

Moq - Bio - 37/02

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique

Université ABOU BEKR BELKAID Tlemcen

Faculté des sciences

Département de Biologie

THÈSE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MAGISTER
EN
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

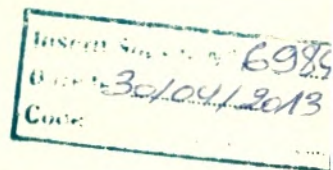
Présentée par

Mme BOUCHENAK Kbelladi-LOUKIDI Bouchra



*Modification du métabolisme
des lipides et des lipoprotéines au cours de la
grossesse compliquée par deux types d'hypertension
essentielle et gravidique*

SOUTENUE LE /09/2001



DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

PRÉSIDENT
DIRECTEUR DE THÈSE
EXAMINATEURS

M. BENYOUCEF
M. BOUCHENAK
D. CHABANE SARI
H. MERZOUK
A. METRI
F. LAHFA
B. BELARBI

DOCENT
PROFESSEUR
PROFESSEUR
MAÎTRE DE CONFÉRENCE
MAÎTRE DE CONFÉRENCE
CHARGÉ DE COURS
DOCENT

INVITÉ

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche Scientifique

Université ABOU BEKR BELKAID Tlemcen

Faculté des sciences

Département de Biologie.

THÈSE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE MAGISTER
EN
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE

Présentée par

Mme BOUCHENAK Kbelladi-LOUKIDI Bouchra

*Modification du métabolisme
des lipides et des lipoprotéines au cours de la
grossesse compliquée par deux types d'hypertension
essentielle et gravidique*

SOUTENUE LE /09/2001

DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

PRÉSIDENT
DIRECTEUR DE THÈSE
EXAMINATEURS

M. BENYOUCEF
M. BOUCHENAK
D. CHABANE SARI
H. MERZOUK
A. METRI
F. LAHFA
B. BELARBI

DOCENT
PROFESSEUR
PROFESSEUR
MAÎTRE DE CONFÉRENCE
MAÎTRE DE CONFÉRENCE
CHARGÉ DE COURS
DOCENT

INVITÉ

REMERCIEMENTS

Le travail qui fait l'objet de ce Magister, a été réalisé au Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen et au laboratoire de physiologie animale et de la nutrition de MIRANDE de Dijon.

Avant d'entreprendre l'exposé de nos résultats, qu'il me soit permis d'exprimer ma gratitude à Mme M. BOUCHENAK, professeur à l'Université d'Oran, qui a guidé judicieusement ces recherches. Je garde en mémoire ces conseils bien vaillants et son infatigable dévouement. Qu'elle veuille bien accepter les témoignages de ma grande admiration pour ses remarquables qualités humaines et ses connaissances scientifiques.

Je remercie Mr J. BELLEVILLE, professeur à l'Université de Bourgogne et Mme J. PROST, maître de conférence à l'Université de Bourgogne, pour avoir mis à ma disposition tous les moyens tant matériels que scientifiques, indispensables à la réalisation de ce travail de recherche. Je tiens à leur exprimer ma sincère reconnaissance, l'expression de toute ma gratitude et toute mon estime.

Je remercie Dr M. BENYOUCEF, Docent au CHU de Tlemcen, de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury de ce Magister. Qu'il soit assuré de ma sincère reconnaissance.

Je remercie infiniment Mme H. MERZOUK, maître de conférence à l'Université de Tlemcen qui me fait le grand honneur de faire partie du jury de ce mémoire. Je n'oublie pas sa précieuse aide technique qui m'a permis la réalisation de mon travail expérimental. Qu'elle soit assurée de ma sincère amitié et de ma profonde reconnaissance.

Je tiens à remercier Mme A. METRI, maître de conférence à l'Université de Tlemcen qui me fait aussi le grand honneur de faire partie du jury de ce mémoire.

Je remercie Mr D. CHABANE SARI, professeur à l'Université de Tlemcen, pour l'attention qu'il a bien voulu porter à ce travail en acceptant de le juger. Qu'il trouve ici mon profond respect.

Je tiens à remercier Dr B. BELARBI, Docent en gynécologie obstétrique au CHU de Tlemcen, qui m'a accueilli chaleureusement dans le service de maternité du CHU de Tlemcen et m'a permis de consulter les dossiers et de recueillir tous mes échantillons. Je tiens aussi à le remercier d'avoir accepté de juger ce travail.

J'exprime mes respectueux remerciements à Mr F. LAHFA, chargé de cours au département de Biologie de l'Université de Tlemcen pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Mes remerciements les plus chaleureux vont aussi à toutes l'équipe de la maternité du CHU de Tlemcen (sages femmes, infirmières, gynécologues, internes et personnel administratif ...) pour l'aide et la patience avec les qu'elles ils m'ont guider pour la sélection de mes échantillons.

Je remercie tout le personnel de l'unité de recherche de nutrition cellulaire et métabolique et particulièrement Mr J. GRETI et Mlle S. MADANI pour leur disponibilité et aide technique.

Je remercie également Mlle D. AIT-YAHIA et toute l'équipe du laboratoire de nutrition de l'Université d'Oran pour leur aide et leur soutien moral.

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

COMMUNICATIONS

18^e congrès du GRRC (groupe de réflexion sur la recherche Cardiovasculaire) et 3^e congrès de la SFA (société Française d'Athérosclérose), 26-27 avril 2001, Montpellier, France. Arch. Mal. Cœur 2001 ; 94 :299-402).

B. Loukidi., H. Merzouk., K. Mekki., D. Ait-Yahia., J. Prost., M. Bouchenak & J. Belleville.

Pregnancy hypertension alters serum HDL₂ and HDL₃ compositions and lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) activity.

SOMMAIRE

AVANT PROPOS	1
INTRODUCTION	4
I. Classification de l'hypertension pendant la grossesse	5
II. Facteurs de risques classiquement reconnus	7
III. Physiologie et physiopathologie de la grossesse associée à l'hypertension	10
III- 1. Perturbation du métabolisme protéique	10
III-2. Altération du métabolisme des lipides	11
IV. Physiologie et physiopathologie du développement fœtal lors d'une grossesse compliquée par une hypertension	14
V. Physiologie et physiopathologie du placenta	17

MATERIEL ET METHODES

I. Population étudiée	21
II. Prélèvement du placenta, des échantillons sanguins et urinaires	21
II-2. Prélèvement du sang et des urines chez les femmes enceintes	23
II-3. Prélèvement du sang chez les nouveau-nés	23
III. Analyses biochimiques au niveau placentaire, urinaire et sérique	23
III.1. Dosage au niveau urinaire	23
III.2. Détermination des teneurs placentaires en protéines totales, lipides, et composition en acides gras des lipides et activité de la lipoprotéine lipase placentaire (LPL)	24
III.2.2. Dosage du cholestérol total	24
III.2.3. Dosage des triglycérides	24
III.2.4. Dosage des phospholipides	24
III.2.5. Composition en acides gras des lipides placentaires	25
III.2.6. Dosage de la lipoprotéine lipase placentaire (LPL, EC3.1.1.34.)	25
III.3. Détermination des concentrations en urée, créatinine, acide urique, protéines totales, triglycérides (TG), cholestérol total (CT), cholestérol libre (CL) et phospholipides (PL)	27
III.3.1. Dosage au niveau sérique	27
III.3.2. Séparation et analyse quantitative et qualitative des différentes fractions de lipoprotéines sériques	27
III.3.2. Analyse quantitative et qualitative des lipoprotéines sériques	30
III.3.3. Dosage des apolipoprotéines (apo) A-I et B100 par électro-immunodiffusion sur gel d'agarose (Kit HYDRAGEL Apo A-I, B SEBIA)	30

III.3.4. Détermination de l'activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase sérique (LCAT,EC.2.3.1.43).....	30
IV- Analyse statistique.....	31

RESULTATS

I - Evolution des différents paramètres placentaires.....	32
1-Teneurs et composition en protéines et en lipides (triglycérides (TG), cholestérol total (CT) et phospholipides (PL), exprimées en mg/g de placenta) chez le femmes gestantes hypertendues comparées aux témoins.....	32
2- Composition du placenta en acides gras des triglycérides, phospholipides, esters de cholestérol et acides gras libres (exprimée en % pondéral).....	32
2-1- Composition en acides gras des triglycérides.....	32
2-2- Composition en acides gras des phospholipides (% pondéral).....	35
2-3- Composition en acides gras des esters de cholestérol (% pondéral).....	37
3- Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) placentaire des femmes hypertendues comparées aux témoins (exprimée en nmol/min/g placenta).....	37
II - Evolution de différents paramètres protéiques et lipidiques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	37
1- Teneurs en urée, créatinine, acide urique et protéines des urines chez les femmes hypertendues comparées aux témoins.....	37
2- Teneurs sériques en urée, créatinine, acide urique, protéines, apolipoprotéines (apo) A-I et B100 et lipides (triglycérides, phospholipides, cholestérol total, cholestérol libre et esters de cholestérol).....	41
2-1-Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique.....	41
2-2- Teneurs sériques en protéines totales et en apolipoprotéines A-I et B100.....	41
2-3- Teneurs sériques des différents lipides (triglycérides, phospholipides, cholestérol libre et esters de cholestérol) (exprimées en mmol/L).....	41
2-4- Teneurs sériques en cholestérol total et sa répartition au niveau des différentes fractions.....	46
3- Teneurs et composition en apolipoprotéines et en lipides et analyse des acides gras des lipides des différentes fractions de lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL ₂ et HDL ₃)	46
3-1- Concentration en lipides et en apolipoprotéines des VLDL.....	46
3-1-1-Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL.....	46
3-1-2-Composition en acides gras des triglycérides des VLDL (%pondéral).....	49
3-2- Concentration en lipides et en apolipoprotéines des LDL.....	49
3-2-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL.....	49
3-2-2- Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL (% pondéral).....	49
3-3- Concentration en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₂	53
3-3-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₂	53
3-3-2- Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL ₂ (%pondéral).....	53
3-3-3- Composition en acides gras des phospholipides des HDL ₂ (%pondéral).....	56

3-4- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₃	56
3-4-1- <i>Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃</i>	56
3-4-2- <i>Composition en acides gras des phospholipides des HDL₃ (% pondéral)</i>	56
4 - Activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43.).....	60
5 - Evaluation des rapports d'athérogénicité.....	60
III - Evolution de différents paramètres biochimique chez les nouveau-nés (NN) de mères hypertendues, comparés aux témoins.....	63
1- Teneurs sériques en urée, créatinine, acide urique, protéines et apolipoprotéines (apo) A-I et B100.....	63
2- Teneurs sériques en triglycérides (TG), phospholipides (PL), cholestérol libre (CL) et esters de cholestérol (EC) (exprimées en mmol/L).....	63
3- Teneur en cholestérol total et sa répartition au niveau des différentes fractions de lipoprotéines.....	63
4 - Teneurs et composition en apolipoprotéines et en lipides et analyse des acides gras des lipides des différentes fractions de lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL ₂ et HDL ₃).....	68
4-1- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines totales des VLDL.....	68
4-1-1- <i>Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL</i>	68
4-1-2- <i>Composition en acides gras des triglycérides des VLDL (%pondéral)</i>	68
4-2- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines totales des LDL.....	71
4-2-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL.....	71
4-2-2- <i>Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL</i>	71
4-3- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines totales des HDL ₂	74
4-3-1- <i>Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₂</i>	74
4-3-2- <i>Composition en acides gras des phospholipides des HDL₂ (%pondéral)</i>	74
4-3-3- <i>Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL₂ (%pondéral)</i>	74
4-4- Concentration en lipides et en apolipoprotéines totales des HDL ₃	78
4-4-1- <i>Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃</i>	78
4-4-2- <i>Composition en acides gras des phospholipides des HDL₃ (% pondéral)</i>	78
5 - Activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43.).....	78
6 - Evaluation des rapports d'athérogénicité.....	82
DISCUSSION	84
CONCLUSION	97
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	99
ANNEXES	110

LISTE DES FIGURES

Fig 1. : Eléments de la physiologie de la pré-éclampsie	8
Fig 2. Représentation schématique des interactions lipides lipoprotéines au cours de pré-éclampsie.....	19
Fig 3. Séparation des différentes fractions de lipoprotéines par précipitation au sulfate de dextran	28
Fig 4. Purification des différentes fractions de lipoprotéines	29
Fig 5. Teneurs et composition en protéines et en lipides (triglycérides (TG), cholestérol total (CT), et phospholipides (PL), (exprimées en mg/g de placenta) chez les femmes gestantes hypertendues comparées aux témoins.....	33
Fig 6. Composition en acides gras des triglycérides	34
Fig 7. Composition en acides gras des phospholipides (% pondéral).....	36
Fig 8. Composition en acides gras des esters de cholestérol (% pondéral)	38
Fig 9. Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) placentaire des femmes hypertendues comparées aux témoins (exprimée en nmol/min/g placenta).....	39
Fig 10. Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.....	43
Fig 11. Teneurs sériques en protéines totales et en apolipoprotéines A-I et B100 chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.....	44
Fig 12. Teneurs sériques des différents lipides (triglycérides, phospholipides, cholestérol libre et esters de cholestérol) exprimées en mmol/L	45
Fig 13. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL.....	48
Fig 14. Composition en acides gras des triglycérides des VLDL (%pondéral).....	50
Fig 15. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL	51
Fig 16. Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL (% pondéral).....	52
Fig 17. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₂	54
Fig 18. Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL ₂ (%pondéral)	55
Fig 19. Composition en acides gras des phospholipides des HDL ₂ (%pondéral)	57
Fig 20. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₃	58
Fig 21. Composition en acides gras des phospholipides des HDL ₃ (% pondéral)	59
Fig 22. Teneurs sériques en protéines totales et en apo A-I et B100 (exprimées en g/L)	65
Fig 23. Teneurs sériques des différents lipides (triglycérides (TG), phospholipides (PL), cholestérol libre (CL) et esters de cholestérol (EC)) (exprimées en mmol/L.....	66
Fig 24. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL.....	69
Fig 25. Composition en acides gras des triglycérides des VLDL (%pondéral)	70
Fig 26. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL	72
Fig 27. Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL (% pondéral).....	73
Fig 28. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₂	75
Fig 29. Composition en acides gras des phospholipides des HDL ₂ (%pondéral)	76
Fig 30. Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL ₂ (%pondéral)	77
Fig 31. Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL ₃	79
Fig 32. Composition en acides gras des phospholipides des HDL ₃ (% pondéral)	80

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification étiopathogénique.....	5
Tableau II :Classification clinique des hypertensions gravidiques	6
Tableau III :Facteurs de risques d'hypertension artérielle gravidique	9
Tableau IV :Caractéristiques des populations étudiées.....	22
Tableau V :Teneurs en urée, créatinine, acide urique et protéines des urines chez les femmes hypertendues comparées aux témoins.....	40
Tableau VI :Clairances de la créatinine, de l'acide urique et de l'urée.....	42
Tableau VII : Teneurs en cholestérol total sérique et sa répartition entre les différentes fractions lipoprotéiques :VLDL, LDL, HDL ₂ , HDL ₃ (exprimée en mmol/L et en %) chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	47
Tableau VIII : Activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43).....	61
Tableau IX : Evaluation du rapport d'athérogénicité	62
Tableau X : Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.....	64
Tableau XI : Teneurs en cholestérol total (CT) sérique et sa répartition entre les différentes fractions lipoprotéiques :VLDL, LDL, HDL ₂ , HDL ₃ (exprimée en mmol/L et en %) chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.....	67
Tableau XII : Evaluation des rapports d'athérogénicité	81
Tableau XIII : Activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43.)	82
Tableau XIV :Teneurs en lipides et en protéines du placenta des femmes hypertendues comparées aux témoins (exprimées en mg/g de placenta)	110
Tableau XV : Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) placentaire des femmes hypertendues comparées aux femmes témoins.....	111
Tableau XVI : Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	112
Tableau XVII : Teneurs sériques en protéines totales, apolipoprotéines A-I et B100 des femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	113
Tableau XVIII Teneurs sériques en lipides (triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC) et phospholipides (PL) chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	114
Tableau XIX : Teneurs et composition des VLDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	115
Tableau XX : Teneurs et composition des LDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins... ..	116
Tableau XXI : Teneurs et composition des HDL ₂ sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	117
Tableau XXII : Teneurs et composition des HDL ₃ chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.....	118
Tableau XXIII : Teneurs sériques en protéines totales, apolipoprotéines A-I et B100 des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.....	119
Tableau XXIV : Teneurs sériques en lipides (triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC) et phospholipides (PL) chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.....	120
Tableau XXV : Teneurs et composition des VLDL sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.....	121
Tableau XXVI :Teneurs et composition des LDL des nouveau-nés de mères hypertendues	

comparées aux témoins.....	122
Tableau XXVII :Teneurs et composition des HDL ₂ des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.....	123
Tableau XXVIII :Teneurs et composition des HDL ₃ chez nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.....	124
Tableau XXIX :Composition (%pondéral) des acides gras des triglycérides placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins.....	125
Tableau XXX :Composition (% pondéral) des acides gras des phospholipides placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins	126
Tableau XXXI :Composition (%pondéral) des acides gras des esters de cholestérol placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins	127
Tableau XXXII : Composition (% pondéral) en acides gras des Triglycérides des VLDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.....	128
Tableau XXXIII : Composition (% pondéral) en acides gras des Ester de cholestérol des LDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.....	129
Tableau XXXIV : Composition (% pondéral) en acides gras des Ester de cholestérol des HDL ₂ sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins	130
Tableau XXXV : Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL ₂ sériques des femmes enceintes hypertendues et des témoins.....	131
Tableau XXXVI : Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL ₃ sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.....	132
Tableau XXXVII : Composition en acides gras des VLDL: Triglycérides chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins (% pondéral).....	133
Tableau XXXVIII : Composition (%pondéral) en acides gras des Ester de cholestérol des LDL sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.....	134
Tableau XXXIX : Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL ₂ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.....	135
Tableau XXXX : Composition (% pondéral) en acides gras des Ester des cholestérol des HDL ₂ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.....	136
Tableau XXXXI : Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL ₃ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.....	137

ABREVIATIONS

AG :	Acides gras
AGE :	Acides gras essentielles
AGL :	Acides gras libres
AGMI :	Acides gras monoinsaturés
AGPI :	Acides gras polyinsaturés
AGS :	Acides gras saturés
apo :	Apolipoprotéines
CETP :	Cholesteryl ester transfert protein
CL :	Cholestérol libre
CT :	Cholestérol total
EC :	Esters de Cholestérol
HDL :	High density lipoprotein
HTA:	Hypertension artérielle
HTA-E :	HTA- essentielle
HTA-G:	HTA- gravidique
HTGL:	Triglycéride lipase hépatique
LCAT :	Lécithine : Cholesterol acyltransférase
LDL :	Low density lipoprotein
LPL:	Lipoprotéine lipase
NN:	Nouveau-né
PL:	Phospholipides
TG:	Triglycérides
VLDL:	Very low density lipoprotein

AVANT PROPOS

L'objectif de la surveillance de la grossesse est de réduire la mortalité et la morbidité périnatale par le dépistage des principales causes d'accidents : prématurité, malformation, pathologies survenant au cours de la grossesse et infections.

Il est de plus en plus manifeste que ce qui se passe au moment de la nidation et durant les premiers stades de la grossesse a une influence, non seulement sur le reste de la grossesse au point de vue à la fois fœtal et maternel, mais aussi sur certains états physiopathologiques de l'enfance et de la vie adulte. Au cours des cinq dernières décennies, l'imagerie par ultrasons, la fécondation *in vitro* et la biologie moléculaire ont totalement modifié notre connaissance sur les débuts du développement humain (JURKOVIC *et al.*, 1996).

Cet accroissement des connaissances a entraîné également une demande de diagnostic prénatal encore plus précoce. L'imagerie échographique haute définition a fait passer le diagnostic prénatal du troisième trimestre au deuxième trimestre de la grossesse et, plus récemment, au premier trimestre, à quelques semaines après la conception (JURKOVIC *et al.*, 1996).

La grossesse est une situation métabolique unique où les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité fœto-placentaire. Le métabolisme de la mère est profondément modifié, en particulier au niveau de la circulation des métabolites et au niveau hormonal (sécrétion d'œstrogènes, progestérone, cortisol et de gonadotrophine chorionique hormone : HCG). Ces modifications tendent à assurer un apport suffisant de nutriments au fœtus lors de sa période de croissance (KNOPP *et al.*, 1981 ; COTTEEL *et al.*, 1986 ; HAY, 1991). Le placenta et les membranes créent une enceinte à perméabilité sélective qui constitue un creuset où se développe le fœtus (COTTEEL *et al.*, 1986).

Donc, la grossesse illustre la complexité d'un état d'équilibre entre différents phénomènes où le métabolisme de la mère est profondément modifié. Cet équilibre peut être rompu conduisant à des grossesses à hauts risques.

Malgré son caractère "physiologique", la grossesse se complique de mortalité dans environ 1 sur 10 000 naissances. Les principales causes de mortalité sont représentées par l'hypertension gravidique, les hémorragies de la délivrance et l'embolie pulmonaire. L'hypertension complique 6 à 8 % de toutes les grossesses (FRIEDMAN, 1977 ; PRITCHARD *et al.*, 1980 ; SIBAI *et al.*, 1986 ; JOUHET, 1989) 10 à 12% en France

(SAINT-LEGER *et al.*, 1997) et elle est responsable d'environ 15 % de la mortalité maternelle, et représente souvent le premier contact d'une femme jeune avec le système de soin si bien qu'une fraction non négligeable de maladies rénales ou d'hypertension peut être reconnue à cette occasion. En dehors de la grossesse, l'hypertension artérielle est une augmentation chronique de la pression artérielle systolique (PAS > 140 mm Hg), et de la diastolique (PAD \geq 90 mm Hg) (WHELTON *et al.*, 1989 ; J.N.D, 1993 ; LETAC, 1994 ; ODILE *et al.*, 1998 ; WANG, 1999).

Elle est l'un des principaux facteurs de risques de mortalité et de morbidité cardiovasculaires, elle est responsable de 20 à 50% de tous les décès au-delà de 65 ans (WHELTON *et al.*, 1989 ; J.N.C.O.D, 1993 ; OMS, 1999). Elle concerne plusieurs milliers de personnes dans différents pays et affecte plus souvent les hommes que les femmes (DIGEOS-HASNIER, 1997).

Dans son apparition, entrent en jeu des facteurs génétiques et des facteurs comme l'âge et le mode de vie : consommation de sel, tabac, alcool, stress et sédentarité (OVIDALI, 1996 ; ODILE *et al.*, 1998). Elle est à l'origine de graves complications sur trois organes majeurs : le cœur, le cerveau et les reins.

On distingue deux types d'hypertension : l'hypertension artérielle essentielle (HTA-E) et l'hypertension artérielle secondaire. Dans 90% des cas, on ne retrouve pas de cause à l'hypertension, elle est dite « essentielle ». Elle est fréquente chez les sujets âgés, non traités, et peut provoquer des attaques ou des arrêts cardiaques, souvent mortels. Dans les 10 % des cas restants, elle est la conséquence d'une autre pathologie. Dans ce cas, elle est dite « secondaire » et disparaît le plus souvent avec sa cause, une fois celle-ci guérie.

Cependant, il existe une forme particulière d'hypertension survenant pendant la grossesse appelée "hypertension gravidique" (HTA-G). Dans une perspective de simplification et de standardisation, l'International Society for the study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) (DAVEY & Mac GILLIVRAY, 1986) a adopté une définition de l'hypertension. L'hypertension apparaissant au cours de la grossesse est grave, puisqu'elle peut entraîner des troubles de la croissance du fœtus, voire sa mort. De plus, elle représente un danger pour la mère, on estime que près de 10% des femmes enceintes sont hypertendues et risquent une complication majeure, appelée éclampsie, (SIBAI *et al.*, 1986 ; THOULON *et al.*, 1987).

