtale :.....</b>	<b>9</b>
<b>1.9.8 Mort fœtale intra utérine : .....</b>	<b>10</b>
<b>1.9.9 Autres complications : .....</b>	<b>10</b>
<b>1.10 Traitement : .....</b>	<b>10</b>
<b>2 La grossesse :.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Définition : .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Symptômes :.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3 Les Modifications : .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3.1 Modification cardiovasculaire :.....</b>	<b>13</b>
<b>2.3.2 Modification générale : .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3.3 Modification respiratoire .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3.4 Modification rénale : .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3.5 Modification endocrinienne : .....</b>	<b>14</b>
<b>2.4 Les facteurs de risques associés à la grossesse : .....</b>	<b>14</b>

## *Table des matières*

---

2.5	Les Complications de la grossesse : .....	15
2.5.1	Le diabète gestationnel : .....	15
2.5.2	Hypertension artérielle : .....	16
2.5.3	L'anémié :.....	17
2.5.4	La macrosomie : .....	18
2.5.5	La mort fœtale in utero (MFIU) :.....	18
2.6	Les recommandations : .....	19
3	Les polyphénols :.....	20
3.1	Définition : .....	20
3.2	La classification : .....	20
3.2.1	Flavonoïde : .....	21
3.2.2	Les tanins :.....	21
3.2.3	Les coumarines :.....	21
3.2.4	Stilbènes : .....	21
3.3	Propriétés physicochimiques de polyphénol : .....	22
3.4	L'impact sur la santé.....	22
3.4.1	Diabète : .....	22
3.4.2	Maladies neurodégénératives :.....	22
3.4.3	Cancer : .....	23
3.4.4	Cardiovasculaire :.....	23
3.4.5	Antimicrobienne : .....	23
4	La relation entre les polyphénols et la prévention des complications de la grossesse.....	24
	Analyse des articles.....	26
	Conclusion.....	34
	Références bibliographiques.....	35

---

## *Introduction*

---

## ***Introduction***

L'obésité est un problème de santé publique mondiale et dramatique. L'obésité maternelle et le gain de poids gestationnel excessif sont des pathologies multidisciplinaires qui sont dues à des altérations socioéconomiques, environnementales, nutritionnelles et culturelles. Ce sont des facteurs modifiables importants pendant la grossesse qui sont associés à divers résultats indésirables pour la santé de la mère, le fœtus et la progéniture (maladie cardiovasculaire, diabète gestationnel, prééclampsie, macrosomie et malformation utérine). Les stratégies préventives axées sur la réduction de l'obésité maternelle et la prise de poids excessive pendant la grossesse sont basées sur la modulation de l'alimentation maternelle qui peut réduire les complications maternelles et fœtales **(Gaillard et al., 2016)**.

Les polyphénols sont un groupe de métabolites végétaux aux propriétés antioxydantes puissantes qui protègent contre diverses maladies induites par le stress oxydatif. Ces composés sont caractérisés par leur grande diversité structurale, les plus disponibles sont les flavonoïdes, les stilbènes, les tanins et les coumarines. Ces avantages sur la santé sont mesurés en fonction de la consommation humaine et de leur biodisponibilité **(Abbas et al., 2017)**.

L'utilisation de polyphénols pendant la grossesse est perçue comme bénéfique et par conséquent elle est actuellement en augmentation dans le monde entier **(Gonzalez-Bulnes et al., 2018)**. Pendant la grossesse, les altérations immunitaires et métaboliques qui se produisent ont des conséquences sur les tissus maternels et fœtaux, conduisant à des complications à court et à long terme. L'effet anti-inflammatoire, antioxydant, antitoxique, neuroprotecteur, immunomodulateur, anti-apoptotique, anti-angiogénique, antihypertenseur et antidiabétique des polyphénols semblent prévenir les complications de grossesse et les dommages induits par les agents toxiques naturels et chimiques **(Filardi et al., 2020)**.

Pour cela, l'objectif de ce travail, à travers l'analyse d'articles, consiste en l'étude du rôle des polyphénols dans la prévention des complications de la grossesse au cours de l'obésité maternelle.

---

*Synthèse bibliographique*

---

## 1 L'obésité maternelle

### 1.1 Définition de l'obésité :

Le mot obésité est emprunté au latin *obesitas* qui signifie excès d'embonpoint. L'obésité a atteint les proportions d'une épidémie mondiale incitant l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à désigner cette situation comme une importante menace de santé publique (Garabedian et al., 2016). C'est un apport calorique excessif et une accumulation de graisse corporelle, entraînant des inconvénients pour la santé. Le critère de référence pour identifier un excès de masse grasse est l'indice de masse corporelle IMC, c'est un moyen simple de mesurer l'obésité dans la population, il correspond au poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètre (Tableau 1). Une personne ayant un IMC supérieur ou égal à 30kg/m<sup>2</sup> est considérée comme obèse (Deruelle, 2011).

**Tableau 1** : Définition et classification de l'obésité (Garabedian et al., 2016)

Classification	IMC (kg/m)	Risque de problèmes de santé liés au poids
Poids insuffisant	<18 ,5	Elevé
Poids normal	18,5-24,9	Bas
Surpoids	25-29,9	Modéré
Obésité modérée (classe1)	30-34,9	Elevé
Obésité sévère (classe 2)	35-39,9	Elevé
Obésité morbide (classe3)	≥40	Très élevé

L'obésité est avant tout une maladie chronique qui correspond à des mécanismes physiopathologiques et à des facteurs étiologiques multiples.

### 1.2 Epidémiologie de l'obésité :

Le rapport de l'OMS de 2003 montre que le surpoids est plus fréquent chez l'homme et l'obésité plus fréquente chez la femme.

La prévalence mondiale de l'obésité indique un accroissement significatif sur les 30 dernières années. Des résultats récents de 2015 montrent une prévalence globale de 12% chez les adultes, soit environ 604 millions d'adultes obèses dans le monde. La prévalence de l'obésité a aussi augmenté chez les enfants depuis les années 1980 pour atteindre une prévalence mondiale de 5%.

L'étude française Esteban de 2015, montre que la prévalence de l'obésité est de 14,5% en 2009 et 15% en 2012 (versus 8,5% en 1997) ce qui, rapportée à la population française, correspondait à un total de 6,9 millions de personnes adultes (Matta et al., 2018). Aux États-Unis d'Amérique (USA), des analyses récentes montrent que dans les années 1999–2000 et 2013–2014, une augmentation significative de l'obésité a été observée chez les adultes. Un tiers des adultes aux USA (31,6%

d'hommes et 33,9% de femmes) sont obèses (**Lee et al., 2010**). En Amérique latine, l'obésité touche 5 à 10% des adultes. En Vietnam, la prévalence de l'obésité chez l'adulte est la plus faible en 2015 (1,6%). Dans les pays en développement, en Asie, 1 à 15%, et moins de 5% en Afrique subsaharienne. Les pays présentant le taux d'obésité le plus fort entre 1980–2013, sont l'Égypte, l'Arabie Saoudite, l'état d'Oman, le Honduras et le Bahreïn pour les femmes et la Nouvelle-Zélande, le Bahreïn, le Koweït, l'Arabie Saoudite et des USA pour les hommes) (**Gregg et al., 2017**).

L'Algérie, comme les autres pays du Maghreb en plein essor économique, n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes. Les résultats de l'enquête réalisée à l'Hôpital Central de l'Armée, Ain Naadja – Alger, montre que l'obésité représente la moitié de notre population ; 1/3 accuse un surpoids, 15,1% ont un excès pondéral franc et 1,2 % une obésité morbide (**Kemali, 2003**).

Cette prévalence est variable selon :

1. **L'âge** : elle augmente avec celui-ci : 22,4% pour les 18-24ans, 24,2% pour les 25-34ans, 25,2% pour les 35-44ans,
2. **Le sexe** : 15,7% pour les femmes et 14,3% pour les hommes,
3. **Les facteurs géographiques** : en général dans les régions Nord, la prévalence de l'obésité est la plus élevée, par contre elle est faible dans les régions Sud,
4. **Le niveau socioéconomique** : la prévalence de l'obésité augmente avec les inégalités sociales comme les revenus du foyer ou la profession de l'individu. Elle est aussi inversement proportionnelle au niveau d'instruction (**Roche, 2012**).

### **1.3 Forme clinique d'obésité :**

Selon la répartition du tissu adipeux, l'obésité va pouvoir être définie comme androïde ou gynoïde (figure 1) :

✓ **L'obésité gynoïde (forme poire)** : essentiellement féminine, elle est périphérique et se caractérise par un excès de graisse au niveau de la partie inférieure de corps : les hanches, les cuisses, les fesses et en bas du ventre.

✓ **L'obésité androïde (forme pomme)** : est une forme d'obésité plus fréquente chez les hommes mais a également une prévalence chez la femme. C'est une obésité abdominale caractérisée par une accumulation de graisse dans la partie supérieure du corps : l'abdomen, tronc et le visage (**Unlu, 2016**).



**Figure 1 : Forme clinique d'obésité (Unlu, 2016)**

#### **1.4 Les facteurs de l'obésité :**

L'obésité est d'origine multifactorielle, telles que :

##### **1.4.1 Facteurs génétiques :**

Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et la répartition de la masse dite « Grasse » dans le corps. La part héréditaire de l'obésité varie entre 10% et 80%, si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque d'obésité chez l'enfant à l'âge adulte est < 10%, si l'un des parents est obèse, le risque est 40%, si les deux sont obèses le risque est 80% (**Pérusse, 2004**).

##### **1.4.2 Facteurs environnementaux :**

L'évolution des modes de vie (de transport et de l'urbanisation croissante), les modifications des comportements alimentaires (la consommation d'aliments très caloriques riches en lipides) et le manque d'activité physique ou encore l'accroissement de la sédentarité, ont bien évidemment des répercussions considérables sur notre métabolisme et donc favorisent l'augmentation de l'obésité (**Ronga-Pezeret, 2018**).

##### **1.4.3 L'arrêt de tabac :**

Le fait de fumer la cigarette a un effet coupe-faim et résulte en une diminution des apports caloriques, la nicotine augmente les dépenses énergétiques de repos et donc l'arrêt de tabac permet la levée d'inhibition de l'appétit due à la nicotine (**Ronga-Pezeret, 2018**).

#### **1.4.4 Autres facteurs :**

La tendance qu'a un individu à prendre du poids peut être majorée par certains facteurs, tels que le fait de l'apparition de maladie, le traitement par des médicaments, la surconsommation d'alcool ou le statut socioéconomique dont l'effet secondaire est de favoriser la prise de poids (**Faucher et al., 2016**).

#### **1.5 Les complications de l'obésité :**

La mortalité augmente d'une manière très importante dans l'obésité, cette surmortalité est due à des complications dont nous parlerons plus loin.

Selon la surcharge pondérale et grasseuse :

- Douleurs ostéoarticulaires et arthrose.
- Troubles respiratoires : insuffisance respiratoire, syndrome d'apnée de sommeil (est un facteur de risque cardiovasculaire).

Selon les anomalies biologiques :

- Les maladies métaboliques : insulino-résistance, diabète de type 2 et dyslipidémie,
- Les maladies cardiovasculaires : insuffisance cardiaque et veineuse, athérosclérose et hypertension artérielle (HTA).

Complications hépatiques, digestives, le ralentissement psychique et le cancer .... (**Michel, 2008**).

#### **1.6 Définition de l'obésité maternelle :**

L'obésité maternelle a été classée comme le plus grand facteur de risque de mortalité maternelle dans le monde développé. L'enquête confidentielle la plus récente sur la santé maternelle et infantile montre que 50% de décès maternels chez les femmes obèses et 15% chez les femmes classées comme étant obèses de 3<sup>ème</sup> grade. Elle affecte la santé de la mère pendant la grossesse et le développement du fœtus, ce qui augmente négativement le risque de diabète gestationnel (DG), de toxémie prééclampsique, de bébés macrosomiques et de malformation congénitale (**Ovesen et al., 2012**). L'obésité maternelle pendant la grossesse est généralement définie par un IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> lors de la première consultation prénatale en début de grossesse (**Carlhäll, 2018**).

### **1.7 Épidémiologie d'obésité maternelle :**

L'obésité maternelle et la prise de poids excessive au cours de la grossesse sont de plus en plus fréquentes partout dans le monde, 1,8 à 25,3% de la population enceinte mondiale en utilisant les critères de l'OMS d'un IMC supérieur à 30 kg /m<sup>2</sup> (**Parker, 2012**).

Ainsi la proportion de femmes débutant une grossesse en étant en surpoids ou obèse est actuellement autour de 60% aux USA, 30% en Europe, 10% en Asie, 27,2 % en France (**Vatier, 2020**) et peuvent atteindre 42,5% en Australie (**Parker, 2012**).

### **1.8 Les causes d'obésité maternelle :**

Plusieurs études présentent diverses justifications de la prévalence croissante de l'obésité maternelle affirmant que les causes de l'obésité maternelle sont multifactorielles et tiennent compte des facteurs individuels, environnementaux, socioéconomiques, nutritionnels et culturels, ainsi que par les dispositions d'assurance contre la race et les maladies.

Un faible statut socioéconomique a été associé à l'obésité maternelle, les femmes enceintes vivant dans des régions défavorisées étaient 2,5 fois plus susceptibles d'être obèses que celles vivant dans les régions les moins défavorisées. Ainsi, le risque devenir obèse augmente chez les femmes âgées et multipares et ceux qui ont un faible niveau d'éducation maternelle (**Nurul-Farehah et al., 2020**).

Parmi les autres facteurs associés à un IMC élevé chez les femmes enceintes, mentionnons le tabagisme et l'état marital, les femmes mariées ou vivant avec un partenaire présentaient un risque (RC = 1,73 ; IC à 95 %, 1,42 2,08) plus élevé d'être en surpoids ou obèses (**Mkuu et al., 2018**).