Parmi les facteurs influençant l'apparition de l'HTA au cours de la grossesse, l'âge maternel (BERKOWITZ *et al.*, 1990 ; VAN DEN ELZEN *et al.*, 1996), la parité, le stress et les antécédents familiaux sont les plus fréquents (FERNANDEZ *et al.*, 1996). Les femmes avec une HTA-E

présentent des risques importants de développer une prééclampsie (NEERHOF, 1997 ; GRATACOS *et al.*, 1999)

LE FEVRE, (1997) montre que l'apparition de l'HTA au cours de la grossesse peut s'accompagner d'une altération du métabolisme lipoprotéique, entraînant des troubles vasculaires responsables d'ischémie utéro-placentaires et de pré-éclampsie. STEWWART & MONGE (1993); BANACZEK & JAGODZINSKA (1995a, 1995b) et NELSON (1996) s'accordent à reconnaître qu'en cas de grossesse pathologique, les modifications des taux de lipides plasmatiques sont plus accentuées que dans le cas de grossesse normale. VAN DEN ELZEN *et al.*, (1996) montrent que les teneurs en cholestérol total et HDL-cholestérol, sont corrélées positivement aux chiffres tensionnels, chez les femmes enceintes développant une prééclampsie. L'HTA de la femme enceinte est associée à des dommages endothéliaux (thrombopénie, anémie hémolytique, enzymes du foie élevés) qui restent toujours mal compris (ROBERTS & REDMAN, 1993 ; GRATACOS *et al.*, 1996). Dans tous les cas, le risque est la fois fœtal et maternel, c'est dire la gravité de cette maladie.

Ainsi, l'HTA de la femme enceinte peut compromettre la santé de la mère et du fœtus. Le diagnostic précoce de l'HTA est très important pour améliorer le pronostic fœto-maternel. D'autre part, il est très intéressant d'évaluer les effets de l'HTA sur le métabolisme protéique et lipidique, non seulement maternel, mais aussi fœtal. A la lumière de toutes ses données, il est nécessaire d'explorer les perturbations que peut causer l'hypertension sur le métabolisme lipidique et protéique du placenta, de la femme gestante à terme, et du nouveau né de mères hypertendues comparées à celui de mères normotendues témoins, et d'établir une comparaison entre les deux types d'HTA (HTA gravidique et HTA essentielle).

Avant de présenter nos résultats, il nous semble nécessaire de faire quelques rappels sur :

1. La classification de l'hypertension artérielle pendant la grossesse,
2. Les facteurs de risques classiquement reconnus,
3. Physiologie et physiopathologie de la grossesse associée hypertension
 - Perturbation du métabolisme protéique
 - Altération du métabolisme des lipides
4. Physiologie et physiopathologie du développement fœtal d'une grossesse compliquée par une hypertension
5. Physiologie et physiopathologie du placenta

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle est liée à une élévation permanente de la pression que les contractions du cœur produisent dans les grosses artères. Une personne est considérée hypertendue lorsque au repos, la valeur maximale (correspondant à la systole) dépasse 140 mm Hg et ou la valeur minimale (correspondant à la diastole) est supérieure à 90 mm Hg (WHELTON *et al.*, 1989 ; J.N.D, 1993 ; LETAC, 1994 ; ODILE *et al.*, 1998 ; WANG,1999).

En référence à l'OMS, la pression artérielle normale est inférieure à 140/90 mm Hg, et témoigne d'une HTA au-delà de 160/95 mm Hg (O.M.S, 1999)

Au cours de la grossesse, l'élévation de la pression artérielle est le critère diagnostic central essentiel des hypertensions gravidiques. Les critères de définition de l'hypertension artérielle gravidique les plus largement utilisés (CHESLEY, 1980) tiennent compte des conditions de dépassement de seuil de valeurs tensionnelle sous la forme logique « et/ou »

pression systolique \geq 140 mmHg et / ou accroissement de 30 mmHg

et / ou

pression diastolique \geq 90 mmHg et / ou accroissement de 15 mmHg.

L'élévation de la pression diastolique est le déterminant le plus important de la morbidité et de la mortalité périnatale (FRIDMAN *et al.*, 1977) L'élévation isolée de la pression diastolique assombrit le pronostic fœtal en dépit d'une pression systolique normale ; de même, en cas d'élévation de la pression systolique, le pronostic fœtal n'est significativement influencé que si la pression diastolique est simultanément augmentée. JOUET, (1984) estime que l'HTA de la femme enceinte représente des chiffres lourds de menaces. L'association de l'HTA et de la grossesse entraîne la mortalité fœtale in utero qui peut s'élever brutalement lorsque la pression artérielle dépasse 84 mm Hg quel que soit le terme de la grossesse (DUNLOP *et al.*, 1987), le retard de croissance intra-utérin et la mortalité périnatale (THOULON *et al.*, 1987).

I. Classification de l'hypertension pendant la grossesse

De très nombreuses classifications des pathologies hypertensives de la grossesse ont été proposées. Deux d'entre elles paraissent être retenues :

- 1. Classification étiopathogénique** (proposée par l'American College of Obstétriciens and gynecologists) (CHESLEY, 1980) (**tableau I**)
- 2. Classification clinique des hypertensions gravidiques** (proposée par l'ISSHP) (SIBAI et al., 1986 ; IHLE et al., 1987) (**Tableau II**)

Tableau I : Classification étiopathogénique (proposée par l'American College of Obstétriciens and gynecologists (CHESLEY, 1980)

I- Hypertension induite par la grossesse. Pré-éclampsie-éclampsie
II- Hypertension révélée par la grossesse. Hypertension gestationnelle transitoire
III- Hypertension préexistante à la grossesse. Hypertension chronique (toutes étiologies)
IV- Pré-éclampsie-éclampsie surajoutée : - à une hypertension chronique (toutes étiologies) - à une hypertension gestationnelle

Tableau II : Classification clinique des hypertensions gravidiques (proposée par l'ISSHP) (SIBAI *et al.*, 1986 ; IHLE *et al.*, 1987)

<p>I- Hypertension et/ou protéinurie gestationnelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension gestationnelle (sans protéinurie) • Protéinurie gestationnelle (sans hypertension) • Hypertension protéinurique gestationnelle (pré-éclampsique)
<p>II- hypertension et néphropathie chroniques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension chronique (sans protéinurie) • Néphropathie chronique (protéinurie avec ou sans hypertension) • Hypertension chronique avec pré-éclampsique surajoutée
<p>III- hypertension et /ou protéinurie « hypertension inclassable »</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension (sans protéinurie) • Protéinurie (sans hypertension) • Hypertension protéinurique
<p>IV- Eclampsie</p>

Rappelons que la grande étude de CHESLEY, (1980), unique par sa durée (plus de 40 ans !) a montré que la mortalité cardiovasculaire des femmes ayant eu une éclampsie était bien plus élevée lorsqu'il s'agissait d'un accident de la multipare par rapport à celui de la primipare. Pour ce qui est de l'éclampsie, elle est toujours déclenchée par une hypertension, mais dans la moitié des cas, elle survient sans que l'on ait relevé ni hypertension, ni protéinurie (CHESLEY, 1989 ; FRIEDMAN *et al.*, 1991). Sa fréquence est d'environ 1 pour mille grossesses. La mortalité maternelle reste comprise entre 4 et 30%. Il s'agit plus d'un accident associé à l'hypertension qu'une conséquence directe (JOUET, 1984 ; DETOURIS *et al.*, 1994).

Les données épidémiologiques permettant de préciser l'incidence et les facteurs de risque de la prééclampsie sont relativement difficiles à analyser, en raison de la non homogénéité des données de la littérature. Environ 10 à 15% des nullipares et 3 à 5% des multipares vont développer une HTA-G, pré-éclampsie survenant chez 3 à 7% des nullipares et 1 à 3% des multipares (ROBERTS *et al.*, 1993 ; FERNANDEZ *et al.*,

1996), mais le pronostic pour le fœtus et la mère reste variable et dépend du syndrome hypertensif (JOUET, 1984).

II. Facteurs de risques classiquement reconnus (Fig.1) (UZAN et al., (1991)

Un certain nombre de facteur de risque sont classiquement reconnus UZAN et al., (1991) et Pottecher et al., (2000)

- Génétiques : des antécédents de prééclampsie chez la mère ou une sœur font augmenter l'incidence d'un facteur 3 à 5 ;
- Immunologiques : la primiparité, la brève période d'exposition préalable au sperme du père (BRITISH Médical journal, 1999), l'insémination avec donneur,
- Physiologiques : l'âge maternel élevé,
- Environnementaux : la vie en altitude, le stress physique et psychologique,
- Liés à des pathologies maternelles : les antécédents de dysgravidies, l'obésité, l'insulino-résistance, les thrombophilies, les affections auto-immunes, l'hypertension artérielle et les néphropathies chroniques ;
- Liés à la grossesse : un intervalle long entre deux grossesses, une grossesse multiple, des anomalies congénitales ou chromosomiques du fœtus, et une infection urinaire.

COOPER *et al.*, (1989) ont apporté des arguments en faveur d'une transmission héréditaire, l'incidence de la pré-éclampsie serait explicable sur la base d'un modèle gène unique.

Des Américains ont identifié une mutation provoquant une hypertension artérielle qui survient tôt dans la vie et qui est considérablement exacerbée durant la grossesse. C'est une mutation ponctuelle du récepteur minéralocorticoïdes (S810L), lequel devient activé en permanence, en l'absence même d'aldostérone, et répond anormalement à d'autres stéroïdes comme la progestérone. Cette découverte révèle un premier mécanisme par lequel les femmes peuvent avoir une hypertension sévère durant la grossesse (NGUYEN, 2000). Normalement, le récepteur minéralocorticoïdes est activé, par l'aldostérone, cette activation augmente la réabsorption rénale du sodium, ce qui aboutit à une élévation de la tension artérielle.

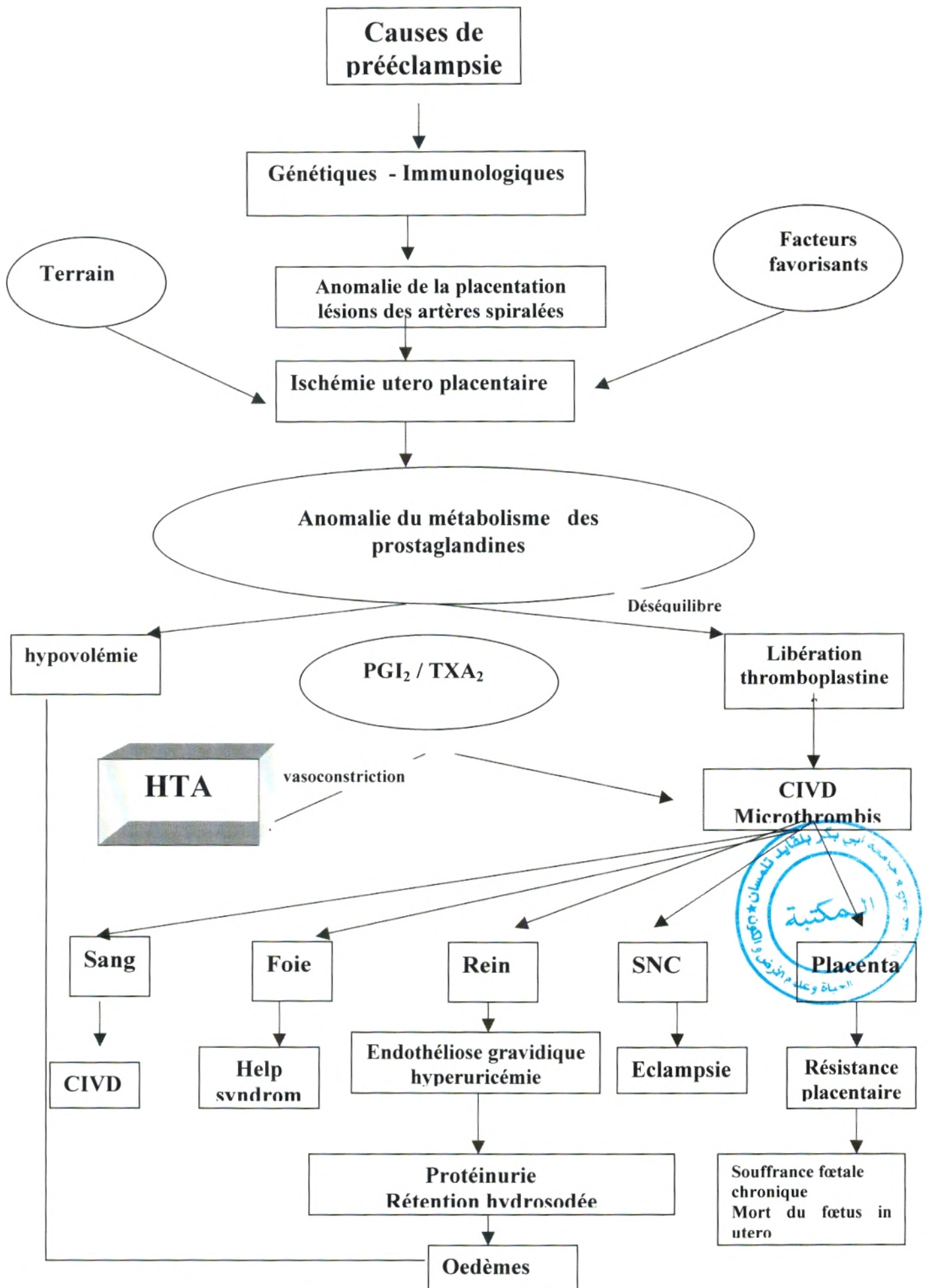


Fig 1 : Eléments de la physiologie de la pré-éclampsie (UZAN et al., 1991)

Le mode de vie occupe une place importante dans le processus de déclenchement ou de complication de l'HTA, notamment la consommation d'alcool, de tabac et de sel (OVIDALI, 1996 ; Odile *et al.*, 1998). La diminution de la ration sodée ramenant la natriurèse à 50 ou 60 mEq /jour soit (3 à 4 g de sel) permet souvent d'obtenir une baisse de la tension artérielle de 10 mm Hg pour la systolique et 5 mm Hg pour la diastolique, parallèlement, il convient d'augmenter les apports en potassium (végétaux, fruits, légumes) (CHAMONTIN, 1994 ; HARRY *et al.*, 1996).

Le poids constitue aussi un facteur de risque (THOMAS *et al.*, 1994), puisque la réduction d'un excès pondéral selon certains auteurs de 3 kg, engendre en moyenne une baisse de la pression artérielle systolique de 7 mm Hg et pour la pression artérielle diastolique de 4 mm Hg (CHAMONTIN, 1994 ; HARRY *et al.*, 1996).

Tableau III Facteurs de risques d'hypertension artérielle gravidique (FERNANDEZ *et al.*, 1996)

Age	<15 ans	□35 ans
Parité	nulliparité	Multiparité > 7 grossesses
Antécédents familiaux	HTA des parents	Diabète
Antécédents personnels	<ul style="list-style-type: none"> • HTA lors d'une grossesse • Néphropathie chronique • Malnutrition 	
Antécédents obstétricaux	HTA , hématome rétroplacentaire Eclampsie, hypotrophie fœtale	
Surdimension utérine	Macrosomie fœtale, hydramnios Grossesse multiple	

Actuellement, de nombreuses données physiopathologiques demeurent encore inexpliquées, bien que certains indices puissent être interprétés en termes de gravité (ROBERTS *et al.*, 1989), mais les progrès dans la compréhension, la surveillance et le traitement de ces grossesses sont attestés par la diminution de la mortalité, de la morbidité materno-fœtale et du nombre des complications et des formes graves (éclampsie) constatées par les différentes équipes médico-obstétricales.

III. Physiologie et physiopathologie de la grossesse associée à l'hypertension

III- 1- Perturbation du métabolisme protéique

La grossesse illustre la complexité d'un état d'équilibre entre différents phénomènes où le métabolisme de la mère est profondément modifié. Cet équilibre peut être rompu conduisant à des grossesses à hauts risques.

Au cours de la grossesse normale les fonctions rénales subissent des modifications notamment au niveau glomérulaire qui se traduisent par une protéinurie modérée qui est physiologique, environ 10g de protéines sont filtrées quotidiennement et seulement 150mg apparaissent dans les urines (25% d'albumine, le reste de globulines). Cette protéinurie dite physiologique peut atteindre 300mg/24h (Fournier et al., 1989). Cependant, l'exploration de l'histologie rénale a montré que les patientes répondant à tous les critères de la « pré-éclampsie », pouvaient être porteuses de lésions vasculaires (thrombopénie, anémie hémolytique, enzymes du foie élevés..), d'hypertension chronique (ROBERTS *et al.*, 1993 ; NEERHOF, 1997), aussi bien que de glomérulonéphrites (DELAUCHE et al., 1980 ; FISHER et al., 1980 ; MABIE et al., 1986). De nombreux travaux ont mis en évidence l'hyperprotéinurie dans les cas sévères d'hypertension gravidique (KAAJA et al., 1999). Les données les plus complètes reliant la mortalité périnatale et le degré de protéinurie sont rapportées par la Collaborative Perinatal Study. (FOURNIE & DIALLO, 1989). En effet, le risque de mortalité périnatale augmente avec l'importance de la protéinurie, ainsi qu'une augmentation des cas de retard de croissance intra-utérin (RCIU).

L'acide urique représente le produit final de la dégradation des purines libres ; la production au cours de la grossesse est principalement maternelle, mais aussi fœtale. Son élimination est principalement rénale, accessoirement digestive. Dans la grossesse normale, une diminution de l'uricémie est observée d'abord, puis une augmentation progressive pour revenir, en fin de grossesse, à des valeurs voisines de celles observées en dehors de la grossesse (Fournier *et al.*, 1989). Mais au cours de la pré-éclampsie, la clairance de l'acide urique est diminuée, précocement, parfois plusieurs semaines avant que n'apparaisse l'un ou l'autre signe de la toxémie. Une uricémie de plus de 45 mg/L est pathologique. L'hyperuricémie est corrélée à la sévérité de l'hypertension gravidique et au risque fœtal (SCHWARTZ et al., 1988 ; KAAJA et al., 1999).

III-2- Altération du métabolisme des lipides

Au cours d'une grossesse normale, une résistance maternelle à l'insuline caractérisée par une hyperinsulinémie, une hyperglycémie et une hypertriglycéridémie est notée (COTTEEL et al., 1986). Cette dernière augmente en fin de grossesse avec une hyperplasie des cellules β du pancréas et une résistance périphérique à l'insuline secondaire aux hormones de grossesse (progestérone, oestrogènes, cortisol, mais surtout d'hormone lactogène (HCS ou HPL) d'origine placentaire). En résumé, pendant le cours normal d'une grossesse, la balance oxydants/antioxydants, subit des modifications importantes du point de vue métabolique aussi, les taux en lipides sériques et lipoprotéines subissent des changements en série qui se traduisent par une double ou triple augmentation des triglycérides, et plus modestement du cholestérol et à une étendue moins importante, des phospholipides (KNOPP et al., 1973a, 1982b ; JIMENEZ et al., 1988 ; HAZURKIEWICZ et al., 1994 ; HUBEL et al., 1996 ; VAN DEN ELZEN et al., 1996). Les taux élevés en lipides sont le reflet de l'augmentation des demandes métaboliques de l'organisme maternel. Quelles sont les causes de ses changements ? Il semblerait que les hormones de la grossesse soient impliquées (VAN DEN ELZEN et al., 1996). Cependant, des études précédentes, ont montré que dans une pré-éclampsie, les lipides sériques augmentent substantiellement au dessus des taux observés dans une grossesse normale (KAAJA et al., 1995 ; SATTAR et al., 1997). De tels changements en lipides peuvent jouer un rôle dans les dommages endothéliaux caractéristiques de la prééclampsie (SATTAR et al., 1996, 1997). L'étude de Framingham (CASTELLI et al., 1986) indique qu'il existe une fréquence élevée de l'association hypertension artérielle et hypercholestérolémie. Cette étude montre chez plus de la moitié des patients hypertendus, des perturbations du métabolisme des lipides ; en outre la probabilité d'une dyslipidémie augmente parallèlement avec les chiffres tensionnels.

Plusieurs études ont mis en évidence la relation entre l'augmentation des teneurs en lipides sériques (cholestérol total, triglycérides) et le développement des maladies cardiovasculaires (MAC MAHON et al., 1986 ; LEFEBRE, 1988 ; ATGER, 1995 ; STOCHMAL et al., 1995 ; HOKANSON et al., 1996).

STEWART & MONGE, (1993) ; BANACZEK & JAGODZINSKA (1995a, 1995b) et NELSON (1996) s'accordent à reconnaître qu'en cas de grossesse pathologique, les modifications des taux de lipides plasmatiques sont plus accentuées que dans le cas de

modifications des taux de lipides plasmatiques sont plus accentuées que dans le cas de grossesse normale. VAN DEN ELZEN et al., (1996) montrent que les teneurs en cholestérol total et HDL-cholestérol sont corrélées positivement aux chiffres tensionnels, chez les femmes enceintes développant une prééclampsie.

Une diminution des phospholipides a été reportée chez les femmes enceintes hypertendues (AL et al., 1995). FOULOT, (1989), dans une étude réalisée sur soixante-seize femmes américaines ayant accouché avant 34 semaines d'aménorrhée en raison d'une pré-éclampsie sévère, montre l'existence d'anticorps antiphospholipides et ces patientes présentent un risque non négligeable de complications principalement thromboemboliques (BRANCH et al., 1989 ; YAMAMOTO et al., 1993). OSHIRO et al., (1996) a démontré l'existence d'anticorps antiphospholipides dans le cas de grossesse arrêtées et de morts in utero. Par contre, l'étude de LYNCH et al., (1997,1999) n'a pas abouti à des valeurs prédictives dans les concentrations sériques en anticorps antiphospholipides dans le cas d'hypertension artérielle des femmes enceintes, mais cela n'empêche pas de plus ample investigations dans le domaine. Les teneurs sériques en triglycérides dépassent le seuil physiologique de la grossesse normale lors de l'HTA gravidique (FRANZ et al., 1992 ; KAAJA et al., 1995 ; GRATACOS et al., 1996). Il a été récemment rapporté que les teneurs en triglycérides sériques peuvent être élevés au-dessus des taux d'une grossesse normale déjà à 18 semaines de gestation chez les femmes qui ont développé plus tard une hypertension gravidique (LORENTZEN et al., 1994). En effet, FRIEDMAN et al., (1991) ont suggérés que les événements physiopathologiques conduisant à une prééclampsie sont supposés arriver au tout début d'une grossesse, car l'hyperlipidémie est associée à un dysfonctionnement endothélial qui peut être présent au premier trimestre de la gestation.

De nombreux chercheurs se sont intéressés à la valeur des concentration des acides gras des femmes enceintes hypertendues (OGBURN et al., 1984 ; MEAGHER & FITZ-GERALD, 1993 ; AL et al., 1995 ; OTTO et al., 1999).