La diminution de la dépense énergétique est plus importante que l'apport calorique, ce qui entraîne un dépôt de graisse accéléré.

L'apport alimentaire a aussi une influence, un faible indice d'alimentation saine et l'apport excessif d'aliments transformés à haute teneur en lipide y compris des biscuits, des gâteaux, des conserves, des confiseries et des collations salées, des crèmes, des crèmes glacées et des desserts réfrigérés, les beurres, les graisses à tartiner et les huiles sont associés au surpoids et à l'obésité pendant la grossesse.

Entre 50% et 88% des femmes enceintes en surpoids ou obèses respectent mal les lignes directrices alimentaires pour la consommation de céréales et de légumineuses, de glucides, d'acides gras n-3 et n-6, de produits laitiers, de fruits et de légumes (**Lindsay et al., 2015**).

Un espacement de naissance (la période entre l'accouchement du bébé précédent et la conception de la grossesse actuelle) court peut accroître le risque d'obésité maternelle en raison des changements de poids pendant l'intervalle.

L'allaitement maternel favorise la perte de poids post-partum alors que le manque d'allaitement contribue à la rétention du poids et à l'obésité maternelle (**Nurul-Farehah et al., 2020**).

## **1.9 Les complications de l'obésité maternelle :**

Les études observationnelles ont montré qu'une prise de poids excessive chez les femmes enceintes touche toutes les régions, toutes les catégories sociodémographiques et professionnelles en augmentant le risque des complications tels que : DG, de macrosomie, HTA, fausse couche, mort fœtale in utero. Les conditions de l'accouchement sont également plus difficiles avec plus de césarienne (**Chu et al., 2008**).

### **1.9.1 Diabète gestationnel :**

Il existe une relation linéaire entre l'augmentation de l'IMC et le risque d'apparition d'un DG, dans lequel l'existence d'un hyperinsulinisme avec insulino-résistance en cas d'obésité favorise ainsi la survenue d'un DG.

Lors de la grossesse, les femmes encourent un risque de DG se traduisant par une insulino-résistance dès le deuxième trimestre. L'obésité accentue ce phénomène : la personne obèse augmente de 3,6 fois le risque de DG par rapport à la femme de poids normal, car l'obésité androïde crée déjà la résistance à l'insuline. De plus, l'apparition du DG augmente le risque de développer un diabète de type 2 par la suite.

Il est souhaitable d'avancer le dépistage qu'il doit être effectué mensuellement tout au long de la grossesse. Pour ce faire, il est préférable de contrôler la glycémie à jeun et post prandiale régulièrement les 5 premiers mois puis, à la 24<sup>ème</sup> semaine, effectuer le test d'hyperglycémie par ingestion orale de glucose (**Scapuso et al., 2012**).

### **1.9.2 Hypertension artérielle :**

L'HTA fait partie des complications rencontrées habituellement chez le sujet obèse. L'obésité est un facteur aggravant et indépendant de survenue d'une HTA gravidique ou d'une pré éclampsie ( $\times 2$  ou  $3$ ) (**Deruelle, 2011**), qu'elle augmente le risque de mortalité prénatale du fœtus de 5 fois par rapport à la femme non obèse et de 15% le risque de naissance avant le terme (**Scapuso et al., 2012**).

Au cours de la grossesse, les femmes obèses présentent un risque d'HTA 2,5 fois plus élevé que les femmes non obèses.

Chez ces femmes, Il existe un défaut de vascularisation des artères du placenta. L'organisme maternel compense le défaut de vascularisation du placenta par une hypertension artérielle et une réduction de la perfusion de tous les organes. Pour réduire grandement ce risque, la femme doit perdre du poids avant la grossesse et adopter un rythme de surveillance tensionnelle plus élevé que la consultation mensuelle (**Nguyen et al., 1987**).

### **1.9.3 La fertilité**

L'obésité réduit le risque de grossesse spontanée indépendamment des caractéristiques du cycle menstruel et de la présence d'ovulation.

Jusqu'à 50% des femmes obèses souffrent du syndrome ovarien polykystique (SOPK), comparativement à 30% de leurs homologues maigres. Le SOPK est associé à l'absence de règles, d'infertilité et de fausse couche.

Le risque d'infertilité augmente et le taux de succès des techniques de reproduction diminue plus l'IMC de la femme est augmenté, plusieurs études ont rapporté que les femmes très obèses ont la moitié des chances de concevoir avec technique de procréation assistée par rapport aux femmes ayant un IMC normal (Nguyen et al., 1987).

### **1.9.4 Complications thromboemboliques :**

L'obésité augmente par un facteur de 2 à 5 le risque de survenue d'une thrombose veineuse en favorisant la stase veineuse, en augmentant la viscosité sanguine et l'activation de la coagulation et en générant un état pro-inflammatoire source de dysfonction endothéliale (Robinson et al., 2005).

### **1.9.5 Fausse couche :**

Une incidence est plus élevée de fausses couches précoces et récurrentes chez les femmes obèses que chez les femmes de la catégorie poids normal. L'obésité maternelle est considérée comme un facteur de risque indépendant de fausse couche spontanée quel que soit le mode de conception. Les effets de l'obésité portent sur la qualité ovocytaire, embryonnaire et la réceptivité endométriale (Parker, 2012).

L'éviction des toxiques (alcool, tabac, café), une alimentation diversifiée et équilibrée (riche en antioxydant et en oméga3 et pauvre en acides gras saturés et en glucides) peut être conseillée.

### **1.9.6 Malformations congénitales :**

En cas d'obésité, il existe un taux plus élevé de malformations congénitales. Les anomalies de fermeture de tube neurale sont plus fréquentes chez les femmes obèses.

Les patientes obèses avec un diabète pré-gestationnel présentent un risque de malformation trois fois plus important que les patientes diabétiques de poids normal. Les altérations métaboliques de la personne obèse dont l'hyperglycémie, les troubles des œstrogènes peuvent être des causes de malformation, cité comme exemple ; le risque qu'un fœtus souffre de spina bifida est 3 fois plus élevé chez la femme obèse. De plus, le fœtus de femme obèse a plus de risque de souffrir d'omphalocèle et d'anomalies cardiaques.

Par ailleurs, l'obésité maternelle entraîne une diminution significative de la visualisation échographique de l'anatomie fœtale (Watkins et al., 2003).

### **1.9.7 Macrosomie fœtale :**

La macrosomie fœtale fait partie intégrante de l'obésité. Elle est plus fréquente en cas d'IMC élevé (8% pour des patientes d'IMC normal, 13,3% pour des obésités modérées et sévères et 14,6% pour des obésités morbides). Par ailleurs, il est plus difficile de dépister la macrosomie chez ces patientes (Weiss, et al., 2004).

La diminution ou la normalisation de poids maternel par des mesures hygiéno-diététiques serait associé à une baisse de taux d'enfants macrosomiques (**Catalano, 2007**).

#### **1.9.8 Mort fœtale intra utérine :**

Le taux de mort fœtale in utero et de décès néonatal précoce est accrue chez les femmes obèses et triple chez les femmes à obésité morbide (IMC >40) (**Nguyen et al., 2010**). L'ampleur de ce risque est difficile à déterminer, ainsi la difficulté à percevoir la diminution des mouvements fœtaux avec l'échographie indique ce phénomène.

#### **1.9.9 Autres complications :**

L'obésité maternelle chez les femmes enceintes augmente la durée de travail donc le taux de l'asthénie maternelle est plus élevé à cause de mauvaise accommodation de la présentation fœtale.

L'obésité maternelle augmente les complications hémorragiques, première cause de mortalité dans le monde. Aussi l'hémorragie est responsable d'anémie, d'asthénie dans le post-partum et des complications infectieuses (**Nguyen et al., 1987**). Les infections atteignent plus fréquemment l'appareil urinaire, les organes génitaux et les cicatrices périnéales et de césarienne.

Les problèmes d'allaitement sont plus fréquents chez ces femmes, par retard de lactogène ou en raison de problèmes techniques. En conséquence, l'allaitement maternel est moins souvent pratiqué par les femmes obèses, ce qui est défavorable à la perte de poids en postpartum. Les difficultés de l'allaitement, maternel et artificiel, rencontrées en suites de couches peuvent causées des troubles émotionnels et affectifs (**Maisonneuve et al., 2011**).

#### **1.10 Traitement :**

Limiter la prise de poids au cours de la grossesse chez ces patientes est donc un enjeu de santé publique, et des études d'interventions intensives de modifications du mode de vie en présentiel ont récemment montré leur efficacité dans ce domaine.

Tout d'abord, les femmes devraient être conseillées au sujet des répercussions de l'obésité sur la santé, le plan de soins proposé pour aborder ces répercussions et cette discussion doit être clairement documentée à partir des visites régulières chez le diététicien pour les femmes enceintes obèses.

##### ✓ **Traitement diététique :**

Un régime de base hypocalorique restrictif et personnalisé doit être adopté, avec un apport de l'ordre de 800 à 1200 calories par jour, ce qui est très inférieur aux besoins.

Il faut consommer toutes les catégories d'aliments en quantités raisonnables : protéines, lipides, glucides, vitamines, sels minéraux, fibres, et aussi s'hydrater convenablement par un apport d'au moins 1,5 litres d'eau par jour. Il est préférable d'exclure les glucides rapides en maintenant les fruits avec une répartition fractionnée des prises alimentaires en trois repas principaux et une ou deux

collations. La diététique est un aspect primordial de la prise en charge de l'obésité mais elle ne suffit pas à garantir son maintien (**Fricker, 1995**).

✓ **L'activité physique :**

L'entretien ou la reprise d'une activité physique est nécessaire à la perte de poids et au maintien de celle-ci. Elle permet de brûler des calories et d'accroître la masse musculaire. Il est recommandé que les femmes fassent de l'exercice quatre fois par semaine, selon une intensité modérée. La fréquence cardiaque chez ces patientes se situe entre 102 et 124 battements par minute pour les femmes obèses âgées de 20 à 29 ans, et de 101 à 120 battements par minute chez celles qui sont âgées de 30 à 39 ans (**Mottola, 2013**).

✓ **Traitement médicamenteux :**

Le traitement médicamenteux de l'obésité n'est ou ne doit en tout cas pas être utilisé en routine ou en première intention. Il est toujours associé avec les mesures hygiéno-diététiques et la pratique d'une activité physique.

Les amphétamines et leurs dérivés, puissants anorexigènes ont été beaucoup utilisés autrefois et le sont moins aujourd'hui, à cause de leurs effets secondaires. Ils sont néanmoins efficaces à court terme et peuvent être prescrits seulement par un médecin hospitalier.

Le meilleur traitement de toutes ces complications est la perte de poids, mais pour les patientes qui ont une difficulté à maintenir leur poids normal, il est indispensable d'utiliser des médicaments pour traiter toutes les complications associées à l'obésité maternelle. L'HTA est traitée par des antihypertenseurs, le diabète par un régime et des antidiabétiques oraux s'il est de type II ou par de l'insuline injectable s'il s'agit d'un diabète de type I. L'hypertriglycémie est compensée par un régime associé ou non à des médicaments. Le meilleur traitement de toutes ces complications est la perte de poids (**Adrot, 2001**).

✓ **La chirurgie :**

C'est un traitement lourd qui n'est envisagée que dans les obésités massives et qu'après l'échec d'une prise en charge diététique pendant au moins un an. Il existe plusieurs types de gestes chirurgicaux de l'obésité qui permet de diminuer la capacité gastrique pour apporter plus rapidement la sensation de satiété, de plus la chirurgie réparatrice ou chirurgie plastique, visant le même objectif, c'est la perte de poids (**Colquitt et al., 2005**).

## 2 La grossesse :

### 2.1 Définition :

La grossesse (ou la gestation) est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme, ou d'un autre mammifère femelle se développe dans son corps depuis la fusion du spermatozoïde avec l'ovule (la fécondation) jusqu'à l'accouchement.

Chez l'humain, c'est un état de la femme enceinte durant lequel l'embryon, puis le fœtus se développe dans l'utérus maternel et se poursuit jusqu'à la naissance.

La durée d'une grossesse est de 9 mois (40 semaines), regroupée en 3 trimestres, exprimée en semaines d'aménorrhée SA (ce qui correspond à l'absence des règles et débute au premier jour des dernières règles). Avant 37 SA, l'accouchement est dit prématuré, après 42 semaines et 3 jours on parle de terme dépassé (**Dubrisay et al., 1946**).

### 2.2 Symptômes :

La femme enceinte subit des changements hormonaux dus à l'hormone bêta -hCG (sécritée lors de la fécondation et responsable de la transformation du corps jaune qui produit la progestérone et l'œstradiol) qui provoquent l'apparition des symptômes physiques et émotionnelles ;

- L'absence de menstruation ou aménorrhée est le premier signe et le plus fréquent.
- Augmentation de taille et de sensibilité des seins apparaît dès les premières semaines, quelques jours parfois après le retard de règles.
- Des nausées et des vomissements apparaissent généralement entre la 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> semaine de grossesse jusqu'au troisième mois, sous l'action de la progestérone sur le tonus du sphincter de l'œsophage.
- La fatigue apparaît au fur et à mesure du premier trimestre de la grossesse, due à l'effet de la progestérone sur l'ensemble du système nerveux.
- Fréquente envie d'uriner arrive au début de la grossesse à cause de la pression exercée par l'utérus et le fœtus sur la vessie.
- Une modification de l'odorat (certaines odeurs, même celle du parfum préféré, deviennent insupportables).
- Changement de la peau, apparition des taches et des lignes sombres.
- Les maux de tête correspondant à l'augmentation de taux d'œstrogène.
- L'acidité, prise de poids, douleur de dos ... (**Lancaster et al., 2010**).

## 2.3 Les Modifications :

Au cours de la grossesse, l'organisme maternel subit des modifications physiologiques qui dépendent des variations hormonales et de la croissance fœtale.

### 2.3.1 Modification cardiovasculaire :

La grossesse s'accompagne par des grandes modifications du système cardiovasculaire. Il y a globalement une augmentation du volume sanguin et du travail cardiaque avec augmentation de débit cardiaque de 30% au cours du 1<sup>er</sup> semestre, avec un maximum +40% entre 24 et 28 SA.

La pression artérielle diminue précocement, de manière progressive, pendant le premier trimestre (10 et 5 mmHg). La pression veineuse reste stable aux membres supérieurs, par contre, elle augmente beaucoup aux membres inférieurs

Ces modifications sont probablement liées aux variations hormonales ; les œstrogènes augmentent la fréquence et le débit cardiaques, et les débits circulatoires. La progestérone permet l'adaptation vasculaire à cette hyper volémie par un relâchement des parois veineuses. Elle revient au même niveau qu'en dehors de la gestation au dernier mois de grossesse. **(Benachi et al., 2022)**

### 2.3.2 Modification générale :

#### ➤ Température :

Au cours du 1<sup>er</sup> trimestre il y a une augmentation de température (hyperthermie :  $T > \text{ou} = \text{à } 37^\circ$ ) due à l'action de la progestérone et retour à l'état normale à la fin de grossesse.

#### ➤ Le poids :

Selon la stature, le poids initial, la morphologie de la femme et le développement fœtal, le poids augmente de 1kg par mois pendant le premier et le deuxième trimestre, puis de 2 kg par mois au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre.

#### ➤ L'état général :

Apparition de quelques signes irréguliers chez la femme enceinte comme somnolence, nausées, modifications de l'appétit et une baisse du seuil de la soif.

### 2.3.3 Modification respiratoire

Chez les gestantes, de nombreuses modifications sont à l'origine d'une respiration difficile. Pendant la grossesse, le déplacement céphalique de fœtus sur diaphragme provoque une réduction du volume de réserve expiratoire de 15% et du volume résiduel de 20%.

Cette diminution entraîne une augmentation du volume de fermeture des voies aériennes qui survient dans l'augmentation de volume courant de 40% dès le 3<sup>ème</sup> mois. **(Clerici, 1999)**. Non seulement l'effet mécanique provoque ces changements mais aussi peut-être attribué à l'effet de progestérone, ceci explique une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle et une hyperventilation due à l'augmentation de la chémosensibilité des centres respiratoires au CO<sub>2</sub>.

L'augmentation des besoins en oxygène est de 20 à 30% pour satisfaire les besoins du fœtus et pour répondre à l'augmentation du travail cardiaque, respiratoire et du volume des tissus utérin, mammaire et placentaire (**Kazma et al., 2020**).

### **2.3.4 Modification rénale :**

L'augmentation de la taille et du poids des reins, donne naissance à des modifications hémodynamiques dont l'augmentation du débit de filtration glomérulaire (de 30 à 50% dès 6 SA) et l'augmentation du débit sanguin rénal qui sont à leur tour permet la baisse de taux de créatinine, d'urée et d'acide urique et l'accroissement de la clairance de ces compartiments liquidiens. Les femmes enceintes peuvent présenter une augmentation d'excrétion urinaire de sucre, de nombreux acides aminés et de protéines (**Benachi et al., 2022**).

### **2.3.5 Modification endocrinienne :**

La sécrétion des hormones féminines augmente pour maintenir la grossesse et assurer un bon accouchement. La gonadotrophine chorionique (HCG) est stimulée durant les premières semaines de gestation pour assurer la transformation du corps jaune cyclique en corps jaune gravidique ; ce corps jaune va sécréter les œstrogènes et la progestérone nécessaire à l'évolution de la grossesse jusqu'à la fin de la 6<sup>ème</sup> SA, ensuite c'est le placenta qui va assurer cette activité hormonale sécrétoire jusqu'à la fin de la grossesse.

En fin de gestation, l'ocytocine permet le déclenchement de contraction de l'utérus à partir de la pression exercée par l'enfant sur le col utérin. Cette hormone agit en synergie avec une prostaglandine. L'hormone lactogène placentaire (HPL) est sécrétée par le placenta dès la cinquième semaine de gestation pour préparer la femme enceinte à l'allaitement. Par ailleurs, la prolactine est sécrétée à la fin de la grossesse pour stimuler la sécrétion de lait (**Brunton et al., 2010**).

## **2.4 Les facteurs de risques associés à la grossesse :**

Les grossesses à haut risque peuvent toucher 12% des femmes. Pour cela, l'identification des facteurs de ce risque associés aux complications avant la conception est essentielle pour réduire la mortalité maternelle et éviter le danger.

- Le mode de vie tel que l'apport nutritionnel et l'exercice physique.
- L'âge maternel : la grossesse chez l'adolescente augmente la probabilité de développer une prééclampsie, des infections systémiques et le risque d'infections utérines. Par ailleurs, l'âge avancé augmente la probabilité d'anomalies chromosomiques du fœtus, le risque de développer des complications telles que le diabète gestationnel et les troubles hypertensifs.
- Des maladies préexistantes telles que l'obésité, le diabète, l'HTA, les maladies cardiaques et rénales.
- Anomalies utérines et chirurgie utérine antérieure (césarienne ou fibromes utérins)

- Le tabagisme maternel augmente le risque de mort fœtale ( $\times 3$  pendant la grossesse et  $\times 2$  au cours de premier mois de la vie) (Coco et al., 2014).

## 2.5 Les complications de la grossesse :

Cet état physiologique peut s'accompagner de graves risques pour la santé, et peut contribuer à la survenue des complications pathologiques, même pour des femmes n'ayant pas de problèmes de santé antérieures (tableau2).

**Tableau2** : Les principales complications de la grossesse

Complications maternelles	Complications fœtales
Diabète gestationnel	Mort fœtal in utéro
Hypertension artérielle	Macrosomie
Anémie	Malformation utérine
Prééclampsie	Morbidité néonatale
Complications infectieuses	Brachial
Taux de césarienne	Dystocie des épaules

### 2.5.1 Le diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est défini par une hyperglycémie type diabétique survenant pour la première fois au cours d'une grossesse (entre 24 et 28 SA) et qui redevient normal après l'accouchement. Sa physiopathologie est similaire à celle du diabète de type 2.

Selon l'OMS, le DG est la conséquence d'un défaut d'adaptation à l'insulinorésistance 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. La fonction de la cellule bêta est également ralentie en cas de DG (Pirson et al., 2016). Sa prévalence dépend de la méthode de dépistage et des critères diagnostiques utilisés. Dans le monde, cela varie entre 2 et 22%, en Algérie 6% (Bensalem et al., 2015), en France 11,6% et en Belgique 6% (Pirson et al., 2016).

Afin d'assurer les besoins nutritionnels du fœtus, la femme enceinte est soumise à des bouleversements métaboliques et hormonaux contribuant à favoriser la mise en réserve du glycogène et des lipides (figure 2).

Parmi les principaux facteurs de risque de DG (figure) : l'âge maternel ( $\geq 35$ ans), l'obésité ( $IMC \geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), les antécédents personnels et familiaux et les facteurs pathologiques (insulinorésistance, syndrome des ovaires poly kystiques) (Pirson et al., 2016).

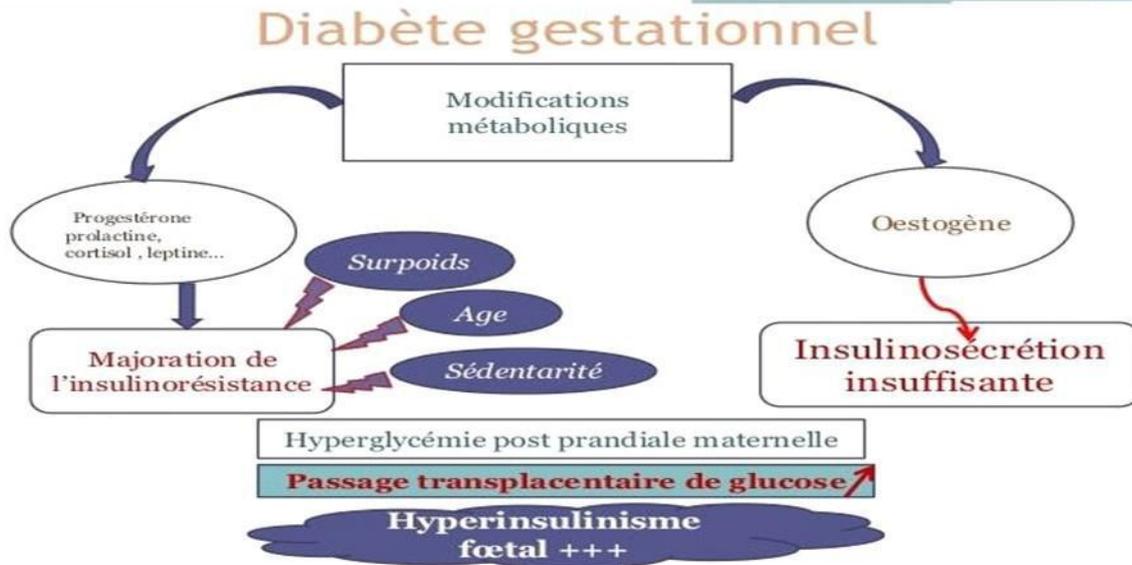


Figure 2 : Physiopathologie du diabète gestationnel (Houssaini, 2010).

L'hyperglycémie incontrôlée chez la femme enceinte est source de complications maternelle et fœtale bien connu que cela soit à court ou à plus long terme.

Pour la mère, le risque de DG augmente le risque de prééclampsie et de césarienne qui dépendent du surpoids et de l'obésité. Ces gestantes ont un risque de développer un diabète de type 2, un syndrome métabolique et une maladie cardiovasculaire.

Pour l'enfant, les principaux risques sont : la macrosomie, mortalité périnatale, traumatismes obstétricaux, détresse respiratoire, la malformation, le risque d'obésité dans l'enfance et le développement de diabète de type 2 et de syndrome métabolique (Vanderijst et al., 2012).

Ces complications nécessitent un traitement pour l'obtention d'une glycémie préprandiale <0,95g/L et une glycémie post prandiale < 1,20 g/L. Il repose sur une activité physique régulière (3fois par semaine) et un régime et une hygiène diététique (l'apport calorique entre 20 à 30 kcal/kg, le régime est composé de trois repas avec des féculents à chaque repas). L'insulinothérapie doit être envisagée lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints après sept à dix jours de mesures hygiéno-diététiques (Tran et al., 2011).

### 2.5.2 Hypertension artérielle :

Les maladies hypertensives forment un groupe hétérogène d'état pathologique, pendant la grossesse. L'HTA est une maladie fréquente définie par une pression artérielle systolique  $\geq 140$  mmHg et une pression artérielle diastolique  $\geq 90$ mmHg (Mounier-Veheir et al., 2009). Elle est classée selon 2 critères qui sont la date d'apparition de l'HTA et la présence ou non de protéinurie.

- HTA chronique : survient dans 1% des grossesses des pays occidentaux et préexistante à la grossesse ou constaté avant 20 SA. Elle ne présente pas de protéinurie.

- HTA gravidique : touche 5% des grossesses et apparaît pour la première fois après 20 SA, sans protéinurie (**Denolle, 2012**).
- Prééclampsie, caractérisée par une HTA gravidique associée d'une protéinurie découverte à partir de 20 SA (**Rigourd et al., 2008**).
- Prééclampsie surajoutée : il s'agit d'une HTA chronique accompagné à une protéinurie (**Soydemir et al., 2006**).

Les femmes enceintes sont plus à risque de développer cette HTA en raison de certains facteurs ; l'âge maternel est l'un des principaux facteurs de risque d'HTA induit par la grossesse, elle est présente chez les patientes de l'âge moins de 20ans et plus de 35ans, les facteurs génétiques comme les antécédents familiaux, l'obésité, le diabète et le thrombophilie, l'intervalle entre deux grossesses et le nombre de grossesse (primigestité ou multigestité) (**Bah et al., 2000**).

Ces facteurs jouent un rôle important dans la survenue de l'HTA et la gravité des complications maternelles : l'éclampsie, et mort maternelle et des complications fœtales : prématuré, mort fœtale in utero et retard de croissance (**Itoua et al., 2013**). Ceci nécessite un traitement préventif caractérisé par un apport nutritionnel limité avant et pendant la grossesse (un régime normo salé et suffisamment calorique) et un repos physique et psychique. En cas d'échec de ce traitement pour obtenir un bon contrôle tensionnel, un traitement médical anti hypertenseur doit être proposé (les antihypertenseurs centraux, les inhibiteurs calciques, l'anti convulsivants... (**Mounier -Veheir et al., 2017**).

### **2.5.3 L'anémie :**

Selon l'OMS, l'anémie pendant la grossesse est définie par un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 11,0g/dL au premier et au troisième trimestre de grossesse, inférieur à 10,5g/dL au cours du deuxième trimestre et inférieur à 10g/dL dans le postpartum. Cette diminution due à l'augmentation des besoins maternels et fœtaux en oxygène et en nutriment transporté par l'hémoglobine. C'est un problème de santé publique le plus fréquemment rencontré dans le monde, 17 à 31% des femmes enceintes dans les pays développés, 16,8% en Iran, 24,4% en Grande Bretagne, 32,8% en Ethiopie, 41,6% en Turquie, 46% en Tunisie et 32,05% au Nord de l'Algérie (**Bitam et al., 2008 ; Tchente et al., 2016**)

Il s'agit des causes infectieuses (paludisme et autres infections parasitaires), d'autres déficits nutritionnels (carence en fer et folates), des hémoglobinopathies et des anémies par perte de sang. Elle est aussi associée à des facteurs de risque qui sont : la parité, l'âge gestationnel, la grossesse multiple, hémorragie pendant la grossesse, certaines pathologies chroniques et le niveau économique (**Tchente et al., 2016**).