OGBURN et al., (1984) observent une réduction du taux d'acide arachidonique C20:4(n-6) sériques chez les femmes pré-éclamptiques. L'acide arachidonique est le précurseur des prostaglandines (prostacyclines PGI2 et thromboxane TxA2. Son métabolisme, génère la production des acides gras polyinsaturés : eicosanoïde C20 (CLARK et al., 1991). Le degré de sévérité de l'hypertension artérielle est associé aux modifications de la synthèse des

eicosanoïdes (GOODMAN et al., 1982 ; MINUZ et al., 1988). La réduction de la synthèse des prostacyclines PGI₂, l'augmentation de la production des thromboxanes TxA₂ ou les deux phénomènes combinés, sont observés pendant les grossesses associées à l'hypertension (YLIKORKALA & MAKILA, 1985 ; FELIX et al., 1991 ; OTTO et al., 1999). Donc, le dysfonctionnement endothélial est associé au déséquilibre de la balance PGI₂ et TxA₂ (WALSH, 1985 ; ZAHRADNIK et al., 1991). Durant la grossesse normale, les taux de PGI₂ sont 8- à 10-fois augmentés (GOODMAN et al., 1982 ; MINUZ et al., 1988).

CRAING-SCHMIT et al., (1994), ne trouvent pas de différence significative dans les concentrations en acide arachidonique chez les femmes enceintes hypertendues et témoins (normotendues).

WANG et al., (1991) ; VAN DER SCHOUW et al., 1991 et Al et al., (1995) notent des valeurs diminuées en acide linoléique C18 :2(n-6) et α -linoléique C18 :3(n-3) chez les femmes hypertendues après la délivrance comparées aux femmes normotendues. De plus, Al et al., (1995) rapportent des taux élevés en acide cervonique 22 : 6(n-3) chez les femmes hypertendues après la délivrance comparées aux femmes normotendues. L'augmentation de l'acide cervonique 22 : 6(n-3) est liée à un stress important.

Le système rénine angiotensine joue un rôle déterminant dans la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et dans celle de la tension artérielle (ROUFFY et al., 1989). Cependant les valeurs de l'activité rénine plasmatique et de son substrat sont moins élevées au cours d'une grossesse avec hypertension que dans une grossesse normale.

La diminution des taux d'angiotensinogène plasmatique serait liée à celle de la sécrétion oestrogénique placentaire. Parallèlement, les femmes qui développent une hypertension ne présentent plus, dès la 30^{ème} semaine, cette sensibilité réduite à l'action pressive de l'angiotensine, caractéristique de la femme enceinte normale (SCHWARTZ et al., 1988).

La grossesse est une situation métabolique unique où les phénomènes d'adaptation tendent à privilégier l'unité fœto-placentaire. Le métabolisme de la mère est profondément modifié, en particulier au niveau de la circulation des métabolites et au niveau hormonal (sécrétion d'oestrogènes, progestérone, cortisol et d'HCG). Ces modifications tendent à assurer un apport suffisant de nutriments au fœtus lors de sa période de croissance (KNOPP et al., 1981 ; COTTEEL et al., 1986 ; HAY, 1991).

IV. Physiologie et physiopathologie du développement fœtal lors d'une grossesse compliquée par une hypertension

Le glucose assure la majeure partie de l'apport énergétique pour la synthèse des protéines, du glycogène et des lipides fœtaux (HAY, 1991). Le passage se fait grâce à un flux net de glucose de la mère vers le fœtus par un transfert facilité de ce dernier au niveau du placenta (FELIG, 1973 ; COTTEEL et al., 1986 ; KALKHOFF, 1991). La synthèse des protéines fœtales dépend directement de l'apport en acides aminés d'origine maternelle. Les acides aminés sont activement transportés à travers la barrière placentaire ; ils participent à la néoglucogenèse, ainsi la plupart des acides aminés sont alors directement transférés au fœtus (GRESHAM et al., 1972 ; GHADIMI & PECORA, 1981 ; YUDILEVICH & SWEIRY, 1985 ; SCHAAPS, 1989).

L'importance des lipides dans le métabolisme fœtal et placentaire ne doit pas être sous-estimée. En effet, 50% des besoins en acides gras, particulièrement en acides gras essentiels sont fournis par la mère à travers le placenta (COLEMAN, 1989). Le placenta possède des récepteurs spécifiques apo B/E lui permettant de capter les lipoprotéines de très faible densité (VLDL, LDL) à partir de la circulation maternelle (NAOUM et al., 1987). Le cholestérol prélevé est utilisé par le placenta pour la synthèse des hormones stéroïdiennes. Le cholestérol est faiblement transféré au fœtus qui est capable de le synthétiser en quantités suffisantes (JUREVICS et al., 1997). Les triglycérides et les phospholipides provenant de la circulation maternelle sont d'abord hydrolysés, et les acides gras libérés sont soit utilisés par le placenta, soit transférés au fœtus (COLEMAN, 1989). Les substrats transférés de la mère au fœtus par voie placentaire sont utilisés pour couvrir les besoins oxydatifs des tissus fœtaux, assurer la croissance du fœtus et constituer des réserves énergétiques (glycogène, triglycérides) qui auront un rôle déterminant dans les adaptations métaboliques du nouveau-né, lors du passage de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine.

En fin de gestation, le métabolisme fœtal des lipides est surtout en faveur du stockage des lipides (KIMURA, 1989). Les capacités d'oxydation des lipides sont alors faibles chez le fœtus (BAILEY & LOCKWOOD, 1973). Le fœtus est capable de synthétiser les acides gras saturés et les acides gras monoinsaturés à partir du glucose et des corps cétoniques alors que les acides gras essentiels proviennent de leur transfert à partir de la circulation

maternelle. La lipogenèse est étroitement liée à la disponibilité des substrats et à l'insuline fœtale qui règle non seulement l'équilibre glucidique mais aussi la synthèse des protéines et des lipides pendant la vie intra-utérine (MILLER et al., 1986). En plus de leur rôle de réserve, les lipides jouent un rôle très important lors du développement fœtal. Ils sont nécessaires en particulier, à la synthèse des membranes biologiques, du surfactant pulmonaire, des hormones stéroïdiennes, des prostaglandines et des lipoprotéines plasmatiques (VLDL, LDL, HDL). Les acides gras polyinsaturés, dérivés des acides gras essentiels, sont nécessaires pour le développement du cerveau fœtal (INNIS, 1991).

Les troubles du métabolisme des lipoprotéines peuvent être initiés *in utero*, et s'amplifier avec l'âge. Il est donc possible à la naissance que le nouveau-né de mère atteinte d'hypertension artérielle présente un certain nombre d'altérations du métabolisme des lipoprotéines qui sont reflétées par les variations des teneurs en lipides et en apolipoprotéines des lipoprotéines, certaines pouvant être des indicateurs du risque de maladies métaboliques à l'âge adulte. Plusieurs études se sont donc intéressées à la valeur prédictive de certains de ces paramètres (FONNEBO et al., 1991; WANG et al., 1991; LARSSON & VAARA, 1992; BAO et al., 1993). Le "tracking" ou "le pistage" consiste à savoir chez un individu dans quelle mesure une variable biochimique maintient au cours du temps sa position relative, par rapport à la courbe de distribution de cette variable dans la population. Un degré significatif d'alignement est noté pour les concentrations en LDL-cholestérol et le rapport apo B100/ apo A-I, témoignant d'une bonne valeur prédictive du risque athérogène de ces deux paramètres (FONNEBO et al., 1991 ; WANG et al., 1991; BAO et al, 1993).

Le stress, la sous-nutrition et l'anoxie *in utero* peuvent induire une déplétion rapide des réserves glucidiques et une mobilisation accrue, à partir des réserves lipidiques, des acides gras qui vont participer à la surproduction et à la sécrétion augmentée des triglycérides hépatiques, d'où l'hypertriglycéridémie (TSANG et al., 1974 ; TOTH et al., 1984). L'hypertriglycéridémie à la naissance a été aussi expliquée par une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase, ce qui réduit l'hydrolyse des triglycérides des chylomicrons et des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) (MORILLAS et al., 1992). AL et al., (1995) rapportent des taux élevés en acide ceréonique C22 :6(n-3) au niveau du sang de cordon des nouveau-nés de mères hypertendues, ce qui explique l'état de stress fœtal après la naissance. Des troubles du transport et du stockage des lipides sont

observés ce qui a pour conséquence une diminution des réserves en lipides à tous les niveaux, ce qui diminue les réserves énergétiques fœtales. La carence en lipides pourrait provoquer un arrêt de la production du surfactant au niveau des poumons, ce qui pourrait être la cause de stress respiratoire à la naissance (STURBOIS & SUREAU, 1976). La réduction des teneurs plasmatiques en phospholipides peut être attribuée à une diminution de leur synthèse hépatique, suite à la sous-nutrition chronique (TOTH et al., 1984). Comme il a été suggéré par MORILLAS et al., (1992), une diminution de l'activité de la lécithine: cholestérol acyltransférase (LCAT; EC.2.3.1.43) peut expliquer la baisse des concentrations sériques en esters de cholestérol.

De nombreuses études suggèrent que l'hypertension peut être initiée *in utero* et qu'elle s'amplifie avec l'âge (BARKER et al., 1990 ; LAW et al., 1991, 1993). Le faible poids, la petite taille et l'augmentation du rapport poids placenta/poids fœtus à la naissance paraissent favoriser la prévalence de l'hypertension à l'âge adulte (BARKER *et al.*, 1990 ; LAUNER *et al.*, 1993 ; BARKER, 1995 ; MARTYN *et al.*, 1995). Cependant, WHINCUP et al., (1980) dans une étude transversale, portant sur 3591 enfants âgés de 5 à 7 ans, ne mettent pas en évidence de relation entre le faible poids de naissance et les valeurs de la pression artérielle systolique et diastolique. Près d'un tiers des hypotrophies relèvent d'un syndrome vasculo-rénal ; à l'inverse, un tiers des mères présentant un syndrome vasculo-rénal ont un enfant hypotrophique (GRALL, 1976).

GODFREY et al., (1994) montrent que chaque log mm de diminution du pli tripical de la mère à 15 semaines de gestation est associé avec une augmentation de 5 à 8 mm Hg de la pression systolique de l'enfant, et que les mères qui ont un gain de poids modéré au cours de la gestation ont les enfants qui ont la pression artérielle systolique la plus élevée.

Les mécanismes possibles sont une persistance des changements *in utero* de la structure vasculaire, incluant une perte de l'élasticité des parois, et la sécrétion anormale des glucocorticoïdes qui augmentent la pression sanguine (TANGALAKIS et al., 1992 ; BENEDIKTSSON et al., 1993 ; MARTYN et al., 1995).

Cependant, même si des facteurs de risques sont présents dès la naissance, ils peuvent être diminués ou augmentés ultérieurement en fonction du mode de vie et de l'alimentation.

Certains travaux mettent en évidence l'association hypertension artérielle et dyslipidémie comme facteur de risque cardio-vasculaire (ARMIN, 1996).

Il reste à définir, en plus du métabolisme maternel et fœtal, le rôle du placenta dans les adaptations du fœtus à l'organisme maternel. Le placenta est un système fonctionnel dépendant de la relation fœto-maternelle.

V. Physiologie et physiopathologie du placenta

L'introduction de la technologie du Doppler en obstétrique a donné la possibilité de l'évaluation de la circulation fœto-placentaire (MAHMOUD *et al.*, 1993). La surface du placenta est de 15m². Les fonctions du placenta sont multiples, à la fois assimilation de substrats énergétiques, transferts gazeux, élimination de métabolites, sécrétions hormonales vers la mère, synthèse pour le fœtus, instrument d'ancrage de la grossesse et système immunologique encore très mal compris (SCHAAPS, 1989). Le placenta et les membranes créent une enceinte à perméabilité sélective qui constitue un creuset où se développe le fœtus (COTTEEL *et al.*, 1986). La placentation normale nécessite une transformation progressive des artères spiralées et une infiltration du lit placentaire par les cellules trophoblastiques. Ces modifications physiologiques s'étendent normalement jusqu'au tiers interne du myomètre et, dans une grossesse normale, toutes les artères spiralées se sont transformées en artères utéro-placentaires vers la 20^e semaine de gestation (JURKOVIC *et al.*, 1996). Par contre, le placenta des femmes pré-éclamptiques, présentes des anomalies de nature ischémique, sous forme d'infarctus placentaire avec dépôt de fibrine. Ces manifestations ischémiques sont secondaires à des troubles circulatoires maternels. En effet, en cas de pré-éclampsie, la vague d'invasion vasculaire trophoblastique du début du second trimestre est habituellement réduite ou absente. Il s'ensuit que les modifications physiologiques vasculaires sont incomplètes, inconstantes, voire absentes. Les artères utéro-placentaires sont plus fines que normalement. Des grossesses compliquées par une restriction du développement intra utérin (IURG) sans prééclampsie, possèdent une pathologie du placenta similaire à celle d'une grossesse pré-éclamptique malgré l'absence des manifestations de l'HTA et de protéinurie (ROBERTS & REDMAN, 1993). Dans les deux conditions, il existe un échec de l'invasion du trophoblaste et des artères spiralées, entraînant des dommages vasculaires sous forme d'infarctus au niveau du placenta.

Le FEVRE, (1997) montre que l'apparition de l'HTA au cours de la grossesse peut s'accompagner d'altération du métabolisme lipoprotéique, entraînant des troubles vasculaires responsables d'ischémie utéro-placentaire et de pré-éclampsie. En effet, la production accrue de la thromboxane et de peroxydes lipidiques au niveau placentaire, pourrait participer avec les cytokines à l'activation des cellules circulantes notamment les polynucléaires neutrophiles et les plaquettes à participer à l'agression endothéliale (MARKNERS & DURRINGTON, 1995 ; GRATACOS *et al.*, 1999).

Parallèlement, ces cytosines pourraient favoriser la lipolyse adipocytaire facilitant la synthèse des acides gras libres, aboutissant à une synthèse des triglycérides (TG) des VLDL (enrichies en TG), à des modifications des HDL qui diminuent. Ces HDL pourraient indirectement favoriser l'oxydation des LDL (MARKNERS & DURRINGTON, 1995). Les VLDL par l'intermédiaire des LDL oxydés, pourraient participer aux dysfonctionnements endothéliaux observés au cours de ce syndrome (Fig 2.) (STEWART & MONGE, 1993 ; WILLIAM *et al.*, 1994).

La réduction de l'oxygénation placentaire à trois effets primordiaux (Pottecher *et al.*, 2000)

- production de radicaux d'oxygène et de peroxydes toxiques, en particulier pour les cellules endothéliales (GRATACOS *et al.*, 1999) ;
- accroissement possible de l'apoptose, point de départ d'une libération de fragments du syncytiotrophoblaste dans la circulation ;
- production de facteurs directement incriminés dans la physiopathologie du syndrome (VEGF : vascular endothelial growth factor). Le VEGF est une glycoprotéine d'origine placentaire induisant une altération de la perméabilité capillaire et perturbant la coagulation ;
- La sécrétion par le placenta ischémié de médiateurs actifs sur l'endothélium vasculaire maternel est responsable des manifestations cliniques de la prééclampsie. Il a été montré *in vitro* que les cellules endothéliales de patientes prééclamptiques sont susceptibles de stimuler la production de fibronectine et de réduire la prolifération endothéliale, la production de NO et de prostacycline.

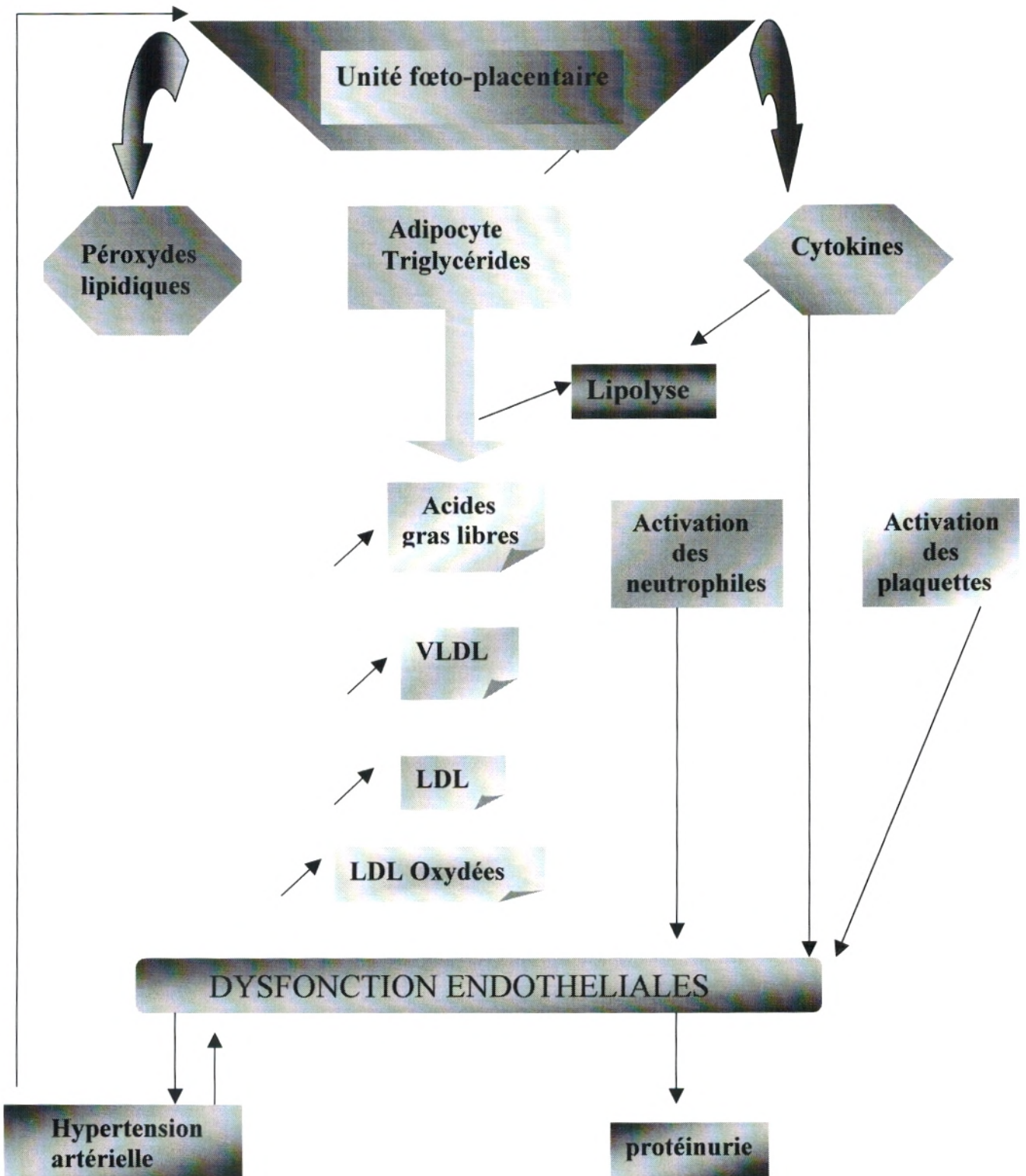


Fig 2. Représentation schématique des interactions lipides lipoprotéines au cours de pré-éclampsie

Les altérations dans les capacités du placenta à synthétiser des prostacyclines durant les grossesses associées à l'hypertension, ont été rapporté par BUSSOLINO *et al.*, (1980) et REMUZZI *et al.*, (1980). Le transfert normal des acides gras de la mère hypertendue vers le fœtus à travers le placenta ischémié, est assuré par un mécanisme compensatoire (AL *et al.*, 1995). OTTO *et al.*, (1999) suggèrent que le mécanisme compensatoire du placenta, est le résultat de l'intervention des enzymes (désaturases et élongases) des acides gras essentiels.

En ayant une idée sur la physiologie de l'hyperlipidémie gestationnelle, en fournissant le cholestérol et les triglycérides aux développement du fœtus (DUGDAL, 1986), il est clair que les grossesses compliquées par la pré-éclampsie démontrent une anomalie du métabolisme lipoprotéique pour pouvoir compenser l'insuffisance du placenta, en ayant des taux élevés en triglycérides (SATTAR *et al.*, 1996).

Toute discussion sur la physiologie de l'hypertension gravidique rencontre bien des obstacles. L'un est celui de la complexité du phénomène et de l'intrication des multiples composantes qui peuvent en rendre compte (BROWN & BUDDLE, 1995). Dans cette étude, les altérations du métabolisme des lipides et des lipoprotéines sont déterminées chez les femmes enceintes à terme, chez leurs nouveau-nés ainsi que qu'au niveau du placenta, dans le but de mieux connaître les modifications protéiques et lipidiques entraînées par l'hypertension. Il serait ainsi possible grâce à une hygiène de vie appropriée pour les mères et leurs progéniture de diminuer les facteurs de risques de maladies métaboliques.

MATERIELS ET METHODES

MATERIEL ET METHODES

I. Population étudiée (Tableau IV)

I-1- Patientes hypertendues :

Des gestantes, au troisième trimestre de la grossesse (38-40 semaines) dans le Service de Maternité du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen, sont recrutées :

- 40 parturientes normotendues, exemptes de pathologie métabolique, ont servi de référence.
- 46 parturientes atteintes d'une hypertension artérielle gravidique (HTA-G)
- 38 parturientes atteintes d'une hypertension artérielle essentielle (HTA-E)

Toutes les femmes hypertendues sont traitées par des hypotenseurs : Catapressan (clonidine 0,150mg) qui est un α stimulant central, diminuant ainsi l'activité rénine plasmatique et la sécrétion d'aldostérone.

I-2- Nouveau-nés (Tableau IV)

Des nouveau-nés à terme (38-40 semaines) du Service de Maternité du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen sont étudiés :

- 30 nouveau-nés de mères témoins (NN-témoins)
- 30 nouveau-nés de mères HTA-G (NN-HTA-G)
- 30 nouveau-nés de mères HTA-E (NN-HTA-E)

II- Prélèvement du placenta, des échantillons sanguins et urinaires

II-1- Prélèvement du placenta

Après la délivrance, le placenta des femmes atteintes d'hypertension artérielle gravidique et celles atteintes d'hypertension artérielle essentielle ainsi que celui des femmes témoins est soigneusement prélevé, rincé avec du NaCl à 9⁰/₀₀ et pesé (Tableau : VI). Une partie aliquote de cotylédon de placenta de femmes témoins est prélevé alors que pour celui des femmes atteintes d'hypertension artérielle, il est choisi dans la zone ischémique. Les échantillons de placenta sont conservés à -20°C, jusqu'à leur utilisation pour le dosage des lipides et protéines, ainsi que pour la détermination de l'activité enzymatique.

Tableau IV : Caractéristiques des populations étudiées

	TEMOINS	HTA-G	HTA-E
N	40	46	38
Age (ans)	27 ± 1	29 ± 2	30 ± 1
Poids (kg)	66 ± 2	68 ± 3	67 ± 3
Taille (cm)	159 ± 5	161 ± 6	157 ± 4
IMC (kg/m²)	26,3 ± 0,3	26,3± 4	27,4 ± 2
Parité	3	3	4
PAS (mm Hg)	110 ± 2	180± 5 *	160± 5*
PAD (mm Hg)	80 ± 3	110± 5*	110± 3*
Age gest. (sem.)	38,4 ± 0,6	37,2±0,5	37,6±0,4
population nouveau- nés	30	30	30
poids du bébé(g)	3860 ±150	2800 ± 243*	2750 ± 350*
poids du placenta (g)	640 ± 25	504 ± 37*	546 ± 27*
APGAR score (1mn)	9,6± 0,2	7,8± 0,6	8,4± 0,6
Poids (placenta/bébé)	0,16	0,18*	0,20*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES

IMC : Indice de masse corporelle poids/taille² , P/T² (kg/m²)

II-2- Prélèvement du sang et des urines chez les femmes enceintes

Des échantillons de sang sont prélevés chez les femmes par ponction de la veine du pli du coude, après 12 heures de jeûne. Le sang est recueilli dans des tubes secs. Après coagulation, les échantillons sont centrifugés à 600 x g/min pendant 15 min. Le sérum est ensuite conservé à -20°C avec une solution d'azide de sodium (NaN_3) à 0,02% (P :V) et d'EDTA- Na_2 à 0,1% (P :V), à raison de $10\mu\text{l/ml}$ de sérum, en vue des différents dosages.