L'anémie est une pathologie qui peut avoir un impact maternel et fœtal au cours de la grossesse et peut être à l'origine de complications plus ou moins sévères dans le post-partum ; elle

est liée à une morbidité et mortalité maternelle, décompensation cardiaque aigue, hémorragie postpartum et fatigabilité, par ailleurs, pour le fœtus elle est associée au retard de croissance in utero, prématurité, mortalité périnatale, faible poids de naissance et malformation.

Pour éviter ces complications, il est recommandé de suivre un régime alimentaire (au moins 2000 kilocalories par jour) et de consommer de bonnes sources de fer (20 et 30 mg par jour au cours des deux premiers et du troisième trimestre) des protéines animales, accompagnées d'une source de vitamines. Il est possible aussi de prescrire à la femme des compléments médicamenteux tels que les poly vitaminiques, supplémentation en acide folique et/ou en fer, la transfusion sanguine et l'EPO (érythropoïétine qui augmente la production d'hématies au niveau de la moelle osseuse) (**Beucher et al., 2011**).

#### **2.5.4 La macrosomie :**

La macrosomie est définie par un poids de naissance supérieure à 4000g ou 90<sup>e</sup> percentile d'une courbe de référence de la population donnée.

Les mères des nouveau-né macrosomes étaient plus âgées, multipares, multigestes, obèses diabétiques. Ainsi les facteurs génétiques et environnementaux sont reconnus comme des facteurs de risque indépendants pour la macrosomie fœtale (**Júnior et al., 2017**). La macrosomie résulte d'une croissance fœtale anormale et peut entraîner de graves conséquences pour la mère : hémorragies du post-partum, lésion périnéale, complication infectieuse, césarienne et aussi pour le fœtus : dystocie des épaules, des fractures (de clavicules ou de l'humérus), lésions du plexus brachial, hypoxie néonatale et des troubles métaboliques (hypoglycémie et hypocalcémie)

La prévention de la macrosomie fœtale et l'estimation exacte du poids de naissance ont longtemps été identifiées comme étant objectif essentiel visant à diminuer la morbidité materno-fœtale à partir de la lutte contre l'obésité maternelle (surveillance du gain pondéral, l'activité physique et l'équilibre nutritionnel avant la grossesse) et le traitement du diabète maternel (**Ridha et al., 2017**).

#### **2.5.5 La mort fœtale in utero (MFIU) :**

Selon l'OMS, la mort fœtale in utero rassemble tout décès fœtal survenant au-delà de 22 SA ou 500g de poids de naissance si le terme est non corrigé. Elle est peut-être due à des problèmes chez la femme (diabète, HTA, prééclampsie) et chez le fœtus (anomalies congénitales et chromosomiques, retard de croissance intra utérin) et des infections (la listériose, la toxoplasmose). Ainsi, l'influence de l'âge de la mère, sa provenance, sa parité, multigestité et ses facteurs socio-économiques sur la survenue de la MFIU est plus fréquent (**Kangulu et al., 2016**).

Cependant, de nombreuses complications de la MFIU peuvent survenir à différents moments de la grossesse : l'hémorragie et rupture utérine sont les plus graves et les plus rares, la coagulation intravasculaire et la défaillance rénale aigue (**Patel et al., 2014**).

La MFIU constitue un problème fréquent qui peut être identifié par échographie avant l'apparition des symptômes. Son traitement nécessite la dilatation et le curetage mais aussi des médicaments similaires à la prostaglandine (**Robert et al., 2007**).

### **2.6 Les recommandations :**

Des contrôles de l'état de santé fœto-maternelle sont essentiels :

- L'alimentation de la femme enceinte bien portante doit permettre l'apport énergétique supplémentaire et l'apport en nutriment nécessaire aux modifications subies par son organisme et à l'édification de complexe fœtoplacentaire ; un régime alimentaire sain et varié pendant la grossesse comprend des apports suffisants en énergie, protéines, glucides, vitamine (A, D, E, B12), minéraux (fer, iode, calcium, magnésium), les fibres végétales et un apport suffisant d'eau.

- Un mode de vie saine comprend une activité physique destinée à maintenir une bonne forme physique pendant la grossesse par exemple 30min de marche quotidienne.

- Certains suppléments médicamenteux (30 à 60mg de fer et 0,4 mg d'acide folique...).

- Des programmes mondiaux de vaccination des femmes enceintes dépendent du risque infectieux qu'elle encourt (vaccin antitétanique, vaccin antigrippale, vaccin antivaricelleux...).

- Ne jamais prendre de médicaments sans prescription dès qu'un projet de grossesse est formulé.

- Des consultations pré conceptionnelle et mensuelle doit être proposée pour l'évaluation du niveau de risque associé.

- La recommandation d'échographie pour diverses circonstances spécifiques pendant la grossesse (**OMS, 2017**).

- La surveillance de l'IMC pour réduire le risque des pathologies

- Eviter l'alcool et le tabagisme.

- Prendre soin de sa santé pour éviter les maladies.

### 3 Les polyphénols :

#### 3.1 Définition :

Les polyphénols (8000 composés connus) représentent un groupe de métabolites secondaires complexes. Ils sont caractérisés par la présence d'au moins deux phénols associés en structures plus ou moins complexes. Exclusivement synthétisés dans le règne végétal et sont distribués dans toutes les parties des plantes (les racines, les tiges, les fleurs et les feuilles) mais avec une répartition quantitative qui varie entre les différents tissus et les aliments d'origine végétale (les fruits, légumes, vin rouge, thé, café, jus de fruits, les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs) (Collin et al., 2011).

#### 3.2 La classification :

Ces composés phénoliques peuvent être classés en différents groupes en fonction du nombre d'anneaux phénoliques qu'ils contiennent et des éléments structurels qui les lient les uns aux autres (figure 3)

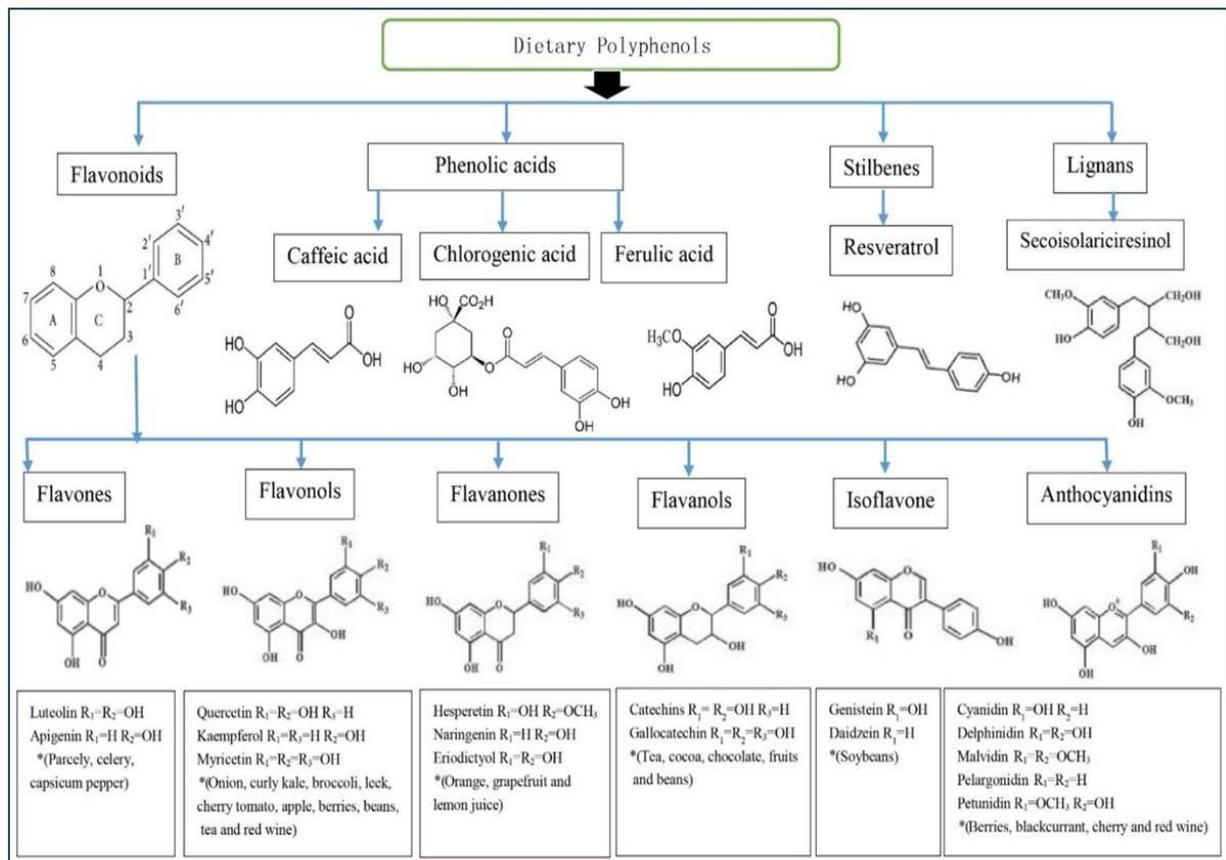


Figure 3 : Classification de polyphénols (Kim et al., 2016)

### 3.2.1 Flavonoïde :

Les flavonoïdes constituent une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols. Son nom proviendrait du terme flavus = jaune et sont des pigments jaunes responsables en particulier de la coloration des fleurs, des fruits et même des feuilles.

Ces composés sont des dérivés benzo- $\gamma$ -pyranne à faible poids moléculaire qui partagent tous la même structure de base (15 atomes de carbone) nommée « Flavane » formée par de deux cycles aromatiques reliés par une chaîne en trois carbones : C6-C3-C6, souvent fermée par un hétérocycle oxygéné (Collin et al., 2011).

Elles existent sous forme libre dite aglycone (entités dépourvues de reste osidique) ou sous forme liée à des oses et autres substances, dite hétérosides (portant un ou plusieurs résidus osidiques). En effet, plus de 6000 structures ont été identifiées, on distingue : les flavones, les flavonols, les flavanones, les flavanols, les dihydroflavanols et les flavonoïdes.

Les flavonoïdes possèdent plusieurs activités biologiques intéressantes telles que l'activité antioxydante et piègeurs de radicaux libres, antimicrobienne, antivirale, anti-inflammatoire, anti hépatotoxique, protecteurs vasculaires et inhibitrices d'enzymes (Ghedira, 2005).

### 3.2.2 Les tanins :

Les tanins sont des composés phénoliques (C<sub>15n</sub>) de saveur astringente et solubles dans l'eau, avec un poids moléculaire élevé (entre 500 et 3000 Dalton). Ayant la propriété de tanner la peau (la rendre imputrescible), de se combiner aux protéines, activité antibactérienne, activité antidiarrhéique et activité antifongique ...

Ils se classent en 2 groupes selon leur structure chimique : les tanins hydrolysables et les tanins condensés (Collin et al., 2011).

### 3.2.3 Les coumarines :

Les coumarines viennent de « coumarou », nom vernaculaire de la fève tonka (*Dipteryx odorata*) à une structure 2H -1-benzopyran-2-one dérivant de l'acide hydro cinnamique. Elles sont produites en grande quantité en réponse à une attaque biotique et abiotique, sont odorantes et solubles dans les solvants organiques et alcool. Ce sont des métabolites secondaires qui ont des propriétés anticoagulantes, anti-inflammatoires, anti-œdémateuses, immunostimulantes, vasodilatatrices coronariennes, analgésiques et aussi antioxydantes (Jean, 2009).

Ces composés sont classés selon leur structure chimique en coumarines simples, pyranocomarines, furanocoumarines et coumarines substituées par pyrone (Nabavi et al., 2020).

### 3.2.4 Stilbènes :

Le mot stilbène dérive du grec « stiblos » qui signifie « brillant » (Mérillon et al., 2012). Les stilbènes constituent une petite famille de métabolites végétaux secondaires provenant de la voie phénylpropanoïde. Ce sont des composés de faible poids moléculaire (200 à 300 g/mol) (Roupe et

**al., 2006)** qui peuvent atteindre plus de 400 stilbènes naturels, le plus connu est le resvératrol. Les stilbènes ont un potentiel extraordinaire antiviral, antimicrobien, antiinflammatoire, anticancéreux (**Sirerol et al., 2016**).

### **3.3 Propriétés physicochimiques de polyphénol :**

Les polyphénols possèdent une vaste gamme de propriétés, selon leurs structures particulières :

- Les bienfaits des polyphénols sont attribués en grande partie à leurs propriétés anti oxydantes d'où leur capacité de balayage radicalaire.
- Les phénoliques végétaux sont normalement solubles dans les solvants organiques polaires mais les aglycones sont plus faibles.
- Ces composés phénoliques sont hautement absorbés dans la région UV (ultraviolet) du spectre, chaque catégorie a des propriétés d'absorption spécifiques et est impliquée dans la défense contre les rayons UV.
- Les composés polyphénoliques agissent comme les principaux pigments (jaunes, rouges, bleus et pourpres) et associés à la saveur d'aliments (l'amertume et l'astringence).
- Les propriétés de liaison en fonction de l'affinité pour les protéines de transport, des enzymes et des récepteurs (**Belščak-Cvitanović et al., 2018**).

### **3.4 L'impact sur la santé**

Ces caractéristiques font des phénols un matériau potentiellement intéressant pour le développement d'aliments fonctionnels ou une thérapie possible pour la prévention de certaines maladies. Les effets des polyphénols sur la santé dépendent à la fois de leurs apports respectifs et de leur biodisponibilité, qui peut varier considérablement (**Collin et al., 2011**).

#### **3.4.1 Diabète :**

Un certain nombre d'études ont montré une amélioration des taux de glucose à jeun et une amélioration de la tolérance au glucose et de la sensibilité à l'insuline, avec la consommation d'aliments contenant des polyphénols.

Les mécanismes de ces avantages varient en fonction du composé polyphénolique, mais comprennent la protection de la cellule bêta pancréatique contre l'oxydation, l'action anti-inflammatoire et antioxydante : la diminution de la digestion de l'amidon en raison de la suppression de l'activité enzymatique, et l'inhibition de la formation avancée du produit final de glycation (**Cory et al., 2018**).

#### **3.4.2 Maladies neurodégénératives :**

Certains polyphénols peuvent également protéger contre les maladies neurodégénératives, y compris la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la maladie de Huntington.

Les polyphénols sont utilisés pour améliorer la mémoire, l'apprentissage et les capacités cognitives générales et inverser le vieillissement neuronal et comportemental, ceci associés à leurs interactions avec les voies de signalisation neuronales et gliales qui affectent l'expression des gènes et interfèrent avec les mécanismes de mort cellulaire (**Vauzour et al., 2010**).

### **3.4.3 Cancer :**

Plusieurs polyphénols naturels peuvent servir à traiter le cancer en raison de leurs activités anti-inflammatoires et antioxydantes, ainsi que de leur capacité à moduler les cibles moléculaires et les voies de signalisation (qui sont liées à certains comportements cellulaires comme la prolifération cellulaire, survie, migration, différenciation, réponses immunitaires et activités hormonales) (**Guo et al., 2021**).

### **3.4.4 Cardiovasculaire :**

En ce qui concerne la santé cardiovasculaire, certains polyphénols peuvent modifier le métabolisme des lipides, inhiber l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL), réduire la formation de lésions athérosclérotiques inhiber l'agrégation des plaquettes, diminuer l'expression de la molécule d'adhésion des cellules vasculaires, améliorer la fonction endothéliale et réduire la pression artérielle (**Vauzour et al., 2010**).

### **3.4.5 Antimicrobienne :**

Les propriétés antimicrobiennes des polyphénols sont attribuées à leur action directe contre les microorganismes et à la suppression des facteurs de virulence microbienne, y compris la neutralisation des toxines bactériennes et la restriction de l'adhérence du ligand hôte... (**Guo et al., 2021**).

#### **4 La relation entre les polyphénols et la prévention des complications de la grossesse**

L'obésité maternelle, trouble lié à la nutrition, représente l'un des principaux facteurs de risque et de complications de la grossesse dont les conséquences sont néfastes pour la mère et la progéniture. À cet égard, les stratégies d'intervention diététique, ont montré des effets significatifs à la fois sur la préservation de la santé et sur la lutte contre les maladies associées à l'obésité. Tel qu'une consommation élevée des polyphénols, peut être utile dans la reprogrammation des adversités maternelles associées à l'obésité, ainsi que la progression de la grossesse en modulant plusieurs voies cellulaires.

Les polyphénols exercent leurs effets en interagissant avec de nombreux composants cellulaires et en affectant les voies moléculaires également impliquées dans le métabolisme énergétique, l'adiposité et l'obésité (**Santangelo et al., 2014**).

L'effet anti-obésité attribué aux polyphénols est obtenu par leur capacité à interagir, directement ou indirectement, avec les tissus adipeux et activer 5' adénosine monophosphate-kinase (AMPK), qui se traduit par la réduction du cholestérol, la synthèse des acides gras, et la formation de triglycérides. En outre, les polyphénols peuvent réprimer les gènes qui régulent la différenciation des adipocytes et l'accumulation de triglycérides (**Fortunato et al., 2021**).

Les polyphénols affectent le transport de certains composés importants, tels que les cations organiques, le glucose et les vitamines thiamine et acide folique, à travers les barrières intestinale et placentaire et les polyphénols, à leur tour, sont soumis à des modifications différentes en raison du microbiote intestinal altéré observé au cours du troisième trimestre de la grossesse.

La supplémentation de resvératrol pendant la grossesse a des effets bénéfiques pour réduire le poids maternelle, l'HTA, le niveau de glycémie, l'inflammation, en supprimant la différenciation des adipocytes, la prolifération et la lipogenèse, et en favorisant l'apoptose d'adipocyte, la lipolyse, l'oxydation des acides gras. Aussi pour le fœtus, le resvératrol permet d'améliorer les dépôts de lipides dans le foie.

L'épigallocatechine gallate (EGCG) est le composé flavonoïde le plus actif présent dans le thé vert. L'EGCG permet l'inhibition de la différenciation des préadipocytes, diminue la prolifération des adipocytes, supprime la lipogenèse, induit l'apoptose des adipocytes et favorise la lipolyse et améliore certaines complications néonatales, comme le faible poids à la naissance et l'hypoglycémie.

Plusieurs études ont montré que l'acide chlorogénique (CGA), le polyphénol principal présent dans le café, a des effets bénéfiques sur l'obésité. Il a été démontré, dans un modèle de souris obèses induites par le HFD, que la supplémentation en CGA diminuait considérablement le poids corporel, la masse grasseuse viscérale et les taux plasmatiques de leptine et d'insuline.

## *Synthèse bibliographique*

L'acide férulique (FA) permet l'inhibition de stress oxydatif, l'inflammation, la circulation des niveaux de LDL avec l'augmentation de la circulation des niveaux de HDL.

TOTUM-63 (T63), un nouveau polyphénol végétal extrait des feuilles d'olive, favorise la réduction de poids corporel, contrôler l'homéostasie du glucose et protéger contre le diabète de type 2 **(Fortunato et al., 2021)**.

La quercétine est responsable des effets antioxydants, de l'inhibition de l'activité enzymatique de conversion de l'angiotensine, de l'amélioration des fonctions endothéliales dépendantes et indépendantes ainsi que la diminution des taux de lipides et de glucose.

Dans l'ensemble, les aliments riches en polyphénols influencent positivement la grossesse, mais peuvent également exercer des effets négatifs sur l'absorption des micronutriments, par exemple : une consommation élevée de thé vert est associée à un faible taux de folate sérique pendant la grossesse et à un risque accru d'anomalies du tube neural **(Santangelo et al., 2014)**.

---

*Analyse des articles*

---

**Article 1 :** Maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy and fetal ductus arteriosus flow dynamics

Zielinsky P., Piccoli A.L. Jr, Manica J.L., Nicoloso L.H., Menezes H., Busato A., Moraes M.R., Silva J., Bender L., Pizzato P., Alievi M., Vian I. and Almeida L. (2010). *J. of Perinatology* ; 30 : 17-21.

### **L'objectif de l'étude**

Cette étude permet de justifier l'hypothèse selon laquelle l'apport maternel d'aliments riches en polyphénols en fin de gestation peut déclencher des altérations de la dynamique canalaire fœtale afin d'inhiber la synthèse des prostaglandines.

### **Matériel et méthodes**

Une comparaison entre la vélocité canalaire Doppler et le rapport des dimensions du ventricule droit et gauche (RV/RL) de fœtus exposés (consommation maternelle quotidienne estimée >75e percentile=1089 mg) et non exposés (ingestion de flavonoïdes <25e percentile=127 mg) à des aliments riches en polyphénols à partir d'une étude prospective réalisée pendant 4 mois au cours du troisième trimestre sur 143 fœtus normaux issus de mères normales (qui sont soumises à des questionnaires : mesure de quantité de flavonoïdes consommés, la taille et le poids) par l'utilisation d'une échocardiographie Doppler fœtale.

### **Résultats :**

La vélocité systolique ( $0,96 \pm 0,23$  contre  $0,61 \pm 0,18$  m/s), la vélocité diastolique ( $0,17 \pm 0,05$  contre  $0,11 \pm 0,04$  m/s) et le rapport RV/RL ( $1,23 \pm 0,23$  contre  $0,94 \pm 0,14$ ) sont plus élevés chez les 102 fœtus exposés que 41 fœtus non exposés, ces valeurs sont corrélées significativement avec la consommation maternelle du polyphénol et sont dépendants aussi de l'âge maternel et d'un IMC connu.

### **Discussion :**

La consommation maternelle des aliments riches en polyphénols pendant la grossesse telle que (l'écorce du raisin, le vin rouge, le thé vert, le thé maté, le chocolat noir, la pomme rouge, l'huile d'olive et le soja) est dangereuse pour le fœtus.

En tant que la perméabilité du canal artériel fœtal dépend de la présence de prostaglandines circulantes, les polyphénols provoquent la constriction de canal fœtal à l'aide de leur propriété anti-inflammatoire et antioxydante par l'inhibition de la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine par la cyclo-oxygénase. Ceci pourrait influencer l'orientation diététique en fin de grossesse.

**Article 2:** The relationship of flavonoid intake during pregnancy with excess body weight and gestational diabetes mellitus

Mariana de Andrade Balbi, Lívia Castro Crivellenti, Daniela Cristina Candelas Zuccolotto, Laércio Joel Franco, Daniela Saes Sartorelli (2019). *Arch Endocrinol Metabolic* ; 63(3) : 241-249

**Objectif :**

Le but de cette étude était d'étudier la relation entre la consommation des flavonoïdes et leur sous classe durant la grossesse et l'excès de poids corporel et le diabète gestationnel.

**Matériel et méthodes :**

Une étude transversale en Brésil sur 785 femmes enceintes ayant une grossesse unique sont choisies selon des critères (âges de 20ans ou plus et indice de masse corporelle pré-gestationnel de 20 kg /m<sup>2</sup> ou plus). Pour classifier l'IMC en fonction de l'âge gestationnel, on mesure le poids (kg) et la taille(m) par une balance numérique et un stadiomètre en respectant les critères d'Atalah.

Par ailleurs, pour diagnostiquer le diabète gestationnel sucré, on détermine la glycémie à jeun (après 12h de jeûne), glycémie une et deux heures après une surcharge en glucose (75g) selon les critères de l'organisation mondiale de la santé de 2014. Deux rappels alimentaires de 24 h (le premier au moment de l'entretien et le second par téléphone) ont été obtenus pour l'évaluation de l'apport alimentaire. La table brésilienne de composition des aliments (TBCA) a été utilisée pour l'estimation des flavonoïdes et sous classes, USDA pour l'estimation des flavonoïdes des aliments sans données sur la TBCA et méthode de source multiples (MSM) pour l'estimation de l'apport habituel en flavonoïdes.

Cependant, on utilise les femmes eutrophiques comme référence pour évaluer la relation entre flavonoïde et sous classe et l'IMC en semaine de gestation. Cette relation a été effectuée par les modèles de régression logistique multinomiale et les modèles de régression logistique ajusté ont été employés pour estimer la relation entre flavonoïde et sous classe et le DG.

**Résultats :**

17,7% de l'ensemble des femmes qui ont participé à cette étude ont eu un diagnostic de DG et 56,7% présentaient un poids corporel excessif (surpoids et obèses). Un IMC idéal correspond à un apport plus élevé en anthocyanidine et en flavan-3ol, ce qui les rend moins susceptibles d'être obèses. D'autre part, des études antérieures nient la relation entre l'apport en flavonoïdes et ses sous classes et l'homéostasie glycémique

**Discussion :**

La faible consommation de flavonoïdes dans la population étudiée est la raison impérieuse de l'absence de relation inverse entre les flavonoïdes et le diabète. En revanche, il suffit de justifier que l'augmentation des apports habituels en flavonoïdes totaux et en anthocyanidines diminue le risque d'obésité (respectivement de 39% et 38%). Des études épidémiologiques devraient donc être menées

en Europe où la consommation habituelle de ces composés est bien supérieure (estimation médiane= 246 mg) à ce qui a été observé en Brésil (55 mg). Ces études montrent qu'un apport de 500 mg de flavonoïde diminue de 5% le risque de diabète.

Les flavonoïdes peuvent diminuer l'accumulation de graisse viscérale et l'hyperglycémie, ainsi que les anthocyanidines sont un contrôleur de poids et de l'appétit par leur effet modulateur sur le microbiote intestinal, sur le neuropeptide Y et le récepteur de l'acide aminé Y butyrique dans l'hypothalamus.

Malgré ses avantages, la prise de flavonoïde chez les femmes enceintes est déconseillée en raison de l'effet négatif des polyphénols.

**Article 3:** Maternal Resources, Pregnancy Concerns, and Biological Factors Associated to Birth Weight and Psychological Health

David Ramiro-Cortijo, María de la Calle, Andrea Gila-Díaz, Bernardo Moreno-Jiménez

Maria A. Martin-Cabrejas, Silvia M. Arribas, and Eva Garrosa (2021). *J. Clin. Med* ; 10 : 695

**Objectif de l'étude :**

Cet article permet de confirmer que les femmes enceintes disposant de nombreuses ressources et moins d'émotions négatives exercent une meilleure adaptation et une incidence positive sur le poids de naissance néonatale et la santé psychologique maternelle.

**Matériel et méthode :**

Cette étude non interventionnelle et observationnelle a été réalisée par le Comité d'éthique de la recherche de l'Université Autonoma de Madrid et de l'Hopital Universitaire La Paz. Elle a porté sur 131 femmes enceintes en bonne santé et ayant une bonne compréhension de la langue espagnole.

Au cours de premier trimestre, deux échantillons de sang de 4 mL ont été prélevés à jeun. Le premier pour mesurer les paramètres hématologiques (globules rouges, leucocytes et plaquettes) et biochimiques (cholestérol, triglycérides et glucose) et le deuxième pour les polyphénols (l'absorbance = 760nm).