Les urines des 24 heures sont recueillies. Leur volume est mesuré, puis conservé à 4°C en vue des différents dosages.

II-3- Prélèvement du sang chez les nouveau-nés

Les prélèvements de sang se font par la veine ombilicale, immédiatement après la délivrance et la coupure du cordon ombilical. Le sang est recueilli dans des tubes secs. Après coagulation, les échantillons sont centrifugés à 600 x g/min pendant 15 min. Le sérum est ensuite conservé à -20°C avec une solution d'azide de sodium (NaN_3) à 0,02% (P/V) et d'EDTA- Na_2 à 0,1% (P/V), à raison de $10\mu\text{l/ml}$ de sérum, en vue des différents dosages.

III- Analyses biochimiques au niveau placentaire, urinaire et sérique

III.1. Dosage au niveau urinaire

Sur les urines des 24 h, une partie aliquote est utilisée pour le dosage de la créatinine par méthode colorimétrique (kit Human), l'acide urique (kit Human) et de l'urée (Kit Sera Pak, Miles, Milan, Italie), par des méthodes enzymatiques. La présence des protéines a été déterminé par l'utilisation du réactif de Biuret.

III-1-1-Dosage de la créatinine

En milieu alcalin, la créatinine forme avec le picrate un complexe coloré en jaune orangé. On mesure la vitesse de développement de la coloration à une longueur d'onde égale à 500 nm (kit Human).

III-1-2- Dosage de l'urée

L'urée est dosé par une méthode enzymatique utilisant une uréase qui transforme l'urée en carbonate d'ammonium formant une coloration verte. L'intensité de la

coloration est proportionnelle à la quantité d'urée entrée en réaction et elle est mesurée à une longueur d'onde égale à 600 nm (Kit Sera Pak, Miles, Milan, Italie).

III-1-3- Dosage de l'acide urique

Après élimination des protéines par un réactif de déprotéinisation, l'acide urique est dosé sur le surnageant par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'intensité de la coloration bleue obtenue, est mesurée entre 600-650 nm (kit Human).

III-1-4- Dosage de la protéinurie

Les protéines forment avec les ions cuivriques, en milieu alcalin, un complexe coloré. Etant donné la faible concentration des protéines à doser dans les urines, on utilise le réactif de Biuret concentré. On mesure l'intensité de la coloration contre le blanc réactif à une longueur d'onde égale à 546 nm.

III.2. Détermination des teneurs placentaires en protéines totales, lipides, et composition en acides gras des lipides et activité de la lipoprotéine lipase placentaire (LPL)

III.2.1. Dosage des protéines totales

Sur les cotylédons sont dosées les protéines totales par la méthode de LOWRY *et al.*, (1951) utilisant la sérum albumine bovine comme standard (Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA)

III.2.2. Dosage du cholestérol total

Sur le placenta, le cholestérol total (CT) est dosé par méthode enzymatique (Kit CHOD-PAP Human)

III.2.3. Dosage des triglycérides

Sur le placenta, les triglycérides (TG) sont dosés par méthode enzymatique (Kit Boehringer Mannheim, Allemagne)

III.2.4. Dosage des phospholipides

Les teneurs en phospholipides (PL) sont déterminées par le dosage du phosphore selon la méthode de BARTLETT (1958). Les teneurs en phosphore obtenues sont multipliées par 25 pour obtenir les concentrations en phospholipides (le phosphore correspond à $1/25^{\text{ème}}$ du poids de la molécule de phospholipides).

III.2.5. Composition en acides gras des lipides placentaires

Les lipides totaux du placenta extraits par un mélange chloroforme : méthanol (2:1,V:V) selon la technique de FOLCH *et al.*, (1957). Après évaporation total du chloroforme, l'extrait lipidique (lipides totaux) est pesé plusieurs fois, jusqu'à poids constant. Entre chaque pesée, l'extrait lipidique est maintenu sous vide au dessiccateur.

Une partie aliquote de l'extrait lipidique sert à la séparation des différentes classes de lipides par chromatographie sur couches minces (STAHL *et al.*, 1956), sur plaque de gel de silice (Kieselgel 60 G, Merck, Darmstadt, Allemagne). L'élution est réalisée avec un mélange hexane : éther éthylique : acide acétique (90:30:1, V :V :V). Les fractions sont identifiées grâce à des mélanges de référence, en présence de vapeur d'iode. Les zones correspondant aux triglycérides, phospholipides et esters de cholestérol sont prélevées par grattage du gel ; celui ci est mis en solution dans du chloroforme : méthanol (1:1, V:V) pour les phospholipides et (9 :1, V:V) pour les TG et EC. Les lipides en solution dans le chloroforme : méthanol sont ensuite filtrés afin de les séparer du gel de silice. Après addition d'une quantité connue de standard interne heptadécanoïde 17:0 et méthylation avec du BF₃ (14%) (SLOVER & LANZA, 1979) des acides gras, la composition en acides gras des différents lipides est déterminée par chromatographie en phase gazeuse (colonne capillaire en pyrex de 39cm de longueur et 0,32mm de diamètre interne, remplie de carbowax 20 M (Applied Sciences labs, State college, PA, USA). Le chromatographe est équipé d'un injecteur de type ROS (Spiral, Dijon, France) et d'un détecteur à ionisation de flamme relié à un intégrateur-calculateur ENICA 21 (Delsi Instruments, Suresnes, France). Le débit de gaz vecteur est de 3ml N₂/min à la pression de 1 Bar. La température du four est maintenue à 200 °C et celle de l'injecteur à 240 °C (Becker Gas Chromatograph Packard 417).

L'identification des acides gras est réalisée par comparaison des moyennes relatives aux temps de rétention avec ceux de standard d'acides gras (Nucheck-prep, Elysian, MN, USA). La surface des pics d'acides gras est proportionnelle à leur quantité ; elle est calculée à l'aide d'un intégrateur ENICA 21.

III.2.6. Dosage de la lipoprotéine lipase placentaire (LPL,EC3.1.1.34.)

La LPL (enzyme fixée sur la membrane des cellules vasculaires endothéliales) hydrolyse les TG des chylomicrons et des VLDL. L'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) est déterminée selon la technique de NILSSON-EHLE & ECKMAN (1977), à partir du niveau d'hydrolyse des triglycérides (TG) marqués d'un substrat synthétique

(émulsion de trioléine) et la mesure de la quantité d'AGL marqués libérés. Cette activité LPL permet l'hydrolyse du glycérol tri [9-10 (n) -H³] oléate et acide oléique tritié.

Préparation de la source enzymatique

Les homogénats (source lipolytique) sont préparés à partir de 400 mg de tissu de placenta selon la technique de TAVANGAR *et al.*, (1992) avec 4ml de tampon ammoniacal glacé pH 8,2 contenant de l'héparine, de l'EDTA et 10% (P:V) de SDS. Après centrifugation à 200 x g pendant 15min à 4°C, la source enzymatique est récupérée.

Préparation du substrat

Le substrat est préparé à partir d'un mélange de 7mg de trioléine (TO) froide (5,4 µCi de TO marquée) et 0,3 mg de LPC (Lysophosphatidyl choline) solubilisé dans 2,4 mL de tampon Tris/HCl 0,2M, pH 8. Après sonication à froid (3 fois 45 sec), 300 µL d'une solution de sérum albumine bovine (à 4% dans du tampon Tris/HCl) et 300 µL de sérum humain préchauffé (source d'apo C-II) à 56°C pendant 30 min, sont ajoutés à l'émulsion.

Incubation

100 µL de la source enzymatique et 100 µL de substrat sont incubés pendant 1h à 30°C sous agitation. La réaction est stoppée par addition de 3,25 mL de tampon d'extraction (chloroforme:heptane:méthanol, 1,25:1:1,41, V:V:V) et 1mL d'un tampon tétraborate de potassium (30,55 g de tétraborate K et 13,82 g de carbonate K/L H₂O, pH 10,5). L'extraction des AGL se fait à la suite d'une forte après agitation, les échantillons sont centrifugés pendant 20 min à 600 x g. De plus, 1,5 mL de surnageant contenant les acides gras libres pendant l'incubation sont prélevés dans des fioles et comptés à l'aide d'un compteur à scintillation au moyen d'un programme établi.

La mesure de la radioactivité portée par les AGL permet de déterminer l'activité lipolytique, exprimée en nmoles AG libérés.min⁻¹.g⁻¹ de tissu.

III-3- Détermination des concentrations en urée, créatinine, acide urique, protéines totales, triglycérides (TG), cholestérol total (CT), cholestérol libre (CL) et phospholipides (PL)

III- 3-1- Dosage au niveau sérique

Le dosage des différents paramètres, l'urée, de la créatinine, et de l'acide urique au niveau sérique sont réalisés de la même manière que pour les urines.

La détermination des teneurs en protéines totales sur le sérum est réalisée selon la méthode de LOWRY *et al.*, (1951) utilisant le sérum albumine bovine comme standard (Sigma Chemical Company, St Louis, MO, USA)

Le cholestérol libre (CL) du sérum est dosé par méthodes enzymatiques (Kit Boehringer Mannheim, Allemagne).

Le cholestérol estérifié est obtenu par différence entre le cholestérol total et le cholestérol libre, puis multiplié par 1,67 (poids moléculaire d'un acide gras qui estérifie le cholestérol) pour le calcul des esters de cholestérol.

Le cholestérol total (CT), triglycérides (TG) et phospholipides (PL) sont déterminées de la même manière que pour le placenta.

III-3-2- Séparation et analyse quantitative et qualitative des différentes fractions de lipoprotéines sériques

Les lipoprotéines sont séparées selon leur densité par méthode de précipitation décrite par BURSTEIN *et al.*, (1970, 1980) (Fig. 3), utilisant du phosphotungstate (Prolabo, Paris, France) + $MgCl_2$ (Merck) pour séparer les lipoprotéines de faible densité VLDL ($d < 1,006$) et LDL-HDL1 ($1,006 < d < 1,075$). Par contre, celles de haute densité HDL2 ($1,085 < d < 1,121$) et HDL3 ($1,121 < d < 1,210$) sont précipitées par du sulfate de dextran wt 500000 (Sigma Chemical Company, St Louis PO BOX 14508) + $MgCl_2$.

Toutes les centrifugations se font à température ambiante (20°C) à 4500 tours/min pendant 30 min.

Par ailleurs, afin de minimiser la contamination avec les protéines sériques, les différentes classes de lipoprotéines sont purifiées par lavages successifs. (Fig. 4)

Les différentes lipoprotéines sont dialysées dans des membranes de dialyse Spectra-Por 2 (Spectrum Medical Industries, Los Angeles, CA, USA) contre un tampon Tris salin (NaCl 0,15 M, Tris-HCl 0,05 M, EDTA- Na_2 0,1%, pH 7,6) pendant 48 h à 4°C.

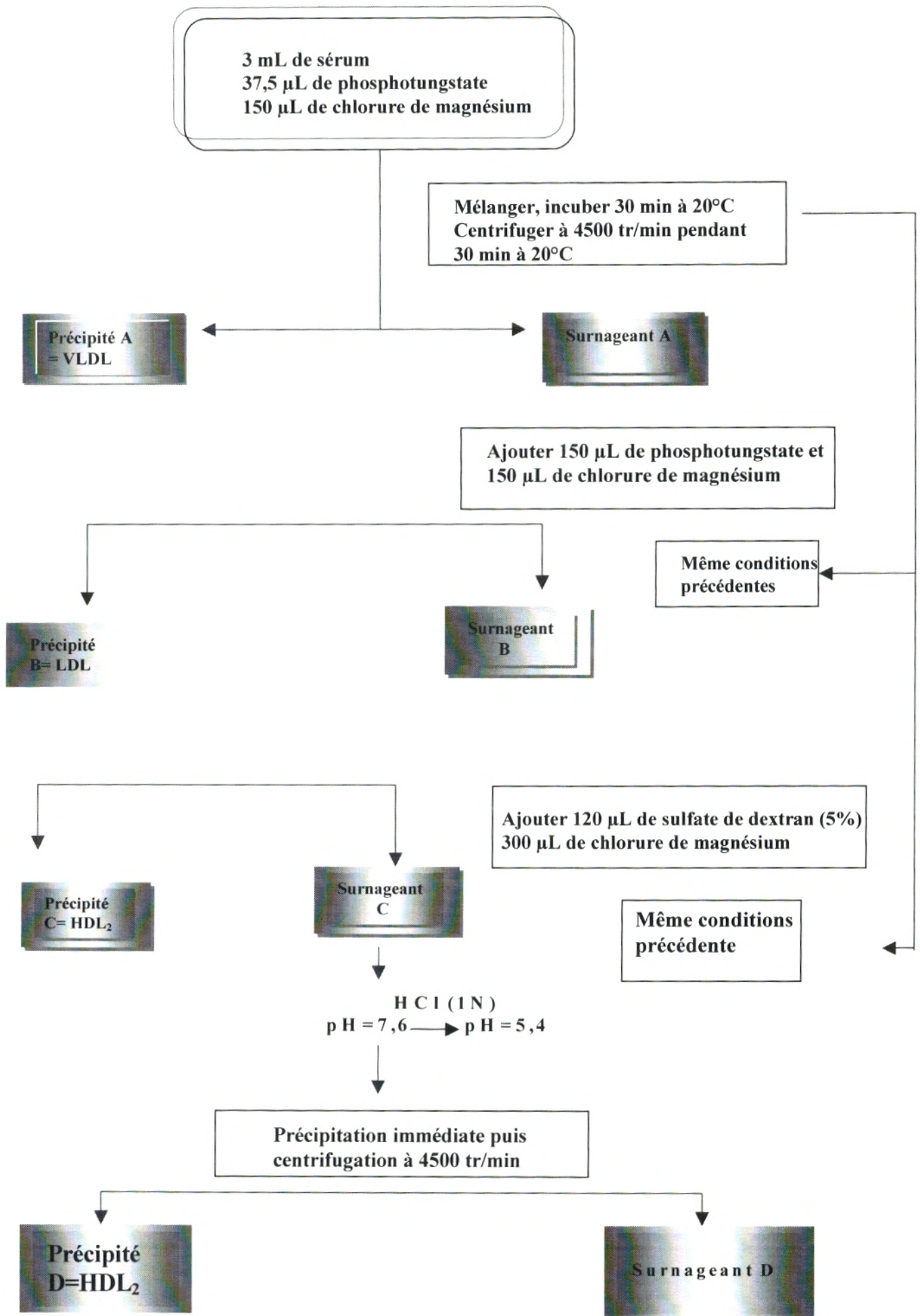


Fig.3. Séparation des différentes fractions de lipoprotéines par précipitation au sulfate de dextran (BURSTEIN *et al.*, 1970 ;1989).

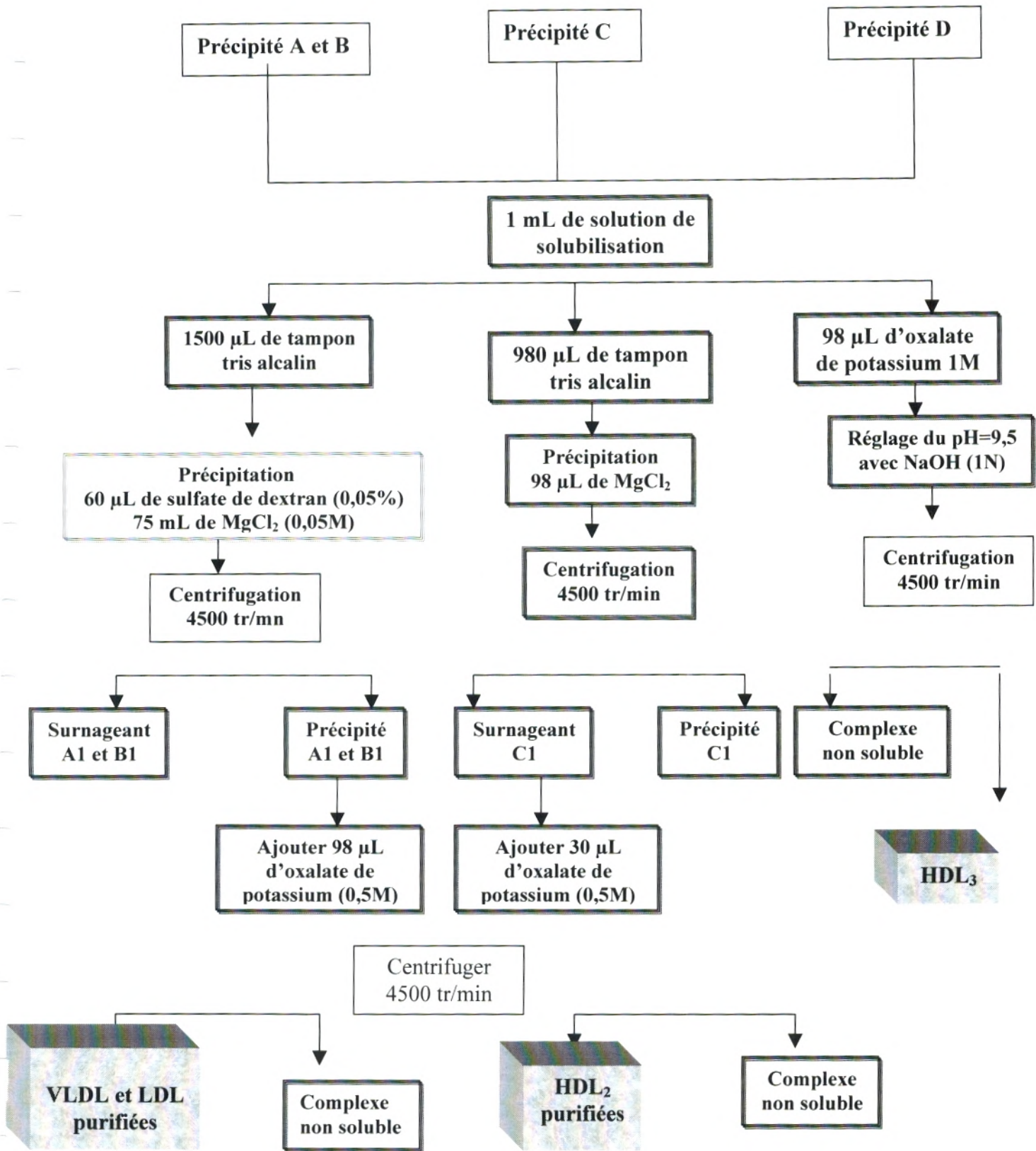


Fig.4. Purification des différentes fractions de lipoprotéines (BURSTEIN et al., 1970 ;1989).

III.3.2 Analyse quantitative et qualitative des lipoprotéines sériques

Les protéines totales, les triglycérides (TG), le cholestérol total (CT), le cholestérol libre (CL) et les phospholipides de chaque fraction lipoprotéines ainsi que la composition en acides gras des différents lipides sont déterminés selon les méthodes décrites précédemment.

III-3-3- Dosage des apolipoprotéines (apo) A-I et B100 par électro-immunodiffusion sur gel d'agarose (Kit HYDRAGEL Apo A-I, B SEBIA)

Le principe consiste en l'utilisation de deux anticorps monospécifiques anti-apo A-I et anti-apo B incorporés dans un gel d'agarose. Les concentrations sont calculées de façon à obtenir la formation de deux pics dont le plus petit et le plus coloré correspond à l'apo. B et le plus haut et le moins coloré correspond à l'apo. A-I. A l'aide d'un sérum standard calibré vis à vis des deux apolipoprotéines, on obtient un dosage quantitatif des deux apo. est obtenu.

III-3-4- Détermination de l'activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase sérique (LCAT, EC 2.3.1.43)

L'activité de la LCAT est déterminée sur du sérum frais, par conversion du [³H]cholestérol en [³H]cholestérol estérifié suivant la méthode de GLOMSET *et al.*, (1964) modifiée par KNIPPING, (1986) qui utilise une solution de liposomes comme substrat exogène. La LCAT sérique permet le transfert d'un acide gras de la position 2 de la lécithine sur le 3-β-OH du cholestérol, formant le cholestérol estérifié de la lysolécithine.

Préparation des liposomes

2 mg de cholestérol et 16 mg de lécithine d'œuf (Merck) (P :P) sont solubilisés dans un mélange chloroforme :méthanol (Prolabo) (2 :1, V :V) et séché sous azote jusqu'à disparition totale du solvant. Ces lipides sont repris dans 1 ml de solution tampon 10mM Tris/HCl (pH7,4) contenant 150 mM de NaCl et 1mM EDTA, puis soniqué pendant 30 min à 25°C (Bioblock Scientific Sonicateur). La teneur en cholestérol libre de la solution de liposomes obtenue est déterminée par méthode enzymatique colorimétrique (Kit CHOP-PAP Boehringer Mannheim).

Incubation

88 nM de cholestérol libre de liposomes sont préincubés avec 200 μ Ci [7(N)-H³] cholestérol (Amersham, Les Ulis, France) et 40 mg d'albumine fraction V (Merck Darmstadt, Germany) pendant 1h à 37°C. Cette étape permet d'incorporer le CL tritié sur les liposomes. Les liposomes ainsi marqués sont alors incubés avec 100 μ L de sérum (source enzymatique) et 10 μ L de mercaptoéthanol 1M (Merck). La réaction est stoppée avec 2mL de chloroforme/méthanol (2:1, V:V). Après extraction des lipides par méthode de DELSAL, (1944), les différents constituants lipidiques sont séparés par chromatographie sur couches minces selon la méthode de STAHL *et al.*, (1956). Les chromatoplaques (5mm x 200 x 200 Camega Berlin), recouvertes de 0,5mm de gel de silice (Kieselgel G60) (Merck) sont activées à l'étuve à 110°C, pendant 1h. Après refroidissement, des couloirs de 3cm sont tracés pour éviter toute contamination. La phase lipidique est ensuite séchée, et l'extrait est repris dans 200 μ L de chloroforme, puis 50 μ L sont appliqués. Les lipides sont élués au moyen d'un mélange d'éther de pétrole :diéthyl-éther : acide acétique (70:30:1, V:V:V).

Le cholestérol libre et le cholestérol estérifié sont visualisés par des vapeurs d'iode puis grattés et repris dans du scintillant (Beckman Ready Solvant). La radioactivité est mesurée à l'aide d'un compteur β à scintillation (compteur Beckman LS 7500) au moyen d'un programme préétabli.

L'activité LCAT est exprimée en nmoles de cholestérol estérifié.h⁻¹.mL⁻¹ de sérum et calculée selon la formule suivante :

dpm CE / dpm totaux de départ x nanomoles de cholestérol dans le milieu d'incubation

IV- Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes \pm Erreur standard (M \pm ES) . Après analyse de variance, la comparaison des moyennes, entre les groupes HTA-G et HTA-E et témoins, est réalisée par le test « t » de Student (STAT VIEW 512 + Brain Power, Calabasas, CA).

RESULTS

I - Evolution des différents paramètres placentaires

1- Teneurs et composition en protéines et en lipides (triglycérides (TG), cholestérol total (CT) et phospholipides (PL), exprimées en mg/g de placenta) chez les femmes gestantes hypertendues comparées aux témoins (Fig. 5)

Les teneurs en protéines du placenta sont semblables chez les deux groupes de femmes hypertendues comparées aux témoins.

Une diminution des valeurs en triglycérides placentaires de -54% et -48% est notée, respectivement chez les femmes avec hypertension gravidique (HTA-G) et avec hypertension essentielle (HTA-E), comparées aux témoins. Les valeurs du cholestérol total sont diminuées de -37% et -33% par rapport à celles des témoins au niveau du placenta des HTA-G et HTA-E, respectivement.

Les teneurs en phospholipides placentaires (PL) sont significativement diminuées chez les HTA-G (-65%) et les HTA-E (-61%) comparées aux témoins.

Aucune différence significative des teneurs en lipides et en protéines n'est notée entre les deux types de populations hypertendues.

2- Composition du placenta en acides gras des triglycérides, phospholipides, esters de cholestérol et acides gras libres (exprimée en % pondéral)

Le poids du placenta des femmes atteintes d'hypertension artérielle représentent 79% et 85% chez les HTA-G et HTA-E, respectivement, comparées aux témoins.

2-1- Composition en acides gras des triglycérides (Fig.6)

Au niveau des triglycérides, les acides gras saturés (AGS) sont augmentés chez les HTA-E comparées aux témoins et aux HTA-G. En effet, les valeurs (%) sont de $52,89 \pm 0,10$ vs $46,34 \pm 5,59$ et $59,89 \pm 0,10$ vs $41,02 \pm 0,73$, respectivement. Les acides gras polyinsaturés sont 1,3-fois diminués chez les HTA-E comparées aux HTA-G et aux témoins d'une part, et les valeurs en acides gras monoinsaturés sont 1,6- et 2,24-fois plus faibles respectivement chez les HTA-G et les HTA-E comparés aux témoins. L'analyse des acides gras saturés représentés par l'acide myristique (14 :0) ainsi que l'acide palmitique est similaire chez les trois populations, tandis que l'acide stéarique (18 :0) est 1,5- et 2-fois augmenté respectivement, chez les femmes HTA-G et HTA-E, comparées aux témoins. Cependant, le pourcentage en acides gras monoinsaturés montre que l'acide

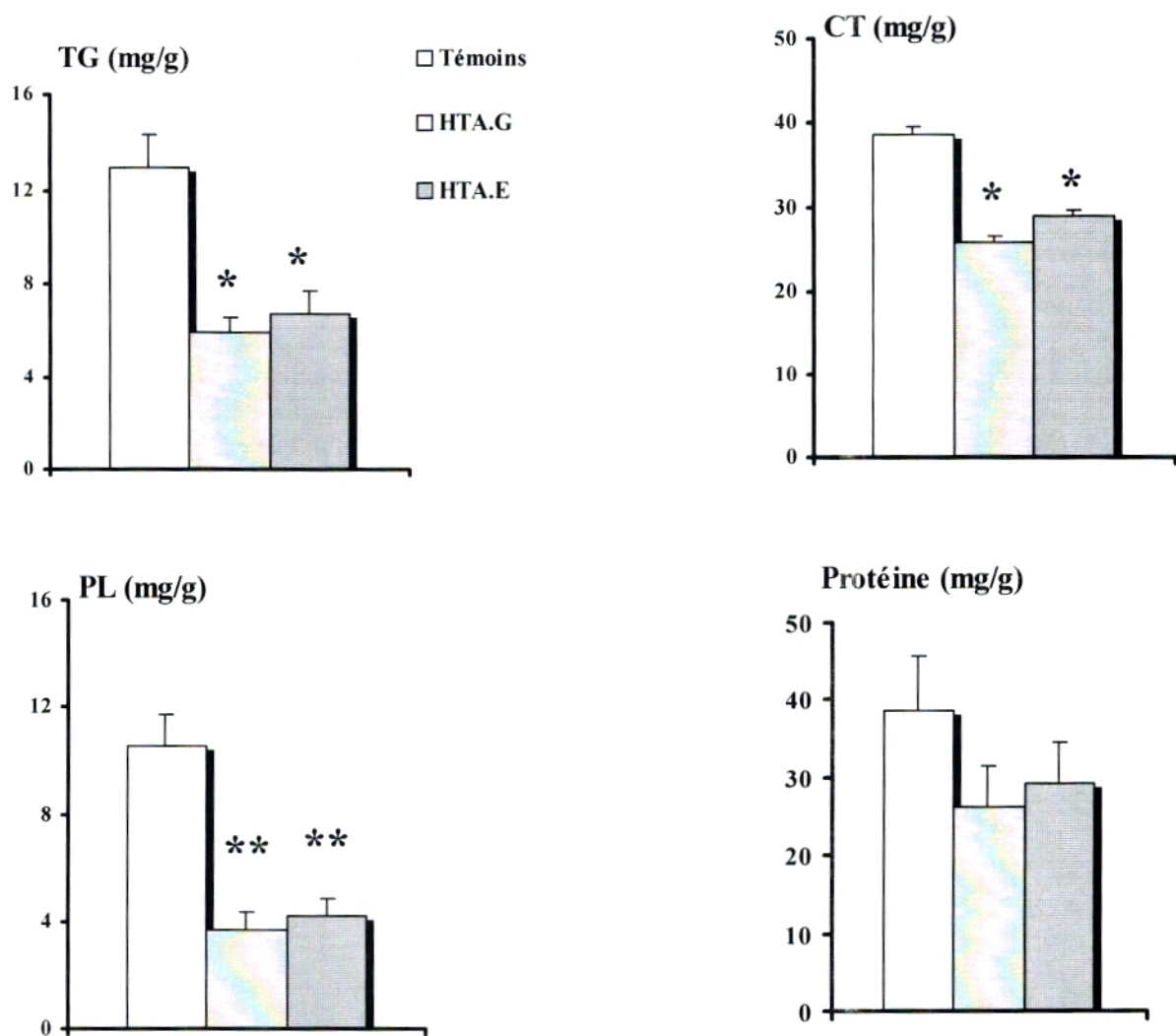


Fig 5 : Teneurs en liquides et en protéines de placenta des femmes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$

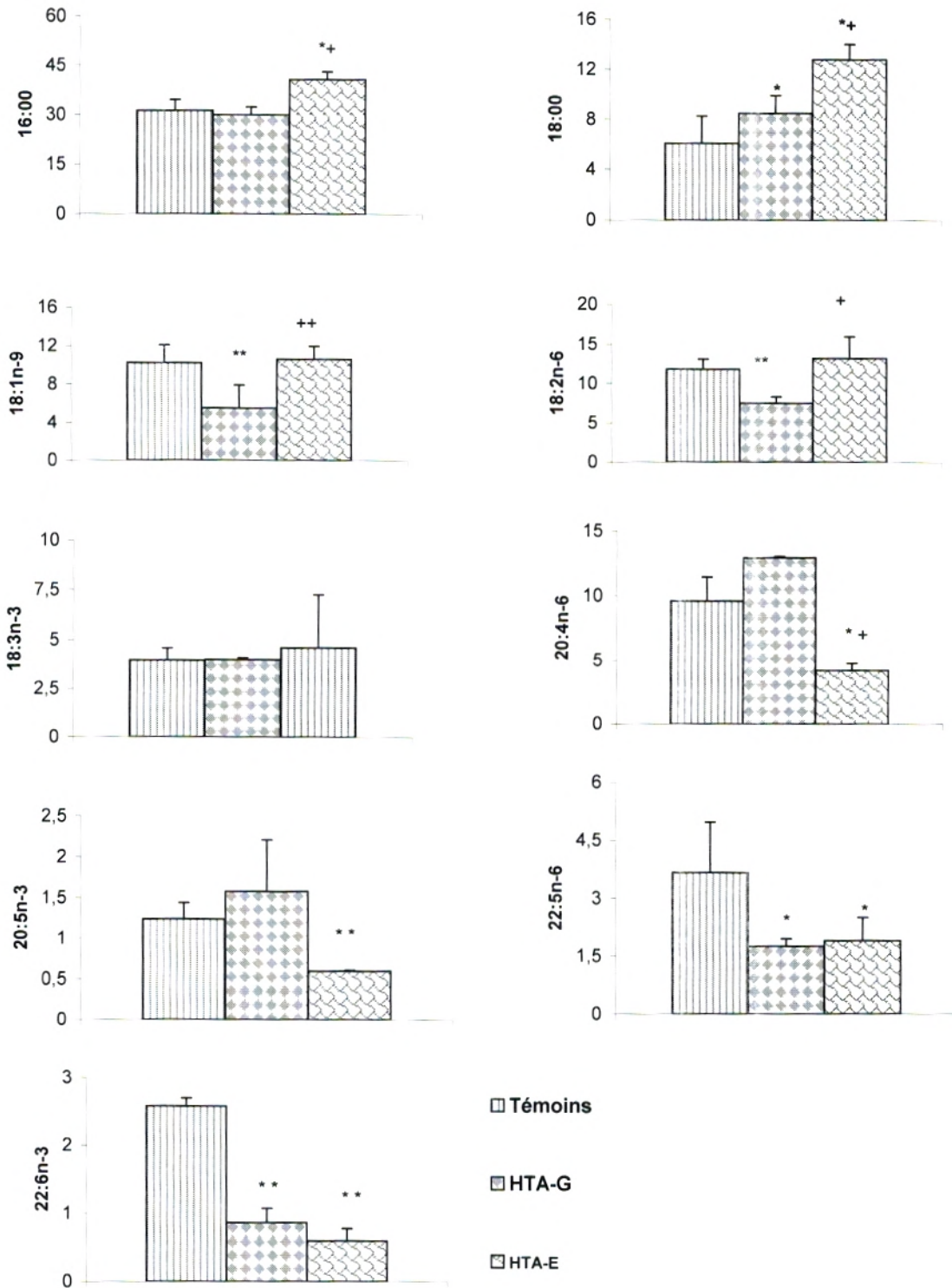


Fig 6: Composition en acides gras (% pondéral) des triglycérides placentaires chez les femmes hypertendues et témoins.
 Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student,
 HTA versus témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.
 HTA-G versus HTA-E: + $P < 0,05$.

oléique 18 :1(n-9) est 2-fois diminué chez les HTA-G alors qu'il est similaire chez les HTA-E comparées aux témoins. De plus, l'acide oléique est 2-fois plus faible chez les HTA-G comparées aux HTA-E.

Le contenu en acides gras polyinsaturés montre que l'acide linoléique 18 :2(n-6) est 1,7-fois diminué chez les femmes HTA-G comparées aux témoins et aux HTA-E. La valeur en acide α linoléique 18 :3(n-3) ne présente aucune différence significative entre témoins, HTA-G et HTA-E ; en effet, les valeurs représentent $3,96 \pm 0,62$; $3,99 \pm 0,10$ et $4,61 \pm 1,67$, respectivement. Le contenu en acide arachidonique 20 :4(n-6) est 2,27- et 3-fois diminué chez les HTA-E comparées aux témoins et aux HTA-G respectivement, alors qu'il n'y a pas de différence significative entre HTA-G et témoins. Le contenu en acide eicosapentaénoïque 20 :5(n-3) montre une diminution significative chez les HTA-E comparées aux témoins et aux HTA-G ($P < 0,05$). Les valeurs de l'acide docopentaénoïque 22 :5(n-6) est 2-fois diminué chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. Le pourcentage en acide docosahéxaénoïque 22 :6(n-3) est diminué de 66% et 77% chez les HTA-G et HTA-E respectivement, comparées aux témoins.

2-2- Composition en acides gras des phospholipides (% pondéral) (Fig.7)

Le contenu en acides gras saturés des phospholipides (PL) montre que l'acide palmitique est similaire chez les trois populations, alors que l'acide stéarique est 1,82- et 1,72-fois diminué chez les HTA-G et les HTA-E, respectivement comparées aux témoins.

Le contenu en acides gras polyinsaturés montre que l'acide linoléique 18 :2(n-6) est 1,5 et 2- fois plus faible chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. Aucune différence significative n'est notée dans le contenu en 18 :2(n-6) entre HTA-G et HTA-E. L'acide α -linoléique 18 :3(n-3) ne présente aucune différence significative entre les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. En effet, les valeurs représentent $3,24 \pm 1,17$; $3,81 \pm 1,31$ et $4,24 \pm 1,41$ respectivement. Le contenu en acide arachidonique 20 :4(n-6) est 2,19-fois diminué chez les HTA-G comparées aux témoins et 2,41-fois comparées aux HTA-E, mais il n'y a pas de différence entre HTA-E et témoins. Une augmentation en acide eicosapentaénoïque 20 :5(n-3) est notée chez les HTA-G et les HTA-E. En effet, les valeurs exprimées en pourcentage sont de $4,91 \pm 0,42$; $3,71 \pm 0,93$ et $2,47 \pm 0,52$ chez les HTA-G, HTA-E et témoins, respectivement. L'acide docosapentaénoïque 22 :5(n-6) est 1,48- et 1,41-fois plus faible chez les HTA-G et les HTA-E, respectivement comparées aux témoins. L'acide docosahéxaénoïque 22 :6(n-3)

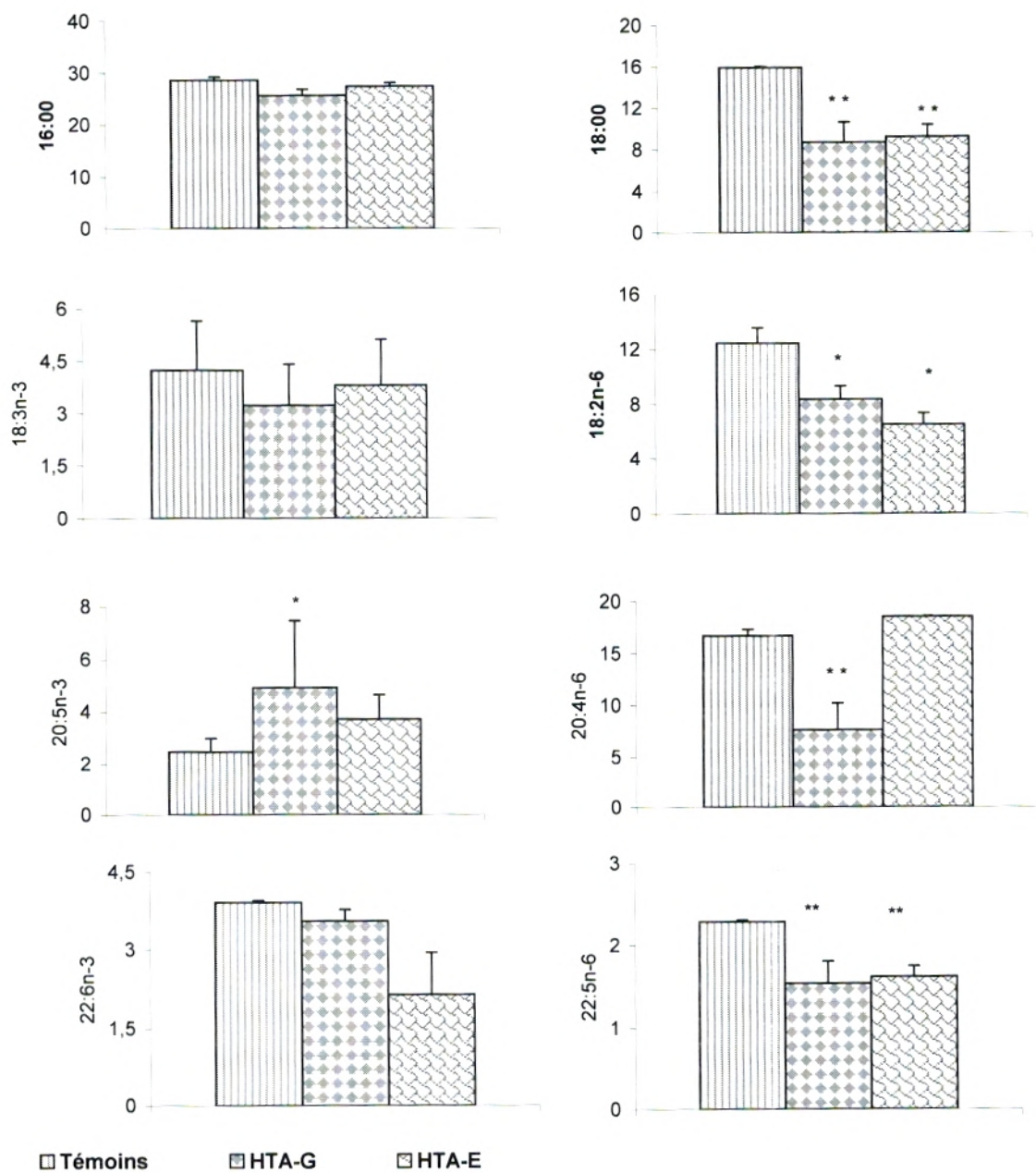


FIG 7 : Composition en acides gras (%pondéral)des phospholipides placentaires chez femmes hypertendues et témoins, Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de le variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

est diminué chez les HTA-E comparées aux témoins ($P < 0,05$), alors qu'il est similaire chez les HTA-G et les témoins ($3,56 \pm 0,22$ et $3,92 \pm 0,04$).

2-3- Composition en acides gras des esters de cholestérol (% pondéral) (Fig.8)

Le contenu en acide gras saturés représenté par l'acide myristique (14:0) et l'acide palmitique (16:0) est similaire chez les trois populations alors que l'acide stéarique (18:0) est 1,3-fois augmenté chez les HTA-E comparées aux témoins et 1,42-fois comparées aux HTA-G, mais aucune différence n'est notée entre les HTA-G et les témoins. Le contenu en acides gras monoinsaturés indique qu'il existe une augmentation hautement significative ($P < 0,001$) des acides 16:1(n-9) chez les HTA-E comparées aux témoins et aux HTA-G. L'acide oléique 18:1(n-9) est similaire chez les trois populations et il représente environ 6,53%. Le contenu en acides gras polyinsaturés chez les deux types de populations hypertendues et chez les témoins est similaire pour l'acide linoléique 18:2(n-6), l'acide α -linoléique 18:3(n-3), l'acide arachidonique 20:4(n-6), l'acide docosapentaénoïque 22:5(n-6) et l'acide docosahéxaénoïque 22:6(n-3).

Le rapport S/P reste stable chez les deux populations de femmes hypertendues comparées aux témoins.

3- Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) placentaire des femmes hypertendues comparées aux témoins (exprimée en nmol/min/g placenta) (Fig.9)

L'activité LPL placentaire est 2,5-fois plus élevée chez les deux types de populations hypertendues (HTA-G et HTA-E) comparées aux témoins. En effet, les valeurs représentent $77,63 \pm 6,03$; $78,77 \pm 6,15$ et $30,43 \pm 5,62$ chez les HTA-G, HTA-E et témoins respectivement.

II - Evolution de différents paramètres protéiques et lipidiques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

1- Teneurs en urée, créatinine, acide urique et protéines des urines chez les femmes hypertendues comparées aux témoins (Tableau V)

Chez les deux types de populations hypertendues comparées aux témoins, aucune différence significative des teneurs en urée, créatinine et acide urique n'est notée. Cependant, le dosage de la protéinurie a révélé une augmentation significative chez les HTA-G et les HTA-E comparées aux témoins. En effet, les valeurs (exprimées en mg/24h).

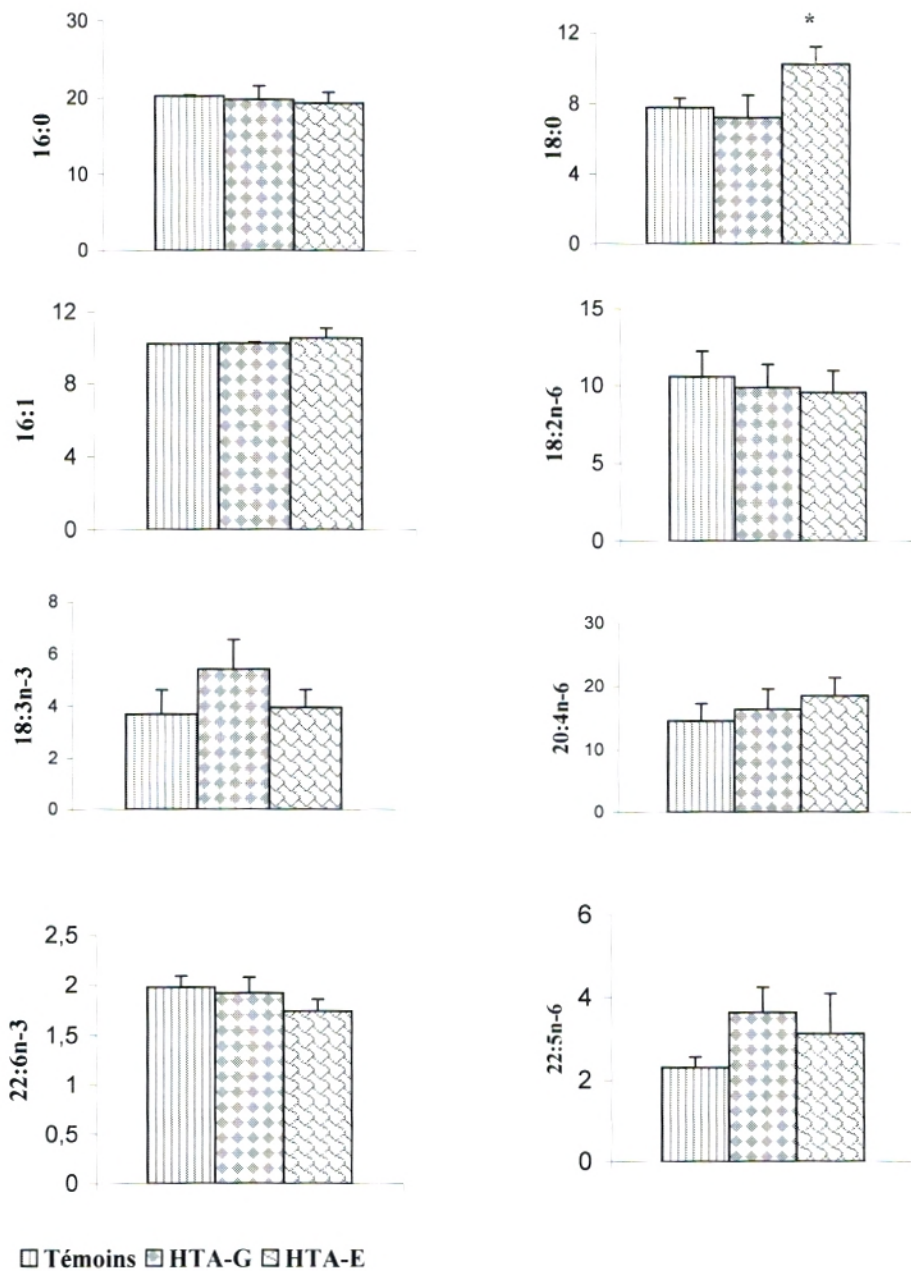


Fig 8: composition en acides gras (% pondéral) des esters de cholestérol placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins, Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : * $P < 0,05$.