En outre, les paramètres psychologiques ont été évalués au cours de différents moments de gestation. Les émotions négatives ont été estimées par l'échelle PANAS pour les émotions (avec cohérence interne de 84%) et HAD pour l'anxiété et la dépression avec cohérence interne de 73% et 80% respectivement), les ressources personnelles par l'échelle LOT d'optimisme (cohérence interne = 64%) et l'échelle de résilience (66%), les ressources générales par l'échelle de ressources économique, sociale et familiale (86%) et l'échelle de satisfaction de vie (85%) ; finalement le stress psychosocial a été évalué par 2 échelles ad hoc ; le premier de conflit famille/ travail permet de déterminer les divergences entre l'environnement personnel / familial et le contexte professionnel (88 %), et le deuxième des préoccupations liées à la grossesse (70%). Ainsi le poids de naissance doit être chiffré et les modèles de régression linéaire hiérarchique ont été employés pour étudier la relation entre les variables biologiques et les résultats psychologiques maternels (optimisme, résilience et dépression) et le poids de naissance fœtale.

**Résultats :**

Au cours du premier trimestre, les paramètres biologiques maternels étaient tous dans les intervalles normaux.

Il existe des relations entre les variables proposés et les résultats maternels et néonataux ; le poids de naissance a été associé positivement avec la résilience et les taux des globules rouges pendant le premier trimestre et avec la satisfaction de la vie pendant le deuxième trimestre, tandis qu'une association négative avec la procréation assisté (ART) à la fin de grossesse. La dépression maternelle

en fin de grossesse a été reliée négativement avec l'âge maternel et positivement avec le niveau d'éducation. En premier trimestre, la relation est positive avec le taux des leucocytes et du cholestérol total, et aussi positive en deuxième trimestre avec la satisfaction de la vie.

Par ailleurs, la résilience a montré des associations positives avec l'âge maternel et le statut marié à la fin de grossesse et avec la satisfaction de la vie au deuxième trimestre par contre une association négative avec le taux des leucocytes pendant le premier trimestre. Finalement, l'optimisme exerce des relations positives avec l'âge maternel, le statut marié, la résilience, l'optimisme, le taux de polyphénols et la satisfaction de la vie.

**Discussion :**

La santé psychologique maternelle est une sphère importante ayant un impact direct sur le résultat maternel et néonatal ; la procréation assistée (ART) et le conflit famille/ travail stressant diminuent le poids de naissance ainsi l'IPN (poids de naissance < 2500) est un facteur critique pour la santé futur de l'individu. La diminution des globules rouges a été associée à une alimentation maternelle inadéquate et l'insuffisance pondérale de nourrisson cela signifie la diminution de poids de naissance. Les femmes ayant un haut niveau d'éducation ont reçu plus d'informations sur d'éventuels problèmes de grossesse donc l'augmentation du score de dépression. La dépression a été corrélée à l'âge maternel (modulation par des facteurs sociaux) et à l'anxiété (nervosité, irritabilité, manque de sommeil et de concentration). Les leucocytes sont un biomarqueur du développement de la dépression à cause du déclenchement des réactions inflammatoires. L'augmentation du taux de cholestérol augmente la dépression (humeur et anxiété) et le poids de naissance. Le faible niveau d'inquiétude augmente la résilience, cette dernière peut augmenter la satisfaction de vie et diminuer les préoccupations. Enfin, l'augmentation de l'optimisme peut être utilisée comme un stimulus d'une alimentation saine donc l'augmentation de polyphénols.

**Article 4 :** Systematic Review: Impact of resveratrol exposure during pregnancy on maternal and fetal outcomes in animal models of human pregnancy complications – Are we ready for the clinic? Jack R.T. Darby, Murni H.B. Mohd Dollah, Timothy R.H. Regnault, Marie T. Williams, Janna L. Morrison (2019). *Pharmacol Res* ; 144 : 264-278.

**L'objectif de l'étude :**

L'objectif de cette revue systématique était de déterminer l'effet de l'exposition des femmes ayant une grossesse compliquée au polyphénol resvératrol (RSV) sur les résultats maternels et fœtaux dans des modèles animaux.

**Matériel et méthodes :**

Parmi 115 études examinées, seules 31 ont été incluses dans cette revue. L'exposition au RSV s'est produite pendant différentes durées et réalisées sur 4 modèles animaux : rats (n=18), souris (n=7), macaques japonais (n=3) et moutons (n=3), sur des modèles de grossesse compliquée (par exemple, manipulations alimentaires maternelles, diabète gestationnel, hypoxie maternelle, exposition tératogène...), posologies et voies d'administration différentes (par gavage, en sous-cutané et intraveineux).

**Résultat :**

Le moment et la durée de l'exposition au RSV variaient d'une étude à l'autre en raison des différentes durées commençant de la conception, de la gestation par espèce ainsi que du modèle de complications de la grossesse. Les études qui ont utilisé des rats ont rapporté leurs résultats à mi-gestation (terme = 21j), à la fin de la gestation ou à un moment postnatal. Les études qui ont utilisé des souris ont rapporté leurs résultats en fin de gestation. Les études qui ont utilisé des macaques japonais ont rapporté des résultats à 130j (terme = 170j). Ovins : résultats signalés le jour de l'administration d'un bolus non thérapeutique (fin de gestation, terme = 150j).

Le RSV permet d'améliorer les paramètres métaboliques maternels tels que la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline. En outre, les concentrations plasmatiques maternelles de RSV ont été augmentées. Par ailleurs, deux études représentent une augmentation de débit sanguin de l'artère utérine sous l'effet de RSV et l'autre sans effet et pour les paramètres cardiovasculaires maternels le RSV diminue la pression artérielle dans une seule étude et n'a aucun impact dans les deux autres études.

Le RSV a une influence sur le poids de naissance dans 6 études, et sur la morphologie pancréatique de la progéniture fœtale dans 2 études, et n'a aucune action en postnatal. Ainsi il a été constaté une diminution de la pression artérielle de fœtus chez les moutons et chez les rats spontanément hypertendus.

**Discussion :**

Le stress oxydatif, responsable de l'altération de l'expression des gènes, est associé aux complications de grossesse, ceci nécessite l'intervention de RSV comme thérapie à partir de la diminution de l'apoptose placentaire au cours de la prééclampsie, la réduction des troubles cognitifs, la restauration de l'activité des enzymes de piégeage des ERO et l'amélioration de l'état de fœtus en cas de diabète.

Le moment de l'exposition au RSV est un facteur contrôlant le type d'organe touché et la manière dont il est développé.

Les résultats ont montré que lorsque le débit sanguin de l'artère utérine est inchangé par le RSV (en cas d'altération de l'apport de nutriment et / ou de substrat au fœtus), il n'est d'aucun effet sur le poids de naissance, donc s'il augmente il y a une augmentation de ce débit, et diminue lorsque le débit diminue (en cas d'hypoxie). Le RSV peut aussi moduler le développement de placenta sans modifier le poids de fœtus. En cas de syndrome métabolique et d'obésité, le RSV peut réduire le taux de glucose transféré au fœtus (par l'amélioration de sensibilité d'insuline). Par contre, il ne peut pas si le régime alimentaire maternel est de style occidental. Le RSV a un effet négatif qui apparaît dans l'augmentation de la masse pancréatique par la réduction de la masse des cellules  $\alpha$  et accroissement de la néoglucogénèse (augmentation de taux plasmatique de glucagon) et de la coloration proliférative des cellules  $\beta$ , et donc l'élévation de la densité capillaires des îlots pancréatiques. L'exposition au RSV peut réduire le risque d'hypertension artérielle grâce à l'oxyde nitrique.

Puisque le RSV a un impact positif et parfois négatif, il est nécessaire de mener de futures études pour prévenir son risque et savoir quand il pourra être utilisé comme une thérapie utile.

---

## *Conclusion*

---

## ***Conclusion***

---

Pendant la grossesse, les femmes souffrent de problème de santé, ce qui est nocif pour le fœtus, ceci nécessite des solutions telles que le contrôle de leur alimentation. Les polyphénols sont l'un des facteurs qui permettent la prévention des complications maternelles et fœtales (diabète gestationnel, obésité, maladies cardiovasculaires ...). Cependant, cela ne nous empêche pas de souligner son impact négatif en cas d'une consommation irrégulière (les altérations de la dynamique canalaire fœtale et hyperplasie pancréatique...).

Les articles analysés confirment la relation entre les polyphénols et les complications de grossesse au cours d'obésité maternelle. Ils ont démontré que la réduction du risque de diabète gestationnel, d'obésité, ou de maladies chroniques en général a été observé chez les gestantes qui consomment des aliments riches en polyphénols. Cet effet est essentiellement dû à la consommation de fruits, de légumes, de thé et de café grâce à leur propriété antioxydante.

Cette petite contradiction exige des futures études avancées pour assurer la santé de la mère et de l'enfant ainsi une consommation de polyphénols de manière régulière avec des quantités spécifiques et adéquates à l'état physiologique de grossesse.

---

## **Références bibliographiques**

---

- Abbas, M., Saeed, F., Anjum, F. M., Afzaal, M., Tufail, T., Bashir, M. S., ... & Suleria, H. A. R. (2017). Natural polyphenols: An overview. *International Journal of Food Properties*; 20(8): 1689-1699.
- Adrot, C. (2001). *La grossesse chez les femmes obèses* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré)
- Bah, A. O., Diallo, M. H., DIALLO, A. S., Keita, N., & Diallo, M. S. (2000). Hypertension artérielle et grossesse : Aspects épidémiologiques et facteurs de risques. *Médecine d'Afrique noire* ; 47(10) : 422-425.
- Belščak-Cvitanović, A., Durgo, K., Huđek, A., Bačun-Družina, V., & Komes, D. (2018). Overview of polyphenols and their properties. In *Polyphenols: Properties, recovery, and applications*: 3-44.
- Benachi, A., Luton, D., Mandelbrot, L., & Picone, O. (2022). *Pathologies maternelles et grossesse*. Elsevier Health Sciences : 1-2
- Bensalem, S., Lakehal, A., & Roula, D. (2015). Morbidité foeto-maternelle liée au diabète gestationnel : Etude prospective. *Journal algérien de médecine* ; 23(4) : 155-159.
- Beucher, G., Grossetti, E., Simonet, T., Leporrier, M., & Dreyfus, M. (2011). Anémie par carence martiale et grossesse. Prévention et traitement. *La revue Sage-femme*, 10(4), 152-167.
- Bitam, A., & Belkadi, N. (2008). Prévalence de l'anémie ferriprive au cours de la grossesse dans la wilaya de Blida (Nord de l'Algérie). *Nutrition clinique et métabolisme* ; 22(3) : 100-107.
- Brunton, P. J., & Russell, J. A. (2010). Endocrine induced changes in brain function during pregnancy. *Brain research* ; 1364 : 198-215.
- Carlhäll, S. (2018). *Maternal obesity, duration of labor and the role of leptin*. Linköping University Electronic Press ; 1626 : 2-3
- Catalano, P. M. (2007). Management of obesity in pregnancy. *Obstetrics & gynecology* ; 109(2) : 419-433
- Chu, S. Y., Bachman, D. J., Callaghan, W. M., Whitlock, E. P., Dietz, P. M., Berg, C. J., ... & Hornbrook, M. C. (2008). Association between obesity during pregnancy and increased use of health care. *New England Journal of Medicine* ; 358(14) : 1444-1453
- Clerici, C. (1999). Modifications de la fonction respiratoire au cours de la grossesse. *Revue de pneumologie clinique (Paris)* ; 55(5) : 307-311.
- Coco, L., Giannone, T. T., & Zarbo, G. (2014). Management of high-risk pregnancy. *Minerva ginecologica* ; 66(4) : 383-389.
- C. O. L. L. I. N. Sonia , & Jean, C. R. O. U. Z. E. T. (2011) *Polyphénols et procédés*. Lavoisier : 5-16

## *Références bibliographiques*

- Colquitt J, Clegg A, Loveman E, Royle P, Sidhu MK. (2005) Surgery for morbid obesity. *Cochrane Database Syst Rev*: 4.
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Frontiers in nutrition* ; 5 : 87.
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Frontiers in nutrition* ; 5 : 87.
- Davies, G. A., Maxwell, C., McLeod, L., Gagnon, R., Basso, M., Bos, H., ... & Wilson, K. (2010). Obésité et grossesse. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* ; 32(2) : 174-184.
- Denolle, T. (2012). Hypertension artérielle chez la femme enceinte. *Lett Cardiol* ; 458 : 29.
- Deruelle, P. (2011). Obésité et grossesse. *Gynécologie obstétrique & fertilité* ; 39(2) : 100-105.
- Faucher, P., & Poitou, C. (2016). Physiopathologie de l'obésité. *Revue du rhumatisme monographies* ; 83(1) : 6-12.
- Filardi, T., Vari, R., Ferretti, E., Zicari, A., Morano, S., & Santangelo, C. (2020). Curcumin: could this compound be useful in pregnancy and pregnancy-related complications? *Nutrients* ; 12(10) : 3179.
- Fortunato, I. M., Dos Santos, T. W., Ferraz, L. F. C., Santos, J. C., & Ribeiro, M. L. (2021). Effect of Polyphenols Intake on Obesity-Induced Maternal Programming. *Nutrients* ; 13(7) : 2390.
- FRICKER J. (1995) Obésité Paris : Masson, - (Abrégés de Médecine) : 26-29
- Gaillard, R., Santos, S., Duijts, L., & Felix, J. F. (2016). Childhood health consequences of maternal obesity during pregnancy: a narrative review. *Annals of Nutrition and Metabolism* ; 69(3-4) : 171-180.
- Garabedian, C., Servan-Schreiber, E., Rivière, O., Vendittelli, F., & Deruelle, P. (2016). Obésité maternelle et grossesse : évolution de la prévalence et du lieu d'accouchement à partir des données AUDIPOG. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* ; 45(4) : 353-359.
- Ghedira, K. (2005). Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie* ; 3(4) : 162-169.
- Gonzalez-Bulnes, A., Astiz, S., Isabel, B., Vazquez-Gomez, M., & Garcia-Contreras, C. (2018). Possible Benefits and Risks of Polyphenols Supplementation During Pregnancy. *Polyphenols: Mechanisms of Action in Human Health and Disease*: 249-260.