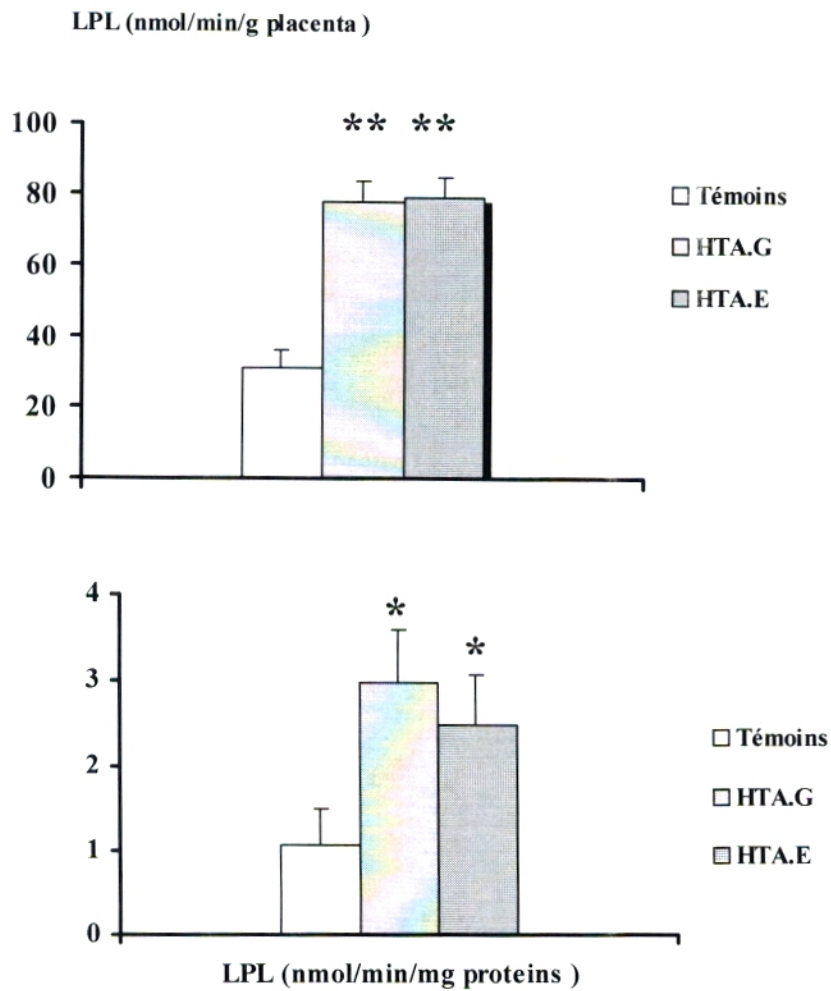


Fig 9 : activité de la lipoprotéine lipase (LPL) placentaire des femmes hypertendues comparées aux femmes normo-tendues

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$

Tableau V : Teneurs urinaires en urée, créatinine, acide urique et protéines chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins

	Volume de 24h (mL)	Urée (g/L)	Créatinine (mg/L)	Acide urique (mg/L)	Protéines (mg/24h)
Témoins	1953 ± 315	14,83 ± 2,14	602,63 ± 30,16	450 ± 10,65	214 ± 74
HTA-G	1600 ± 310 [*]	15,62 ± 2,26	596,11 ± 36,65	439,28 ± 20,12	501 ± 289^{**}
HTA-E	1850 ± 320	14,98 ± 1,87	600,08 ± 27,96	447,63 ± 26,71	420 ± 204[*]

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

sont 501 ± 289 ; 420 ± 204 et 214 ± 74 chez les HTA-G, HTA-E et témoins, respectivement. L'estimation de la clairance (**Tableau VI**) de l'urée et de la créatinine est similaire chez trois populations étudiées. Cependant, une diminution significative de la clairance de l'acide urique est notée chez les femmes atteintes d'HTA gravidique ou essentielle (-32% et -34% , respectivement) comparées aux témoins.

2- Teneurs sériques en urée, créatinine, acide urique, protéines, apolipoprotéines (apo) A-I et B100 et lipides (triglycérides, phospholipides, cholestérol total, cholestérol libre et esters de cholestérol)

2-1-Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique (fig.10.)

Une augmentation significative des teneurs sériques en urée est notée chez les HTA-G et HTA-E, comparées aux témoins ($P < 0,05$). L'acide urique est augmenté de $+57\%$ et $+56\%$ chez les HTA-G et HTA-E, respectivement comparées aux témoins. Cependant, le contenu en créatinine ne diffère pas significativement chez nos deux groupes de femmes hypertendues comparées aux témoins.

2-2- Teneurs sériques en protéines totales et en apolipoprotéines A-I et B100 (Fig.11)

Les teneurs en protéines totales sériques ne présentent aucune différence significative entre les trois populations étudiées. Les valeurs de l'apo A-I (exprimé en g/l) présentent une diminution de -28% chez les femmes atteintes d'HTA gravidique et de -32% chez les femmes atteintes d'HTA essentielle comparées aux témoins, alors que, le contenu en apo B100 est similaire chez les deux types de populations hypertendues comparées aux témoins.

2-3- Teneurs sériques des différents lipides (triglycérides, phospholipides, cholestérol libre et esters de cholestérol) (exprimées en mmol/L) (Fig.12)

Les concentrations en cholestérol libre et esters de cholestérol sont similaires chez les deux types de populations hypertendues comparées aux témoins. Une augmentation significative de $+20\%$ et $+21\%$ des triglycérides est notée chez les femmes atteintes d'une HTA gravidique, et d'une HTA essentielle respectivement, comparées aux témoins. Par contre, les valeurs des phospholipides sont plus faibles chez les deux types de populations hypertendues comparées aux témoins. En effet, ils représentent $2,70 \pm 0,14$; $2,59 \pm 0,19$ et $3,42 \pm 0,28$ chez les HTA-G, HTA-E et témoins, respectivement.

Tableau VI : Clairances de la créatinine, de l'acide urique et de l'urée.

	Clairance de la Créatinine (ml/min)	Clairance de l'acide urique (ml/min)	Clairance de Urée (ml/min)
Témoins	80,74 ± 3,55	11,64 ± 1,08	42,03 ± 6,16
HTA-G	76,85 ± 3,48	7,88 ± 1,12*	50,32 ± 5,94
HTA-E	75,68 ± 3,96	7,67 ± 1,23*	40,93 ± 6,37

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

$$C \text{ (en ml/minute)} = \frac{\text{mg/L....urine} \times \text{volume (en ml) d'urine.. en 24 heures}}{\text{mg/L....sérum} \cdot 1440}$$

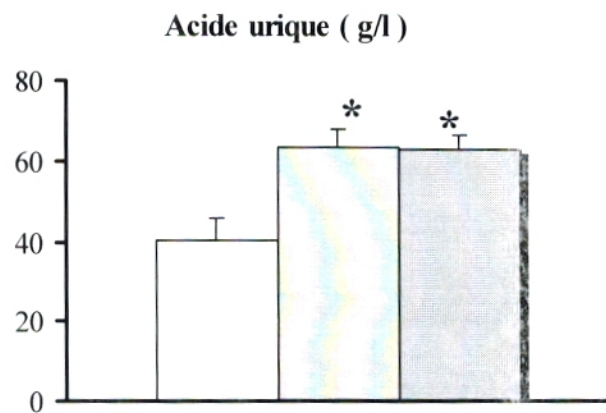
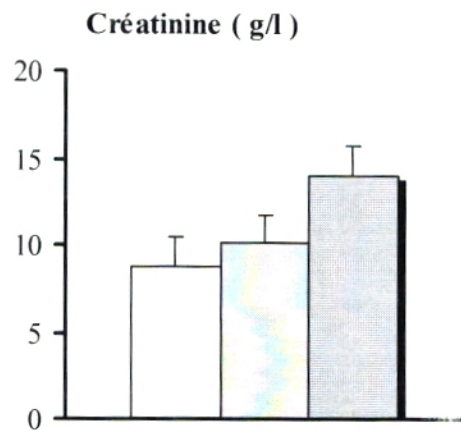
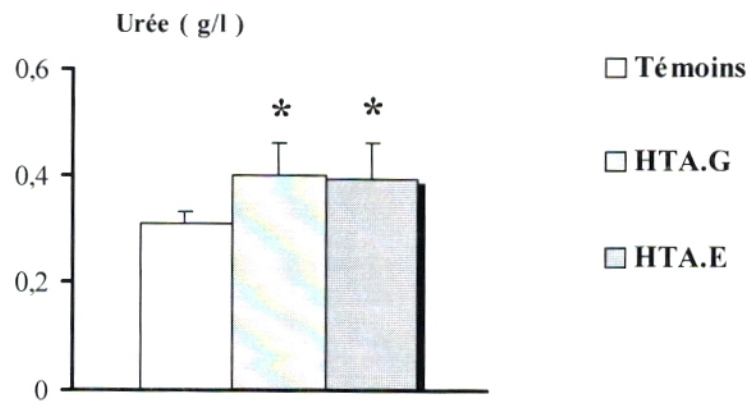


Fig 10 : Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test « t » de Student.

HTA versus témoins : * $P < 0,05$

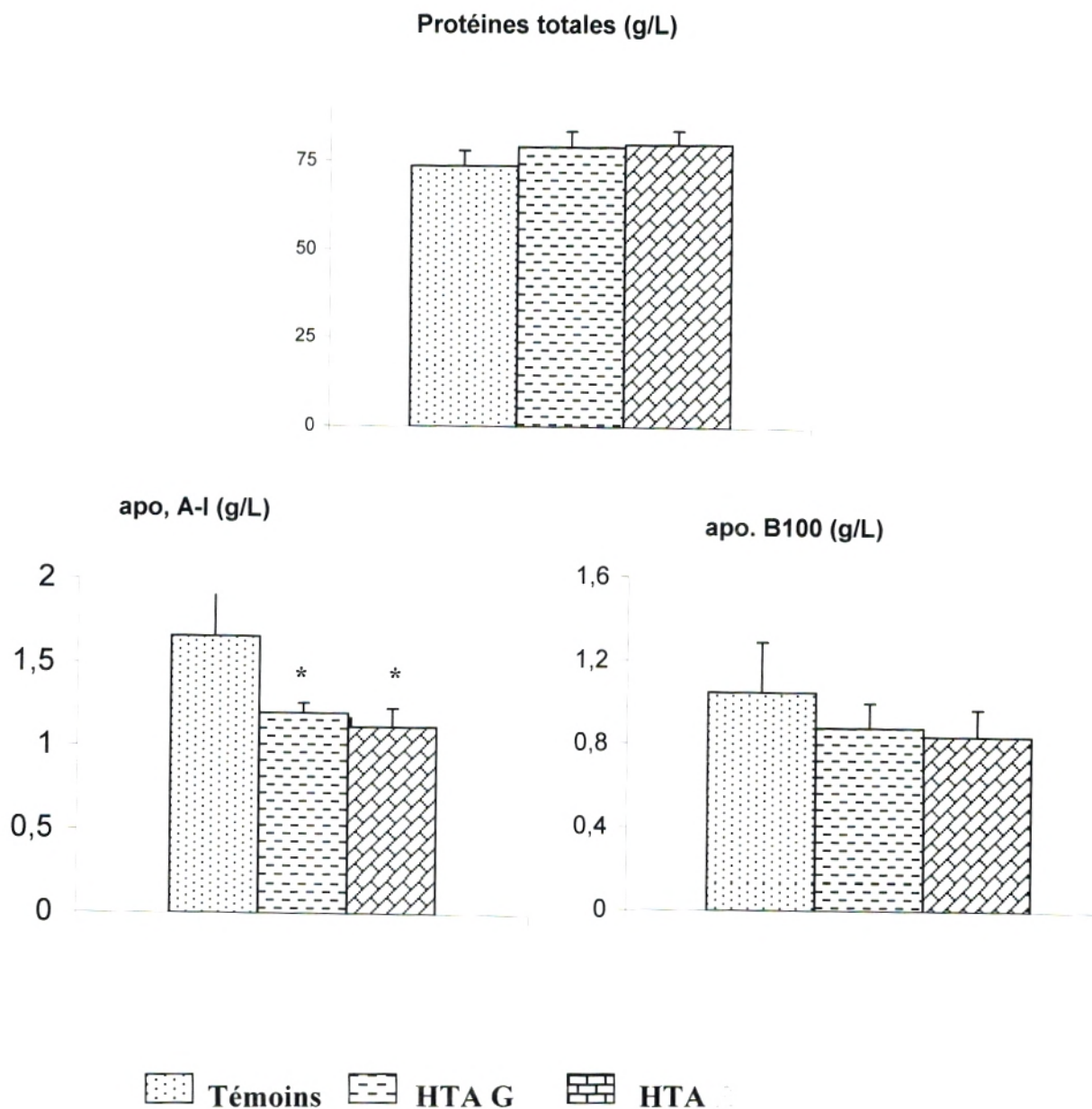


FIG 11 : Teneurs sériques en protéines totales, apolipoprotéines A-I et B100 des femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. Après analyse de variance

(ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

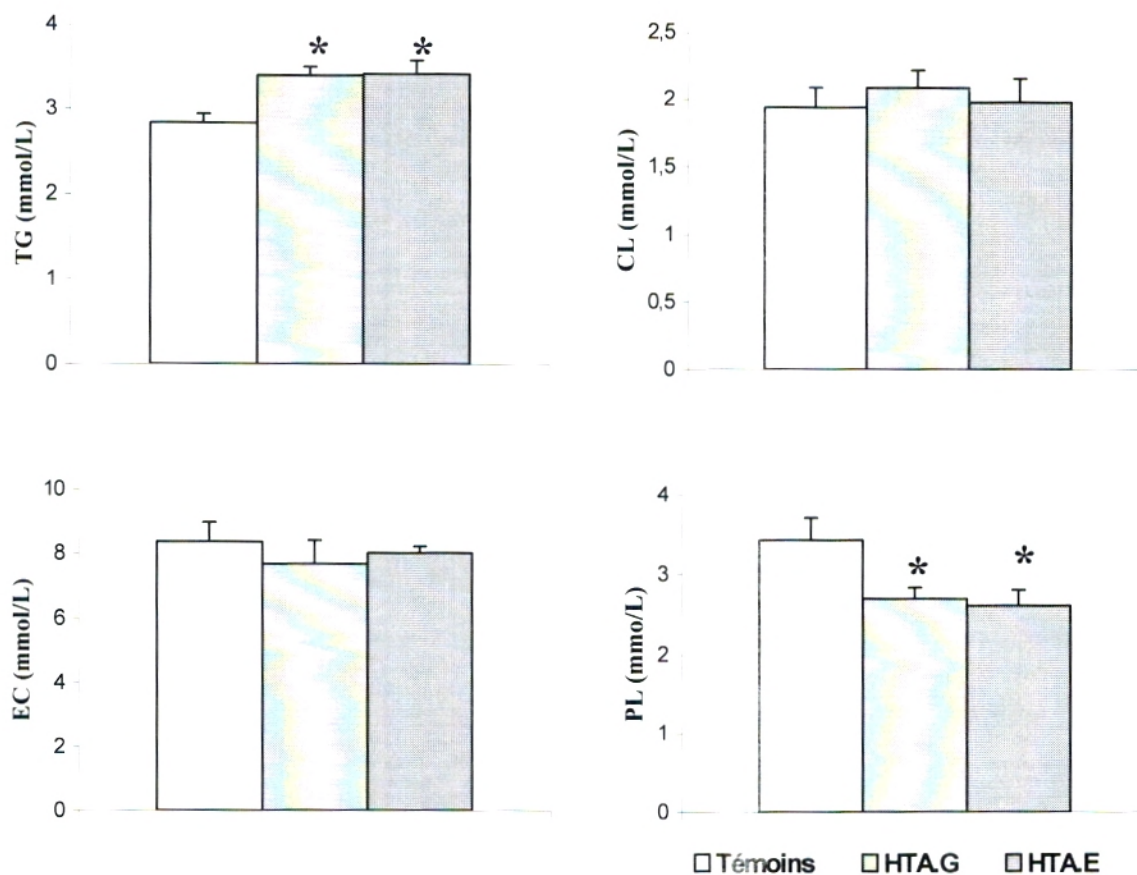


Fig 12 : teneurs sériques en lipides (triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC) et phospholipides chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA versus témoins : *P<0,05.

2-4- Teneurs sériques en cholestérol total et sa répartition au niveau des différentes fractions (Tableau VII)

Les valeurs sériques en cholestérol total (exprimées en mmol/L) représentent $6,92 \pm 0,11$; $6,70 \pm 0,72$ et $6,72 \pm 0,41$ chez les témoins, HTA-G et HTA-E, respectivement.

La distribution du cholestérol total (CT) sérique entre les différentes fractions de lipoprotéines montre que la plus grande part de cholestérol est portée par la fraction LDL. Elle représente 56%, 57%, et 56%, respectivement chez les témoins, HTA-G et HTA-E. Par ailleurs, le cholestérol total porté par les VLDL représente 9% chez les témoins alors que chez les deux types de populations hypertendues, il est de 15%. Le CT des HDL₂ chez les femmes HTA-G et HTA-E est diminué comparé à celui des témoins ; en effet, il représente 16%, 17% et 22%, respectivement. Cependant, la part de cholestérol des HDL₃ est similaire (13%) chez les trois populations étudiées.

3 - Teneurs et composition en apolipoprotéines et en lipides et analyse des acides gras des lipides des différentes fractions de lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL₂ et HDL₃)

3-1- Concentration en lipides et en apolipoprotéines des VLDL

La masse des lipoprotéines représente la somme des teneurs en apolipoprotéines, en triglycérides, en phospholipides, en cholestérol libre et en esters de cholestérol (exprimée en g/L).

3-1-1-Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL (Fig.13)

La masse des VLDL (g/L) est augmentée significativement chez les femmes atteintes d'une HTA-G ($3,36 \pm 0,08$) et chez les femmes atteintes d'une HTA-E ($3,45 \pm 0,14$), comparées aux témoins ($2,52 \pm 0,20$).

Qualitativement, les teneurs en apolipoprotéines totales des VLDL sont significativement plus élevées chez les HTA-G (+38%) et HTA-E (+60%) comparées aux témoins.

Les valeurs des triglycérides (TG) sont augmentées de +43% et +36%, respectivement chez les femmes atteintes d'HTA-G et d'HTA-E comparées aux témoins. Cependant, les teneurs en phospholipides (PL) sont similaires chez les trois types de populations.

Les teneurs en esters de cholestérol (EC) présentent des valeurs significativement augmentées chez les populations hypertendues comparées aux témoins ($P < 0,05$). Chez les HTA-G et les HTA-E, le contenu en cholestérol libre (CL) est augmenté de +47% et +64% respectivement, comparées aux témoins. Cependant, aucune différence n'est observée entre les deux populations hypertendues comparées aux témoins.

Tableau VII : Teneurs en cholestérol total sérique et sa répartition entre les différentes fractions lipoprotéiques :VLDL, LDL, HDL₂, HDL₃ (exprimée en mmol/L et en %) chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

	CT	VLDL	LDL	HDL₂	HDL₃
Témoins	6,92 ± 0,54	0,62±0,20 (9%)	3,88± 0,36 (56%)	1,52± 0,12 (22%)	0,92± 0,16 (13%)
HTA.G	6,70 ± 0,13	1,01± 0,12 (15%)	3,95± 0,28 (57%)	1,08± 0,07* (16%)	0,87± 0,16 (12%)
HTA.E	6,72 ± 0,41	1,06± 0,15 (15%)	3,90± 0,33 (56%)	1,18± 0,05* (17%)	0,90± 0,13 (12%)

Chaque valeur représente M±ES. Après analyse de variance (ANOVA à 1 facteur) la comparaison des moyennes est effectuée par et le test “ t” de Student.

HTA versus témoins : * P<0.05.

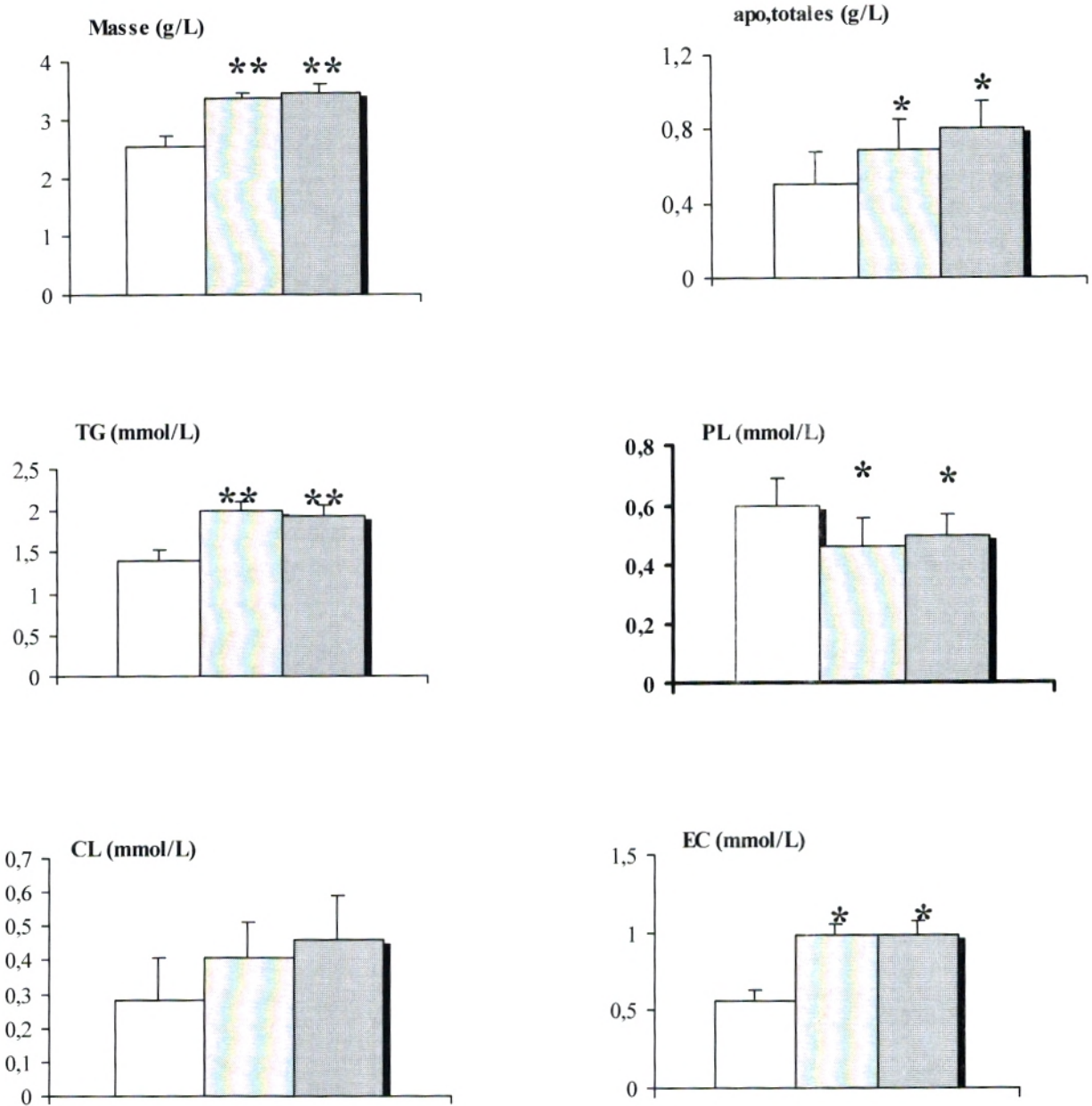


Fig 13 : Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3-1-2- Composition en acides gras des triglycérides des VLDL (%pondéral) (Fig.14)

Le contenu en acides gras saturés des triglycérides des VLDL montre que l'acide myristique (14 :0) et l'acide palmitique (16 :0) est similaire chez les trois populations, alors que l'acide stéarique (18 :0) est diminué significativement chez les HTA-E comparées aux témoins ($P < 0,05$). Cependant, aucune différence n'est notée chez les HTA-G comparées aux témoins et aux HTA-E.

Le contenu en acides gras monoinsaturés représentés par l'acide oléique 18 :1(n-9) montre une diminution significative chez les HTA-G et les HTA-E comparées aux témoins ; en effet, les valeurs représentent respectivement $25,94 \pm 2,45$; $29,68 \pm 0,54$ et $32,87 \pm 3,11$.

Le contenu en acides gras polyinsaturés montre que l'acide linoléique 18 :2(n-6) est augmenté chez les deux populations hypertendues comparées aux témoins ($P < 0,05$), alors qu'une diminution significative en acide α -linoléique 18 :3(n-3) est notée chez les HTA-E comparées aux témoins et aux HTA-G et les valeurs représentent $1,37 \pm 0,1$; $2,18 \pm 0,49$ et $2,12 \pm 0,6$ respectivement. Une diminution des pourcentages en arachidonique 20 :4(n-6) est notée chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. En effet, les valeurs représentent $4,59 \pm 0,43$; $1,36 \pm 0,11$ et $8,89 \pm 1,32$ chez les HTA-G, HTA-E et témoins, respectivement.

Le rapport S/P est augmenté significativement, chez les populations hypertendues comparées aux témoins ($P < 0,05$). En effet, les valeurs représentent $0,89 \pm 0,06$; $0,79 \pm 0,05$ et $0,58 \pm 0,09$ chez les HTA-G, HTA-E et témoins respectivement.

3-2- Concentration en lipides et en apolipoprotéines des LDL

3-2-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL (fig.15)

Quantitativement et qualitativement, la fraction LDL ne présente aucune différence significative entre les deux types de populations hypertendues (HTA-G, HTA-E) comparées aux témoins.

3-2-2- Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL (% pondéral) (Fig.16)

Le contenu en acides gras des LDL indique que le pourcentage en acides gras saturés, monoinsaturés, et polyinsaturés est similaire chez les trois populations étudiées, et le rapport S/P est stable.

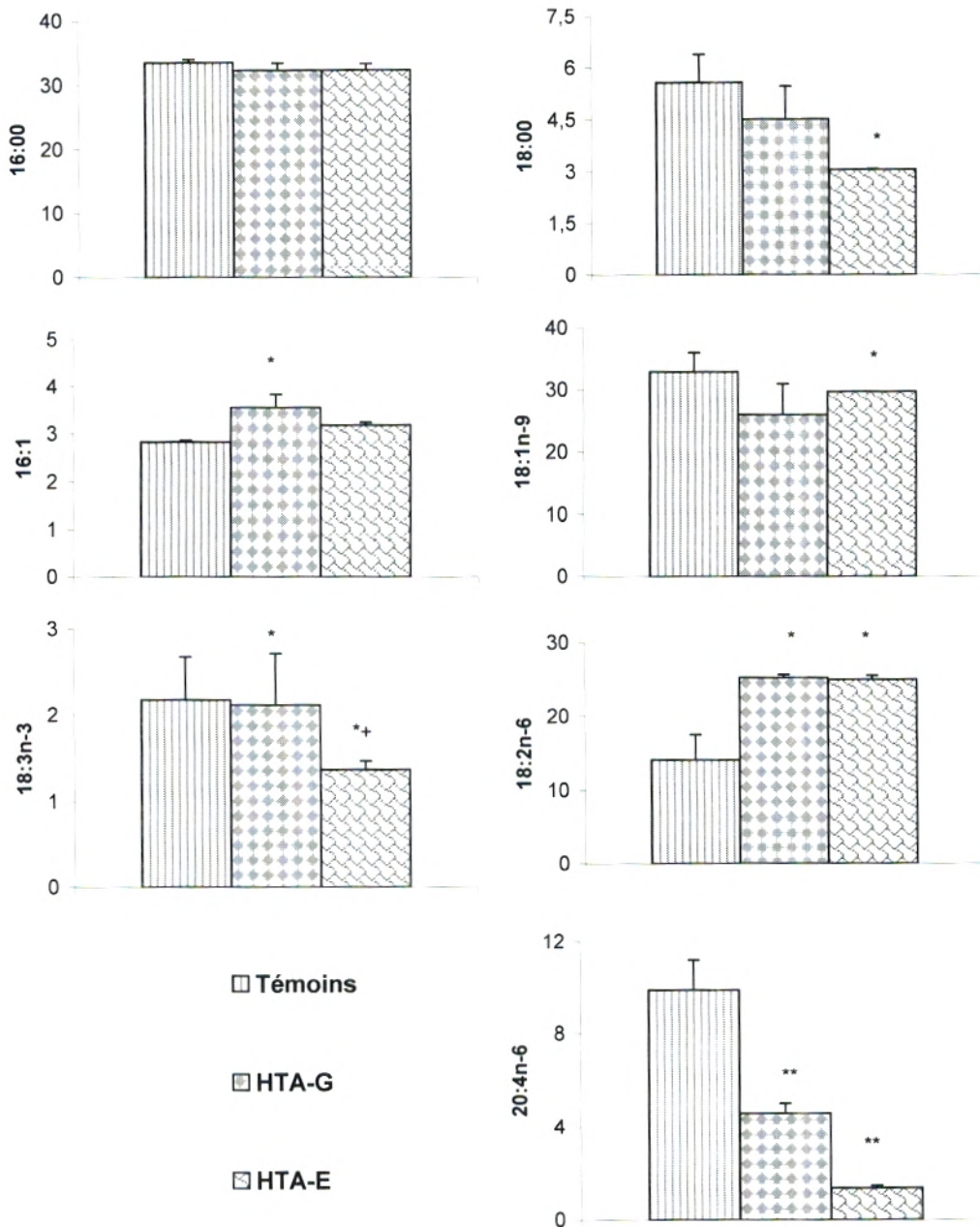


FIG 14 :Composition en acides gras (%pondéral) des triglycérides VLDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.

Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de le variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student,

HTA versus témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

HTA-G versus HTA-E: + $P < 0,05$.

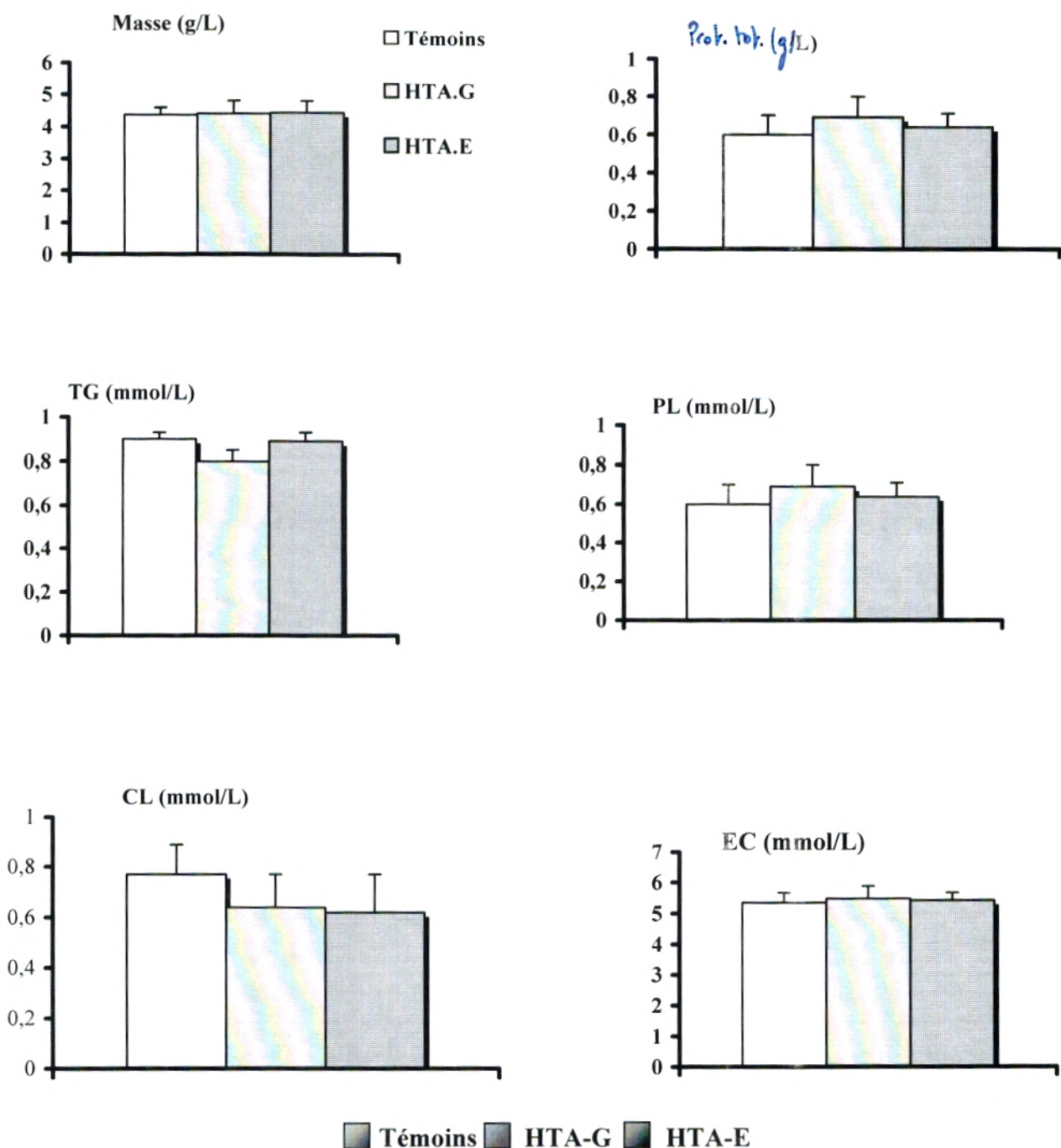


Fig 15: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL des femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : * $p < 0.05$

HTA gravidique comparées à HTA essentielle : + $P < 0.05$

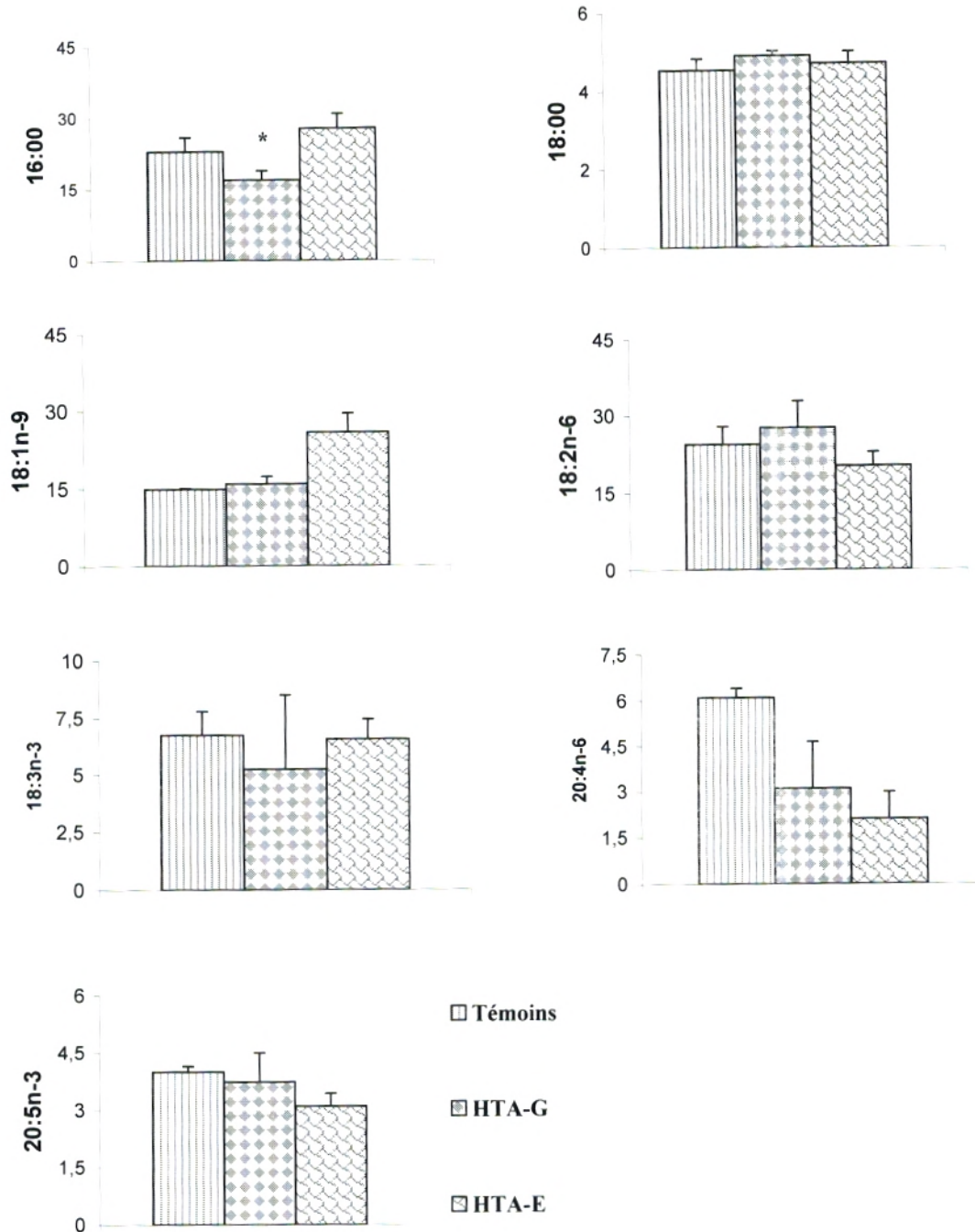


Fig 16 : Composition en acides gras (% pondéral) des esters de cholestéro LDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins, Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de le variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : * $P < 0,05$.

3-3- Concentration en lipides et en apolipoprotéines des HDL₂

3-3-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₂ (fig.17)

La masse des HDL₂ est diminuée significativement chez les HTA-G (-28%) et chez les HTA-E (-33%) comparées aux témoins. Aucune différence significative n'est notée entre les populations hypertendues.

Qualitativement, le contenu en apolipoprotéines (exprimé en g/L) des HDL₂ est 1,5- et 2-fois plus faible chez les HTA-G et les HTA-E, comparées aux témoins.

Les teneurs en triglycérides et en cholestérol libre (exprimées en mmol/L) sont similaires chez les trois populations étudiées.

Les taux d'esters de cholestérol sont diminués significativement chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. En effet les valeurs représentent 66% et 67% respectivement de celle des témoins.

Une diminution significative des valeurs des phospholipides (exprimées en mmol/L de sérum) de la fraction HDL₂ est observée chez les HTA-G et les HTA-E comparées aux témoins. En effet, les valeurs représentent $0,87 \pm 0,07$; $0,74 \pm 0,17$ et $1,20 \pm 0,20$, chez les HTA-G, HTA-E et témoins, respectivement.

Cependant, aucune différence significative des teneurs et de la composition des HDL₂ n'est notée entre les femmes atteintes d'HTA-G ou d'HTA-E.

3-3-2- Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL₂ (%pondéral) (Fig.18)

Le contenu en acide gras saturés ne présente aucune différence significative chez les deux groupes de femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins. En effet, les valeurs représentent $40,11 \pm 1,0$; $40,74 \pm 2,06$ et $35,75 \pm 3,42$ chez les HTA-G, HTA-E et témoins, respectivement.

Le contenu en acides gras monoinsaturés montre que l'acide 16:1(n-9) est 3,33-fois augmenté chez les HTA-G comparées aux témoins et aux HTA-E, par contre l'acide oléique 18:1(n-9) est 1,95-fois plus faible chez les HTA-G comparées aux témoins et 1,6-fois comparé aux HTA-E. Aucune différence significative n'est notée entre HTA-E et témoins.

Le contenu en acides gras polyinsaturés montre que le pourcentage en acide linoléique 18:2(n-6), l'acide α -linoléique 18:3(n-3) et l'acide arachidonique 20:4(n-6) ne présente

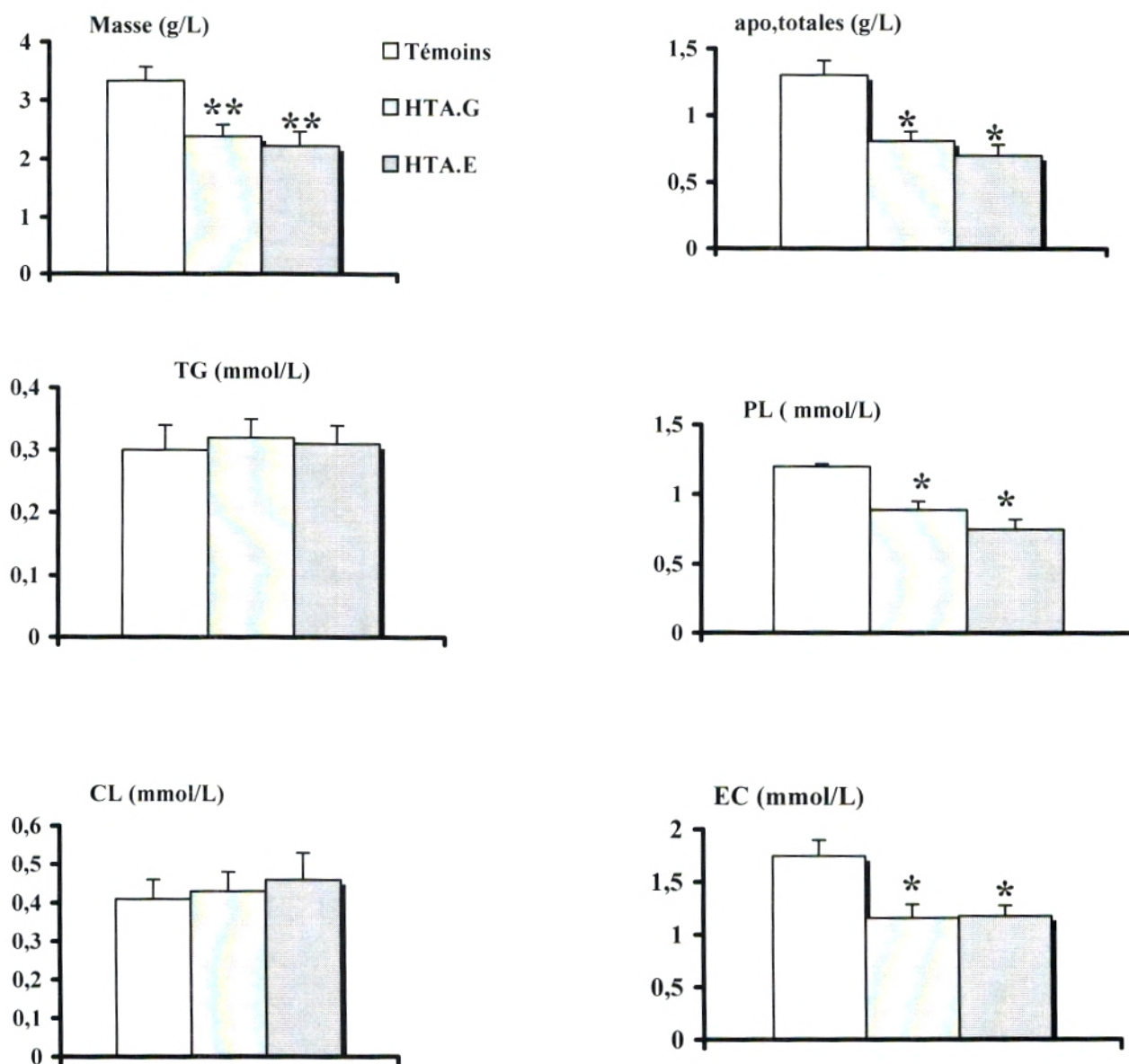


Fig 17: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₂ des femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : * $p < 0.05$

HTA gravidique comparées à HTA essentielle : + $P < 0.05$

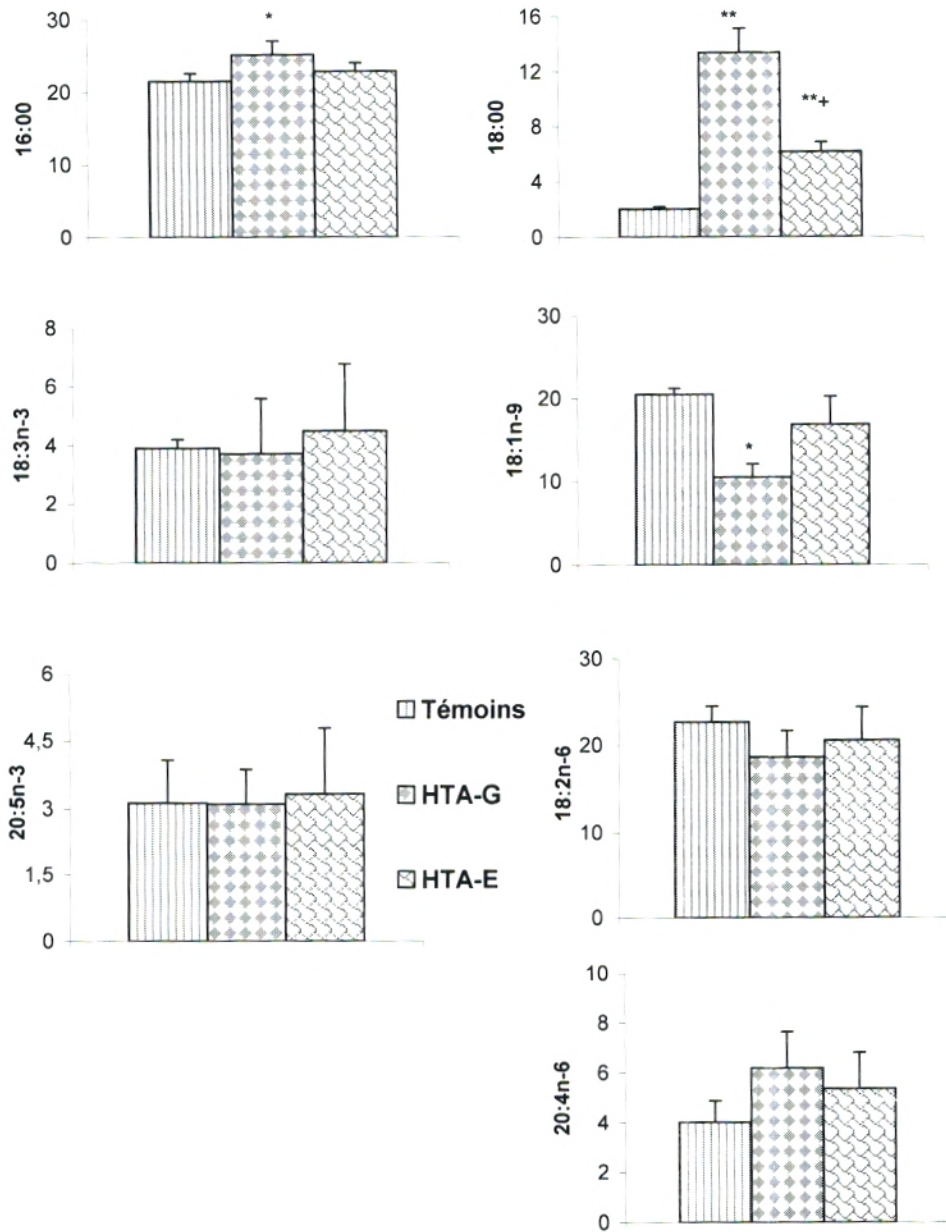


FIG 18 : Composition en acides gras (%pondéral) des esters de cholesterol des HDL2 sériques des femmes enceintes hypertendues et témoins, Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. HTA-G versus HTA-E: + $P < 0,05$

aucune différence significative entre les HTA-G et HTA-E comparées à celui des témoins.

3-3-3- Composition en acides gras des phospholipides des HDL₂ (%pondéral) (Fig.19)

Le pourcentage en acide palmitique (16 :0) est similaire chez les trois populations, cependant l'acide stéarique (18 :0) est 1,54-fois plus faible chez les HTA-G comparées aux témoins, alors que la valeur des HTA-E est similaire à celle des témoins.

Le contenu en acides gras monoinsaturés représenté par l'acide oléique 18 :1(n-9) est similaire chez les deux populations hypertendues comparées aux témoins.

Le contenu en acide gras polyinsaturés représentés par l'acide linoléique 18 :2(n-6) est 1,4-fois diminué chez les HTA-E comparé aux témoins et aux HTA-G. Le contenu en acide α -linoléique 18 :3(n-3) est similaire chez les deux groupes de femmes hypertendues comparées aux témoins. Cependant, l'acide arachidonique 20 :4(n-6) est diminué significativement chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins, et les valeurs sont de, $4,94 \pm 0,10$; $5,33 \pm 0,17$ et $7,76 \pm 0,32$ respectivement.