## *Références bibliographiques*

- Gregg, E. W., & Shaw, J. E. (2017). Global health effects of overweight and obesity. *N Engl J Med* ; 377 : 80-81.
- Guo, Y., Sun, Q., Wu, F. G., Dai, Y., & Chen, X. (2021). Polyphenol-Containing Nanoparticles: Synthesis, Properties, and Therapeutic Delivery. *Advanced Materials* ; 33(22) : 2007356.
- Hahn, M., Baierle, M., Charão, M. F., Bubols, G. B., Gravina, F. S., Zielinsky, P., ... & Cristina Garcia, S. (2017). Polyphenol-rich food general and on pregnancy effects: a review. *Drug and chemical toxicology* ; 40(3) : 368-374.
- <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UEobstetrique/modificationsphysiologiques/site/html/cours.pdf>
- ITOUA, C., MONIANGA, A. N., Mbolla, B. E., & Moutounou, G. M. (2013). Hypertension artérielle et grossesse : épidémiologie et pronostic materno-fœtal au. *Médecine d'Afrique noire* ; 60(1).
- Jean, B. (2009). *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.)*. Lavoisier : 307-308
- Júnior, E. A., Peixoto, A. B., Zamarian, A. C. P., Júnior, J. E., & Tonni, G. (2017). Macrosomia. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*; 38: 83-96.
- Kangulu, I. B., A'Nkoy, A. M. T., Lumbule, J. N., Uмба, E. K. N., Nzaji, M. K., & Kayamba, P. K. M. (2016). Fréquence et facteurs de risque maternels de la mort fœtale in utero à Kamina, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal* ; 23(1).
- Kazma, J. M., van den Anker, J., Allegaert, K., Dallmann, A., & Ahmadzia, H. K. (2020). Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *Journal of pharmacokinetics and pharmacodynamics*; 47(4): 271-285.
- Kemali, Z. (2003). L'Obésité au Maghreb. Le guide de la médecine et de la santé : P13
- Kim, Y., Keogh, J.B., & Clifton, P.M. (2016). Polyphenols and glycemic control. *Nutrients*; 8(1): 17.
- Lancaster, C. A., Gold, K. J., Flynn, H. A., Yoo, H., Marcus, S. M., & Davis, M. M. (2010). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology* ; 202(1) : 5-14
- Lee, J. M., Pilli, S., Gebremariam, A., Keirns, C. C., Davis, M. M., Vijan, S., & Gurney, J. G. (2010). Getting heavier, younger: trajectories of obesity over the life course. *International journal of obesity* ; 34(4) : 614-623.

## *Références bibliographiques*

- Lindsay, K. L., Heneghan, C., McNulty, B., Brennan, L., & McAuliffe, F. M. (2015). Lifestyle and dietary habits of an obese pregnant cohort. *Maternal and child health journal*; 19(1): 25-32.
- Louis Dubrisay, Cirille Jeannin. (1946) Précis d'accouchement. Librairie Lamarre :3
- Maisonneuve, E., & Rey, E. (2011). Obésité et grossesse : revue des risques et de la prise en charge obstétricale. *Revue de médecine périnatale* ; 3(1) : 11-18.
- Matta, J., Carette, C., Lange, C. R., & Czernichow, S. (2018). Épidémiologie de l'obésité en France et dans le monde. *La Presse Médicale* ; 47(5) : 434-438.
- Merillon, J. M., & Ramawat, K. G. (2012). *Plant defence: biological control*. Springer.
- Michel, Darmon, & Nicole, Darmon (2008). *L'équilibre nutritionnel-Concepts de base et nouveaux indicateurs : le SAIN et le LIM*. Lavoisier.
- Michel, Darmon, & Nicole, Darmon (2008). *L'équilibre nutritionnel-Concepts de base et nouveaux indicateurs : le SAIN et le LIM*. Lavoisier : 232-233
- Mkuu, R. S., Epnere, K., & Chowdhury, M. A. B. (2018). Peer reviewed: prevalence and predictors of overweight and obesity among Kenyan women. *Preventing chronic disease* ; 15 : E44
- Mottola, M.F. (2013). Physical activity and maternal obesity: cardiovascular adaptations, exercise recommendations, and pregnancy outcomes. *Nutrition reviews* ; 71(1) : 31-36.
- Mounier-Vehier, C., & Delsart, P. (2009). Hypertension artérielle de la grossesse : une situation à risque cardiovasculaire. *La presse médicale* ; 38(4) : 600-608.
- Mounier-Vehier, C., Amar, J., Boivin, J. M., Denolle, T., Fauvel, J. P., Plu-Bureau, G., ... & Blacher, J. (2017). HTA et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle. *Sang Thrombose Vaisseaux* ; 29(5) : 213-220.
- Nguyen, A., & Carbonne, B. (1987). Pathologies obstétricales et obésité. *Gynecol Obstet* ; 164 : 431-7.
- Nurul-Farehah, S., & Rohana, A. J. (2020). Maternal obesity and its determinants: A neglected issue? *Malaysian family physician: the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*; 15(2): 34.
- Ovesen, P.G., & Jensen, D.M. (Eds.). (2012). *Maternal obesity and pregnancy*. Springer Science & Business Media: 99-101
- Parker, C. (2012). Maternal obesity' research investigation. *Women's Health Action* : P3
- Patel, S., Thaker, R., Shah, P., & Majumder, S. (2014). Study of causes and complications of intra uterine fetal death (IUFD). *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* ; 3(4) : 931-936.

## *Références bibliographiques*

- Pérusse, L. (2004). Génétique de l'obésité. *EMC-Endocrinologie* ; 1(1) : 67-80.
- Pirson, N., Maiter, D., & Alexopoulou, O. (2016). Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. *Endocrinol Nutr* ; 135(10) : 661-668.
- Recommandation de l'OMS concernant les soins prénatals pour que la grossesse soit une expérience positive, organisation mondiale de la santé 2017.
- Ridha, F., Houssein, R., Latifa, M., Ines, M., & Sabra, H. (2017). Facteurs de risque et pronostic materno-foetal de la macrosomie fœtale : étude comparative à propos de 820 cas. *Pan African Medical Journal* ; 28(1) : 139-139.
- Robert M. Siler, MD. (2007). Fetal death. *Obstetrics and Gynecology*; 109(1) : 153-167 ,
- Robinson, H.E., O'Connell, C.M., Joseph, K.S., & McLeod, N.L. (2005). Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstetrics & Gynecology* ; 106(6) : 1357-1364.
- Roche SAS (2012) Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. ObEpi
- Ronga-Pezeret, S. (2018). Obésité et facteurs environnementaux. *Environnement, Risques & Santé* ; 3(1) : 17.
- Roupe, K.A., Remsberg, C.M., Yáñez, J.A., & Davies, N.M. (2006). Pharmacometrics of stilbenes: segueing towards the clinic. *Current clinical pharmacology*; 1(1): 81-101.
- Santangelo, C., Vari, R., Scazzocchio, B., Filesi, C., & Masella, R. (2014). Management of reproduction and pregnancy complications in maternal obesity: Which role for dietary polyphenols? *Biofactors* ; 40(1) : 79-102.
- Scapuso, J., Dosso, M., & Rapin, A. (2012). Obésité et grossesse. *Immersion en communauté* : 8-9.
- Seyed Mohammad Nabavi, Mina Saeedi, Seyed Fazel Nabavi, Ana Sanches Silva. (2020). Recent Advances in Natural Products Analysis. Elsevier :162-164
- Sirerol, J. A., Rodríguez, M. L., Mena, S., Asensi, M. A., Estrela, J. M., & Ortega, A. L. (2016). Role of Natural Stilbenes in the Prevention of Cancer. *Oxidative medicine and cellular longevity*; 2016: 3128951.
- Soydemir, F., & Kenny, L. (2006). Hypertension in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* ; 16(6) : 315-320.
- Tchente, C. N., Tsakeu, E. N. D., Nguea, A. G., Njamien, T. N., Ekane, G. H., & Priso, E. B. (2016). Prévalence et facteurs associés à l'anémie en grossesse à l'Hôpital Général de Douala. *The Pan African Medical Journal* ; 25 :133
- Tran, C., Boulvain, M., & Philippe, J. (2011). Prise en charge du diabète gestationnel : nouvelles connaissances et perspectives futures. *Revue médicale suisse* ; 7 : 1250-4.

## Références bibliographiques

- Unlu, N. (2016). *Surpoids, régimes amaigrissants et produits minceur : évaluations, mises en garde et conseils du pharmacien d'officine* (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Vanderijst, J. F., Debiève, F., Doucet, F., Emonts, P., Haumont, S., Hubinont, C., ... & de Belgique, F. (2012). Stratégie de dépistage et critères diagnostiques du diabète gestationnel. Propositions du GGOLFB. *Rev Med Brux* ; 33(2) : 97-104.
- Vatier, C. (2020). Intérêt de la télémédecine pour prévenir la prise de poids au cours de la grossesse. 8 (6) : 495-500.
- Vauzour, D., Rodriguez-Mateos, A., Corona, G., Oruna-Concha, M. J., & Spencer, J. P. (2010). Polyphenols and human health: prevention of disease and mechanisms of action. *Nutrients* ; 2(11) : 1106-1131.
- Virginie Rigourd, Sonia T Chelbi, Daniel Vaiman (2008). La pré-éclampsie, médecine /science ; 24(15) : 1017-1019,
- Watkins, M.L., Rasmussen, S.A., Honein, M.A., Botto, L.D., & Moore, C.A. (2003). Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* ; 111(1) : 1152-1158.
- Weiss, J.L., Malone, F.D., Emig, D., Ball, R.H., Nyberg, D.A., Comstock, C.H., ... & Faster Research Consortium. (2004). Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *American journal of obstetrics and gynecology* ; 190(4) : 1091-1097.

ORIGINAL ARTICLE

Maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy and fetal ductus arteriosus flow dynamics

P Zielinsky<sup>1</sup>, AL Piccoli Jr<sup>1</sup>, JL Manica<sup>1</sup>, LH Nicoloso<sup>1</sup>, H Menezes<sup>2</sup>, A Busato<sup>1</sup>, MR Moraes<sup>1</sup>, J Silva<sup>1</sup>, L Bender<sup>1</sup>, P Pizzato<sup>1</sup>, L Aita<sup>1</sup>, M Alievi<sup>3</sup>, I Vian<sup>4</sup> and L Almeida<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fetal Cardiology Unit, IC/FUC, Porto Alegre, Brazil; <sup>2</sup>Post-Graduation Program and Experimental Animal Laboratory, IC/FUC, Porto Alegre, Brazil; <sup>3</sup>Veterinary School, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil and <sup>4</sup>Nutrition Service, IC/FUC, Porto Alegre, Brazil

**Objective:** To test the hypothesis that maternal consumption of polyphenol-rich foods during third trimester interferes with fetal ductal dynamics by inhibition of prostaglandin synthesis.

**Study Design:** In a prospective analysis, Doppler ductal velocities and right-to-left ventricular dimensions ratio of 102 fetuses exposed to polyphenol-rich foods (daily estimated maternal consumption >75th percentile, or 1089 mg) were compared with 41 unexposed fetuses (flavonoid ingestion <25th percentile, or 127 mg).

**Result:** In the exposed fetuses, ductal velocities were higher (systolic:  $0.96 \pm 0.23$  m/s; diastolic:  $0.17 \pm 0.05$  m/s) and right-to-left ventricular ratio was higher ( $1.23 \pm 0.23$ ) than in unexposed fetuses (systolic:  $0.61 \pm 0.18$  m/s,  $P < 0.001$ ; diastolic:  $0.11 \pm 0.04$  m/s,  $P = 0.011$ ; right-to-left ventricular ratio:  $0.94 \pm 0.14$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** As maternal polyphenol-rich foods intake in late gestation may trigger alterations in fetal ductal dynamics, changes in perinatal dietary orientation are warranted.

*Journal of Perinatology* (2010) 30, 17–21; doi:10.1038/jp.2009.101; published online 30 July 2009

**Keywords:** echocardiography; ductus arteriosus; prostaglandins

Introduction

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are known to have a constrictive effect on the fetal ductus.<sup>1–5</sup> An increasing number of cases of fetal ductal constriction not associated with consumption of NSAIDs during pregnancy have been observed.<sup>6</sup> Previously, we reported that maternal ingestion of polyphenol-rich beverages during pregnancy was associated with fetal ductal

constriction and that discontinuation of these substances resulted in echocardiographic improvement in the majority of cases.<sup>7,8</sup>

A number of foods and beverages, such as herbal teas, grape and orange derivatives, dark chocolate, berries, and many others have high concentrations of flavonoids and are freely consumed throughout gestation.

Considering that constriction of ductus arteriosus in utero may be clinically important with respect to fetal hemodynamic compromise and the potential for neonatal pulmonary hypertension,<sup>9–12</sup> and that its known pathogenic mechanism is inhibition of maternal circulating prostaglandin synthesis in late pregnancy, we hypothesized that polyphenols or flavonoids present in food and beverages commonly consumed by pregnant women could influence ductal flow dynamics and be a risk factor for ductal constriction. Thus, we compared ductal flow behavior and right ventricular size in third-trimester fetuses exposed and not exposed to polyphenol-rich foods (PRFs) and beverages via maternal consumption.

Methods

Study setting

A prospective analysis of 143 consecutive and unselected third-trimester normal fetuses from mothers without systemic diseases was carried out in a period of 4 months. Fetal echocardiography is performed routinely in our center as part of a government sponsored screening program for detection of fetal abnormalities. For fetal Doppler echocardiography, a General Electric Vivid III system, an Acuson Aspen system, or a Siemens Cypress system, with two-dimensional pulsed and continuous Doppler and color flow mapping capability were used. At two-dimensional echocardiography, the ductus arteriosus was imaged in sagittal or longitudinal planes and Doppler velocities were measured by positioning the sample volume in the descending aortic end of the ductus arteriosus, with a maximum insonation angle of 20°. The ratio between the right-to-left ventricular dimensions ratio (RV/LV) was obtained on a four-chamber view in late diastole to assess potential right ventricular pressure changes (Figure 1).

Correspondence: Professor P Zielinsky, Fetal Cardiology Unit—Institute of Cardiology of Rio Grande do Sul/FUC, Av. Princesa Isabel, 370 Santana Porto Alegre, RS 90620-001, Brazil. E-mail: zielinsky@cardiol.br or zielinsky.pesquisa@cardiologia.org.br

Financial support in part by Brazilian Research Agency, CNPq and Fapergs. Received 25 February 2009; revised 25 May 2009; accepted 14 June 2009; published online 30 July 2009

# The relationship of flavonoid intake during pregnancy with excess body weight and gestational diabetes mellitus

Mariana de Andrade Balbi<sup>1</sup>, Lívia Castro Crivellenti<sup>1</sup>, Daniela Cristina Candelas Zuccolotto<sup>1</sup>, Laércio Joel Franco<sup>2</sup>, Daniela Saes Sartorelli<sup>2</sup>

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the relationship of flavonoid intake during pregnancy with maternal excessive body weight and gestational diabetes mellitus (GDM). **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted among 785 adult women in singleton pregnancies, and data were collected at the time of the oral glucose tolerance test. For the body mass index (BMI) classification according to the gestational age, the criteria of Atalah was used, and the diagnosis of GDM was based on the World Health Organization of 2014. Two 24-hour dietary recalls were obtained, and the usual intake was determined by the Multiple Source Method. Adjusted multinomial logistic regression was used to investigate the relationship of the flavonoids with overweight and obesity, and adjusted non-conditional logistic regression for the relationship of the flavonoids with GDM. **Results:** The mean (SD) age of the women was 28 (5) years, 32.1% were overweight, 24.6% were obese and 17.7% were diagnosed with GDM. The median (P25, P75) of total flavonoid intake was 50 (31,75) mg/day. Considering the eutrophic women as the reference, the pregnant women with a higher total flavonoid intake [OR 0.62 (95% CI 0.38; 0.96)] and anthocyanidin intake [OR 0.62 (95% CI 0.40; 0.99)] were less likely to be obese when compared to the women with lower intakes. No association of the flavonoids intake with overweight or GDM was found. **Conclusion:** A very low intake of flavonoids was observed. The data suggest that the intake of foods naturally rich in total flavonoids and anthocyanidin has a beneficial role regarding obesity among pregnant women.

## Keywords

Pregnancy; flavonoids; gestational diabetes mellitus; overweight; obesity

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil  
<sup>2</sup> Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

**Correspondence to:**  
 Daniela Saes Sartorelli  
 Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo Av. Bandeirantes, 3900 14049-900 – Ribeirão Preto, SP, Brasil daniss@fmrp.usp.br

Received on June/4/2018  
 Accepted on Apr/8/2019

DOI: 10.20945/2359-3997000000143

## INTRODUCTION

Maternal excess weight is a relevant risk factor for deleterious maternal and fetal health outcomes in the short- and long-term (1,2) and is the main determinant of gestational diabetes mellitus (GDM) (3). Globally, it is estimated that approximately 16% of pregnant women are affected by hyperglycemia (3). Therefore, investigations into factors with potential protective effects for the disease are of paramount importance.

Evidence suggests that diets composed of plant-rich foods high in bioactive compounds, such as flavonoids, have a protective role for type 2 diabetes mellitus (DM) (4) and obesity (5). Flavonoids belong to the group of polyphenols and are classified into six subclasses: flavan-3-ols, anthocyanidins, flavonols, flavanones, flavones and isoflavones (6). In vitro and in vivo studies have demonstrated that flavonoids have anti-inflammatory

and antioxidant properties (7), with a high potential for modulation of the intestinal microbiota (8) and the inflammatory response induced by excess weight (9). It has been suggested that flavonoids can act in glycemic homeostasis through several mechanisms: inhibiting glucose absorption; stimulating insulin secretion by pancreatic  $\beta$  cells; favoring the modulation of glucose release by the liver; and acting on the improvement of the action of insulin receptors and absorption of glucose by the tissues (6).

Epidemiological studies indicate an inverse relationship between flavonoid intake and adiposity indicators (10-13). Hughes and cols. (14) observed an increase in the body mass index (BMI) over the years among women with lower intakes of flavonols, flavones and catechins. In a study conducted with 2,734 adult twins, it was found that a higher habitual intake of flavonoids, including anthocyanins, flavan-3-ols,

Copyright: AEMM for rights reserved.



Article

## Maternal Resources, Pregnancy Concerns, and Biological Factors Associated to Birth Weight and Psychological Health

David Ramiro-Cortijo <sup>1,2</sup>, María de la Calle <sup>3</sup>, Andrea Gila-Díaz <sup>1,4</sup>, Bernardo Moreno-Jiménez <sup>5</sup>,  
María A. Martín-Cabrejas <sup>6</sup>, Silvia M. Arribas <sup>1,\*</sup> and Eva Garrosa <sup>5,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Physiology, Faculty of Medicine, Universidad Autónoma de Madrid, C/Arzobispo Morcillo 2, 28029 Madrid, Spain; dramiro@bidmc.harvard.edu (D.R.-C.); andrea.gila@uam.es (A.G.-D.)

<sup>2</sup> Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical Center, 330 Brookline Avenue, Boston, MA 02215, USA

<sup>3</sup> Obstetrics and Gynecology Service, Hospital Universitario La Paz, Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid, Spain; maria.delacalle@uam.es

<sup>4</sup> Pharmacology and Physiology PhD Degree, Escuela de Doctorado, Universidad Autónoma de Madrid, Ciudad Universitaria de Cantoblanco, 28049 Madrid, Spain

<sup>5</sup> Department of Biological & Health Psychology, Faculty of Psychology, Universidad Autónoma de Madrid, C/Ivan Pavlov 6, 28049 Madrid, Spain; bernardo.moreno@uam.es

<sup>6</sup> Department of Agricultural and Food Chemistry, Faculty of Science, Universidad Autónoma de Madrid, C/Francisco Tomás y Valiente 7, 28049 Madrid, Spain; maria.martin@uam.es

\* Correspondence: silvia.arribas@uam.es (S.M.A.); eva.garrosa@uam.com (E.G.)

**Citation:** Ramiro-Cortijo, D.; de la Calle, M.; Gila-Díaz, A.; Moreno-Jiménez, B.; Martín-Cabrejas, M.A.; Arribas, S.M.; Garrosa, E. Maternal Resources, Pregnancy Concerns, and Biological Factors Associated to Birth Weight and Psychological Health. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 695. <https://doi.org/10.3390/jcm10040695>

Academic Editor: Michele Roccella

Received: 13 January 2021

Accepted: 8 February 2021

Published: 10 February 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Cognitive maternal adaptation during pregnancy may influence biological variables, maternal psychological, and neonatal health. We hypothesized that pregnant women with numerous general resources and less negative emotions would have a better coping with a positive influence on neonatal birth weight and maternal psychological health. The study included 131 healthy pregnant women. A blood sample was obtained in the first trimester to assess biological variables (polyphenols, hematological and biochemical parameters). Psychological variables (negative affect, anxiety, optimism, resilience, family–work conflicts, pregnancy concerns, general resources, and life satisfaction) were evaluated at several time points along gestation, and birth weight was recorded. Hierarchical linear regression models were used to associate the above parameters with maternal psychological outcome at the end of gestation (depression, resilience, and optimism) and neonatal outcome (birth weight). Maternal depression was associated with leukocytes ( $\beta = 0.08 \pm 0.03$ ,  $p$ -value = 0.003), cholesterol ( $\beta = 0.01 \pm 0.002$ ,  $p$ -value = 0.026), and pregnancy concerns ( $\beta = 0.31 \pm 0.09$ ,  $p$ -value = 0.001). Maternal resilience was associated with leukocytes ( $\beta = -0.14 \pm 0.09$ ,  $p$ -value = 0.010) and life satisfaction ( $\beta = 0.82 \pm 0.08$ ,  $p$ -value = 0.001), and maternal optimism was associated with polyphenol levels ( $\beta = 0.002 \pm 0.001$ ,  $p$ -value = 0.018) and life satisfaction ( $\beta = 0.49 \pm 0.04$ ,  $p$ -value = 0.001). Birth weight was associated with maternal resilience ( $\beta = 370.2 \pm 97.0$ ,  $p$ -value = 0.001), red blood cells ( $\beta = 480.3 \pm 144.4$ ,  $p$ -value = 0.001), and life satisfaction ( $\beta = 423.3 \pm 32.6$ ,  $p$ -value = 0.001). We found associations between maternal psychological, blood variables, and birth weight and maternal depression. This study reveals the relevance of psychological health during pregnancy for maternal and neonatal outcome, and it emphasizes the need to consider it in preventive policies in the obstetric field.

**Keywords:** maternal depression; family–work conflict; leukocytes; optimism; polyphenols; resilience

### 1. Introduction

Pregnancy is a major life transition demanding adjustment of many situations [1]. A woman's skills to adjust to the stressors and challenges of pregnancy have effects on both

Accepted Manuscript

Title: Systematic review: Impact of resveratrol exposure during pregnancy on maternal and fetal outcomes in animal models of human pregnancy complications—Are we ready for the clinic?



Authors: Jack R.T. Darby, Murni H.B. Mohd Dollah, Timothy R.H. Regnault, Marie T. Williams, Janna L. Morrison

PII: S1043-6618(19)30445-1  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.020>  
Reference: YPHRS 4236

To appear in: *Pharmacological Research*

Received date: 12 March 2019  
Revised date: 15 April 2019  
Accepted date: 18 April 2019

Please cite this article as: Darby JRT, Mohd Dollah MHB, Regnault TRH, Williams MT, Morrison JL, Systematic review: Impact of resveratrol exposure during pregnancy on maternal and fetal outcomes in animal models of human pregnancy complications—Are we ready for the clinic?, *Pharmacological Research* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.04.020>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

## Résumé :

### Titre : Rôle des polyphénols dans la prévention des complications de la grossesse au cours de l'obésité maternelle.

Les complications de grossesse liées à l'obésité maternelle suscitent une grande préoccupation dans le monde médical en raison de leur grave risque pour la mère, le fœtus et la progéniture (diabète gestationnel, prééclampsie, macrosomie, hypertension artérielle, mort fœtale). Ceci mérite l'intervention d'une alimentation saine et riche en polyphénols. Ces derniers, d'une part, ont une vaste capacité préventive dans les complications de grossesse au cours de l'obésité maternelle grâce à leurs propriétés, d'autre part ont un effet délétère. Dans ce contexte, notre travail consiste ainsi en une analyse d'articles portant sur le rôle bidirectionnel des polyphénols chez les femmes enceintes.

En conclusion, un recours aux polyphénols comme agent thérapeutique pourrait être une nouvelle alternative dans la prévention des complications de grossesse.

**Mots clés :** polyphénols, grossesse, obésité, complication fœtale, complication maternelle.

## Abstract:

### Title : Role of polyphenols in preventing pregnancy complications during maternal obesity.

Pregnancy complications related to maternal obesity are of great concern in the medical world due to their serious risk for the mother, fetus and offspring (gestational diabetes, preeclampsia, macrosomia, high blood pressure, fetal death). This deserves the intervention of a healthy diet rich in polyphenols. The latter, on the one hand, have a vast preventive capacity in pregnancy complications during maternal obesity thanks to their properties, on the other hand, they have a deleterious effect. In this context, our work consists of an analysis of articles on the bidirectional role of polyphenols in pregnant women.

In conclusion, the use of polyphenols as a therapeutic agent could be a new alternative in the prevention of pregnancy complications.

**Keywords:** polyphenols, pregnancy, obesity, fetal complication, maternal complication.

## ملخص:

### العنوان: دور البوليفينول في الوقاية من مضاعفات الحمل أثناء سمنة الأمهات

تعتبر مضاعفات الحمل المتعلقة بسمنة الأمهات مصدر قلق كبير في العالم الطبي بسبب المخاطر الجسيمة التي تتعرض لها الأم والجنين والنسل (سكري الحمل، وتسمم الحمل، الماكروسوميا، ارتفاع ضغط الدم، وموت الجنين). هذا يستحق تدخل نظام غذائي صحي غني بالبوليفينول. هذا الأخير، من ناحية، لديه قدرة وقائية كبيرة في مضاعفات الحمل أثناء بدانة الأمهات من خلال مميزاتها، ولكن من ناحية أخرى له تأثير ضار. وفي هذا السياق، يتألف عملنا بالتالي من تحليل للمواد المتعلقة بدور البوليفينول ذي الاتجاهين في النساء الحوامل.

لذا فإن استخدام جزيئات البوليفينول كعامل علاجي يمكن أن يكون بديلاً جديداً في الوقاية من مضاعفات الحمل

**الكلمات المفتاحية:** البوليفينول، الحمل، سمنة، مضاعفات الجنين، مضاعفات الأمومة