3-4- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃

3-4-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃ (Fig.20)

La masse des HDL₃ est diminuée de -21% chez les HTA-G et -19% chez les HTA-E comparées aux témoins. Par contre, aucune différence n'est notée entre les deux populations hypertendues.

Les teneurs en apolipoprotéines sont significativement diminuées ($P < 0,05$) chez les deux populations hypertendues comparées aux témoins, mais, aucune différence n'est notée entre les deux types d'hypertension.

Les phospholipides des HDL₃ sont significativement diminués chez les HTA-G (-25%) et les HTA-E (-29%) par rapport aux témoins. Par ailleurs, les teneurs en triglycérides, cholestérol libre et esters de cholestérol sont similaires chez les deux types de populations et les témoins.

3-4-2- Composition en acides gras des phospholipides des HDL₃ (% pondéral) (Fig.21)

Le contenu en acides gras saturés des phospholipides des HDL₃ montre que le pourcentage en acide palmitique (16 :0) est similaire chez les trois populations, alors que l'acide stéarique (18 :0) est diminué chez les HTA-E comparées aux témoins ($P < 0,05$). Cependant, les valeurs des HTA-G sont similaires à celles des témoins et des HTA-E.

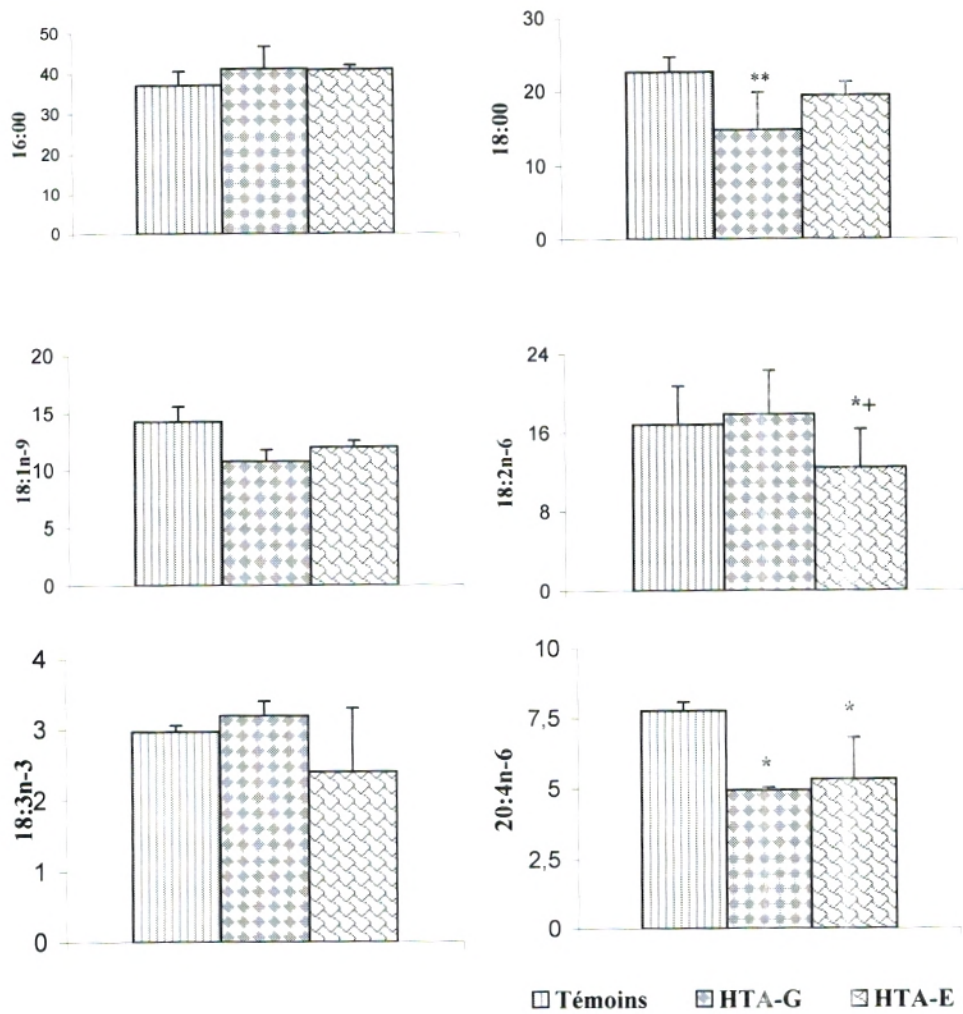


FIG 19 : Composition en acides gras (%pondéral) des phospholipides des HDL₂ sériques des femmes témoins hypertendues et témoins. Chaque valeur représente la moyenne M ± ES, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : *P<0,05; **P<0,01. HTA-G versus HTA-E: +P<0,05

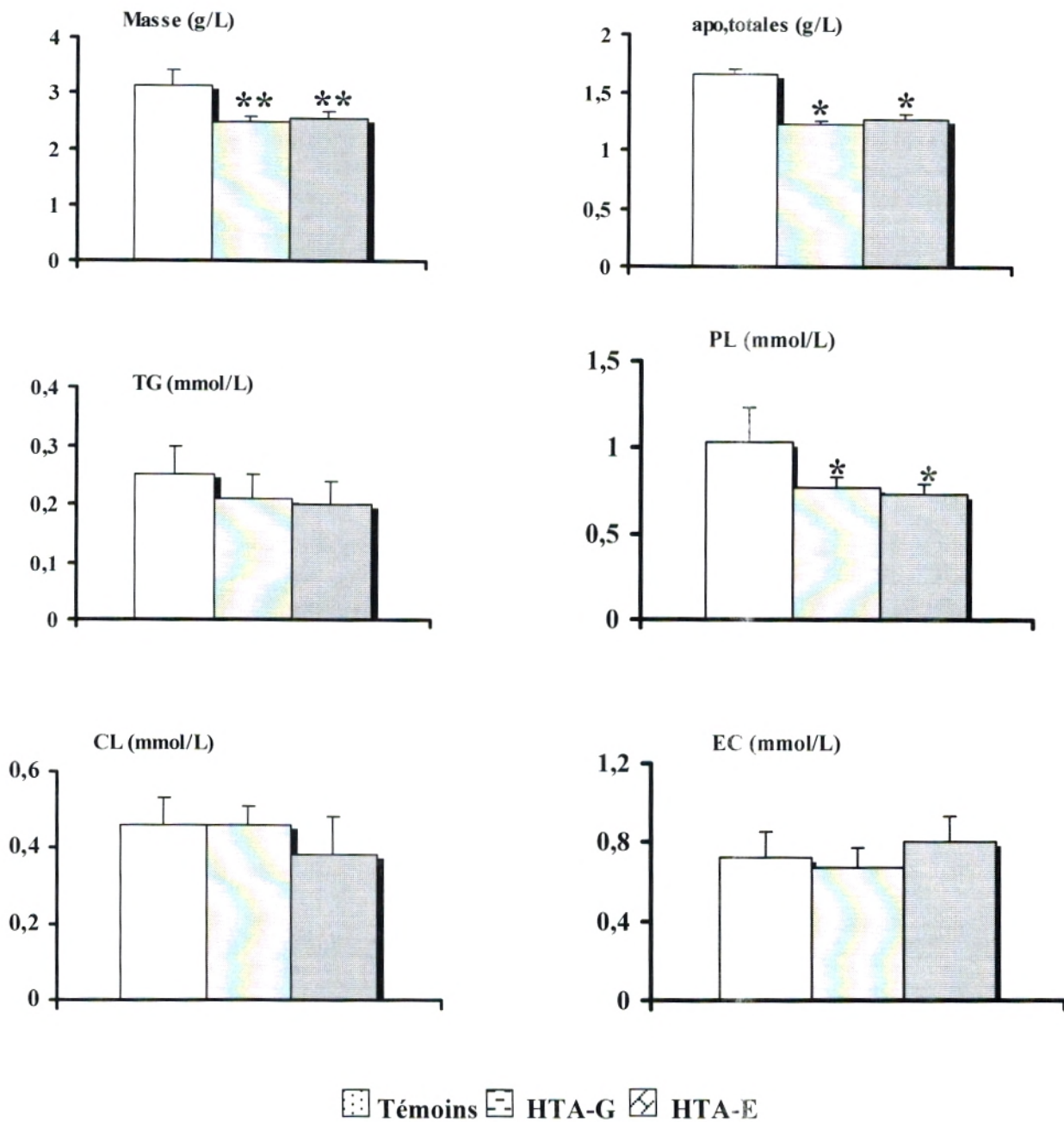


Fig 20: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃ chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : * $p < 0.05$

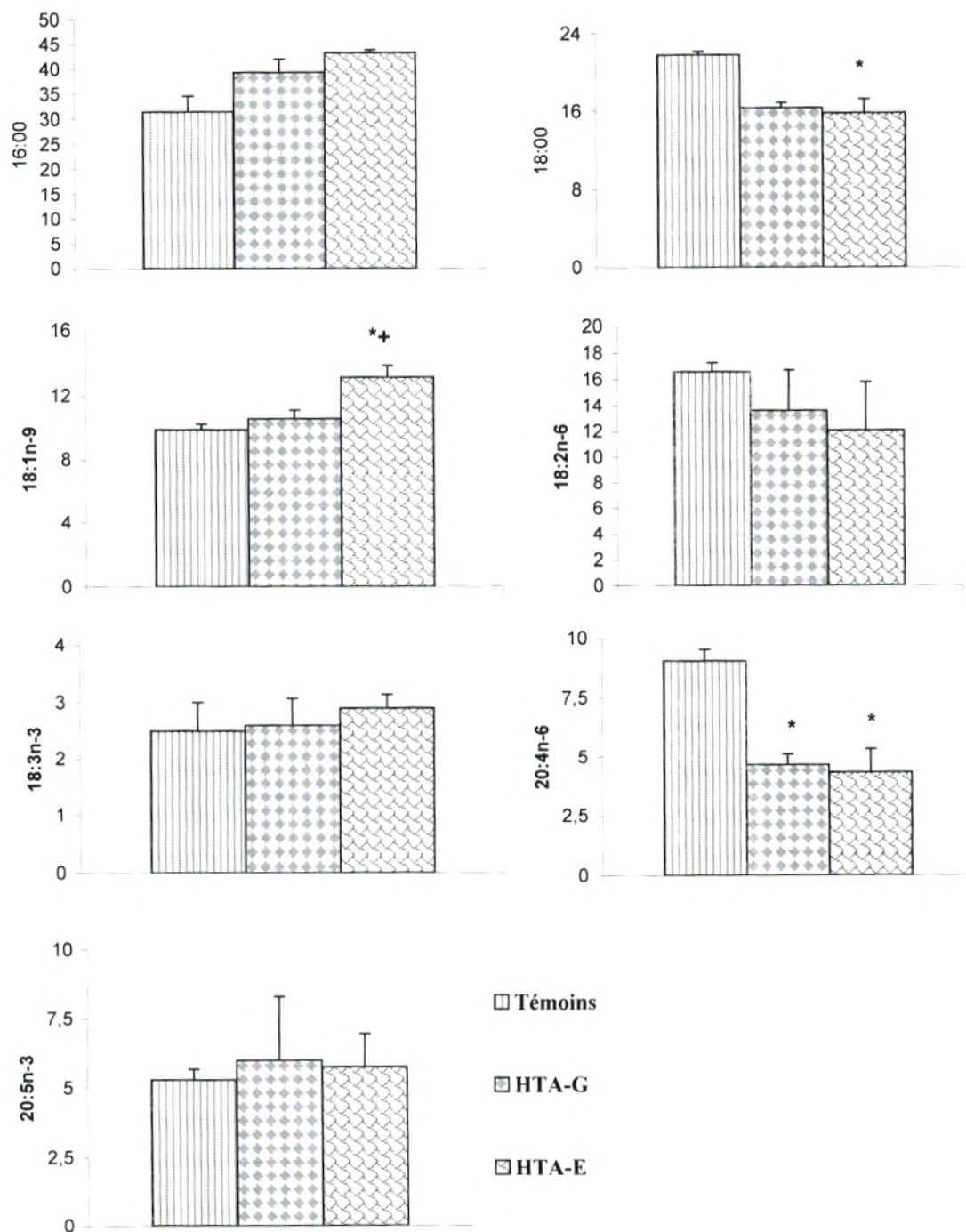


FIG 21 :Composition en acides gras (%pondéral) des phospholipides HDL₃ sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.
 Chaque valeur représente la moyenne M ± ES, Après analyse de le variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student,
 HTA versus témoins : *P<0,05.
 HTA-G versus HTA-E: +P<0,05.

Le pourcentage en acide oléique 18 :1(n-9) chez les HTA-E est 1,33-fois plus augmenté par rapport aux témoins, par contre, aucune différence significative n'est notée entre HTA-G vs témoins et HTA-G vs HTA-E.

Le contenu en acide gras polyinsaturés représentés par l'acide linoléique 18 :2(n-6) et l'acide α -linoléique 18 :3(n-3) est similaire chez les HTA-G et HTA-E, comparées aux témoins. En effet, les valeurs représentent $13,59 \pm 3,11$; $12,06 \pm 3,73$ et $16,57 \pm 0,70$ et $2,6 \pm 0,47$; $2,90 \pm 0,24$ et $2,5 \pm 0,51$ respectivement. Le pourcentage en acide arachidonique 20 :4(n-6) est 2-fois plus faible chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. En effet, les valeurs sont $4,66 \pm 0,46$; $4,34 \pm 1,01$ et $9,05 \pm 0,47$ respectivement. Cependant, le contenu en acide 20 :5(n-3) ne diffère pas significativement chez les deux groupes de femmes hypertendues comparées aux témoins.

4 - Activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43.) (Tableau VIII)

L'activité LCAT (exprimée en $\mu\text{mol.h}^{-1}.\text{L}^{-1}$ de sérum) est diminuée significativement chez les HTA-G (-57%) et les HTA-E (-46%) comparées aux témoins. La teneur en apo A-I sérique dont l'apo A-I des HDL₃ qui est cofacteur activateur de la LCAT est significativement diminuée chez les deux populations hypertendues HTA-G et HTA-E comparées aux témoins ($P < 0,05$). Les valeurs en phospholipides des HDL₃ représentant le substrat de l'enzyme LCAT, sont plus faibles chez les HTA-G (-25%) et les HTA-E (-29%) par rapport aux témoins. Les teneurs en cholestérol libre des HDL₃ qui est l'accepteur du groupement acyl de la lécithine sont similaires chez les trois populations. D'autre part, les teneurs en esters de cholestérol des HDL₂ qui sont le produit de la réaction enzymatique de la LCAT sont 1,4-fois et 1,3-fois plus faibles chez les HTA-G et les HTA-E respectivement, comparées aux témoins.

5 - Evaluation des rapports d'athérogénicité (Tableau IX)

la détermination des rapports apo A-I/B100, CT/CT-HDL et CT-LDL/CT-HDL renseigne sur le risque d'athérogénicité. En effet, les valeurs du rapport apo A-I/B100 sont diminuées significativement chez les HTA-G et les HTA-E comparées aux témoins ($P < 0,05$). Par ailleurs, le rapport CT/CT-HDL est augmenté de 29% chez les HTA-G et de 22% chez les HTA-E comparées aux témoins. De plus, le rapport CT-LDL/CT-HDL est 1,4-fois plus élevé chez les HTA-G et 1,2-fois chez les HTA-E versus les valeurs des témoins.

Tableau VIII : Activité de la lécithine : cholestérol acyltransférase (LCAT), teneurs en apo A-I sérique, phospholipides, et cholestérol libre des HDL₃ et esters de cholestérol des HDL₂ des femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

	LCAT (nmol CE/ml/h)	apo A-I (g/L)	PL-HDL₃ (mmol/L)	CL-HDL₃ (mmol/L)	EC-HDL₂ (mmol/L)
Témoins	154,09 ± 26,14	1,66 ± 0,09	1,03 ± 0,10	0,46 ± 0,07	1,75 ± 0,15
HTA-G	65,95 ± 14,53^{**}	1,20 ± 0,06[*]	0,77 ± 0,06[*]	0,46 ± 0,05	1,18 ± 0,06[*]
HTA-E	82,78 ± 17,78^{**}	1,12 ± 0,11[*]	0,73 ± 0,06[*]	0,38 ± 0,10	1,16 ± 0,12[*]

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P < 0,05 ; ^{**} P < 0,01.

Tableau IX : Evaluation des indices d'athérogénicité des femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

	apo A-I / apo B100	C / C- HDL	C / C-LDL	C-LDL / C-HDL
Témoins	1,58 ± 0,20	2,79 ± 0,13	1,74 ± 0,17	1,60 ± 0,10
HTA-G	1,36 ± 0,08*	3,45 ± 0,03*	1,69 ± 0,20	2,04 ± 0,12*
HTA-E	1,33 ± 0,11*	3,25 ± 0,02*	1,72 ± ,.10	1,88 ± 0,08*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

III - Evolution de différents paramètres biochimique chez les nouveau-nés (NN) de mères hypertendues, comparés aux témoins

1- Teneurs sériques en urée, créatinine, acide urique, protéines et apolipoprotéines (apo) A-I et B100

Aucune différence significative des valeurs sériques en urée, créatinine, et acide urique n'est notée entre les trois groupes de nouveau-nés (Tableau X).

Les teneurs en protéines totales sont similaires chez les deux populations de nouveaux nés de mères hypertendues (HTA-G, HTA-E) comparés aux NN-témoins. Cependant, les taux en apo A-I chez les NN-HTA-E sont 1,5-fois plus faibles comparés à ceux des HTA-G et témoins, par contre les valeurs en apo B100, sont augmentées de +44% et +39% chez NN-HTA-G et NN-HTA-E respectivement, comparés aux témoins. (Fig 22)

2 - Teneurs sériques en triglycérides (TG), phospholipides (PL), cholestérol libre (CL) et esters de cholestérol (EC) (exprimées en mmol/L) (Fig.23)

Les concentrations en triglycérides, cholestérol libre et esters de cholestérol sont similaires chez NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux témoins, tandis qu'une diminution des phospholipides (PL) de -29% et -26% est observée chez NN-HTA-G et NN-HTA-E respectivement, comparés aux NN-témoins. Aucune différence significative n'est notée entre les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues.

3 - Teneur en cholestérol total et sa répartition au niveau des différentes fractions de lipoprotéines (Tableau XI)

Les valeurs sériques en cholestérol total (exprimées en mmol/L) représentent $2,68 \pm 0,41$; $2,22 \pm 0,28$ et $2,35 \pm 0,23$ chez NN-témoins, NN-HTA-G et NN-HTA-E, respectivement.

La distribution du cholestérol total (CT) sérique entre les différentes fractions de lipoprotéines montre que la plus grande part de cholestérol est portée par la fraction lipoprotéique HDL (HDL2 + HDL3). Elle représente 58%, 54% et 53%, respectivement, chez les nouveau-nés de mères témoins, HTA-G et HTA-E. Par ailleurs, le cholestérol porté par les LDL représente 31% pour les témoins, alors qu'il est de 35% et 34% respectivement, chez les nouveau-nés des HTA-G et des HTA-E. Aucune différence

Tableau X : Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.

	Urée (g/l)	Créatinine (g/l)	Acide urique (g/l)
Témoins	0,15 ± 0,03	3,10 ± 0,42	20,52 ± 1,28
HTA-G	0,17 ± 0,04	3,33 ± 0,52	19,66 ± 2,26
HTA-E	0,16 ± 0,02	3,58 ± 0,37	21,12 ± 1,88

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

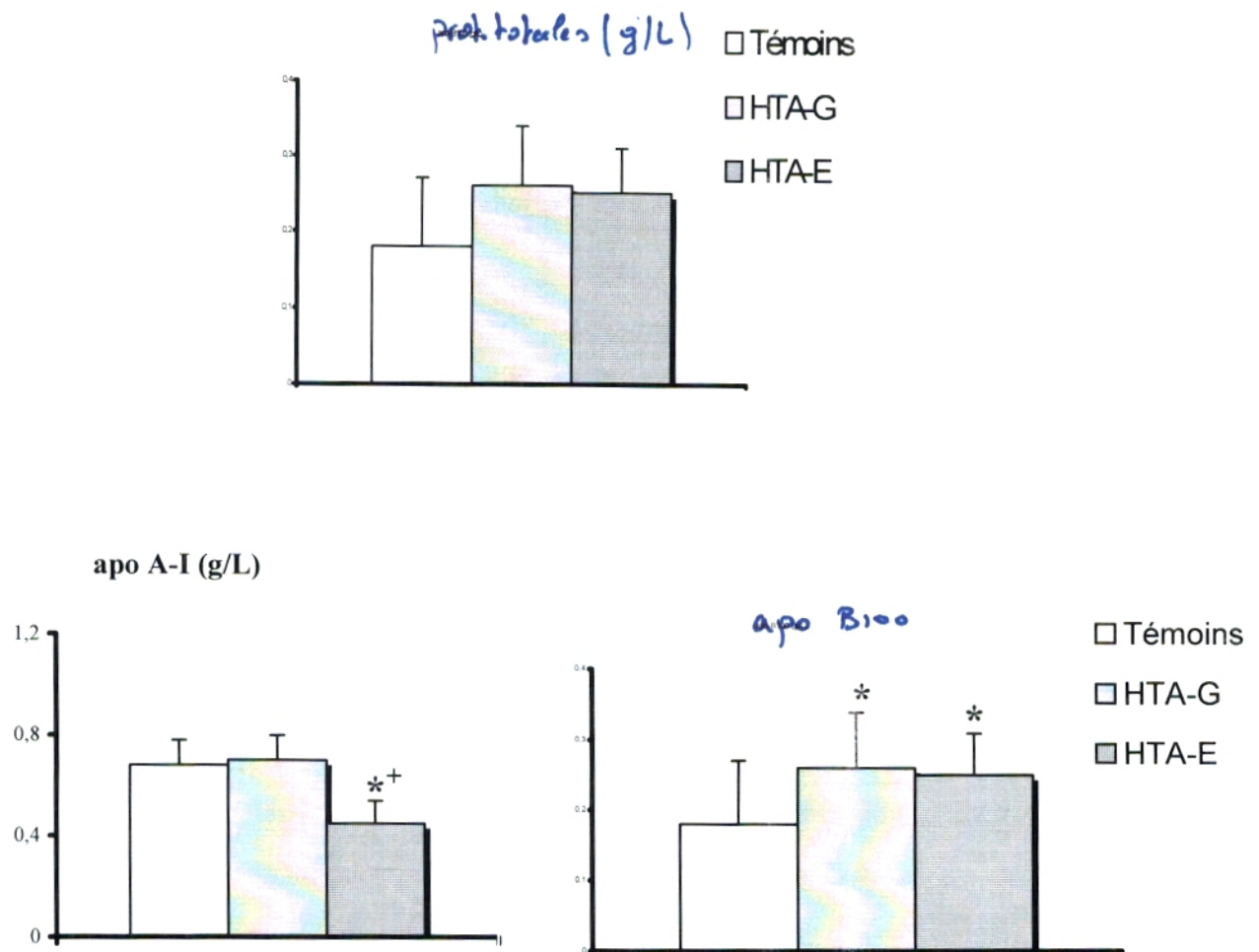


Fig 22: Teneurs sériques des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins en protéines totales, apolipoprotéines A-I et B100,

Chaque valeur représente la moyenne + ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student,
HTA versus témoins: ^{*}P<0,05.
HTA-G versus HTA-E: ⁺P<0,05.

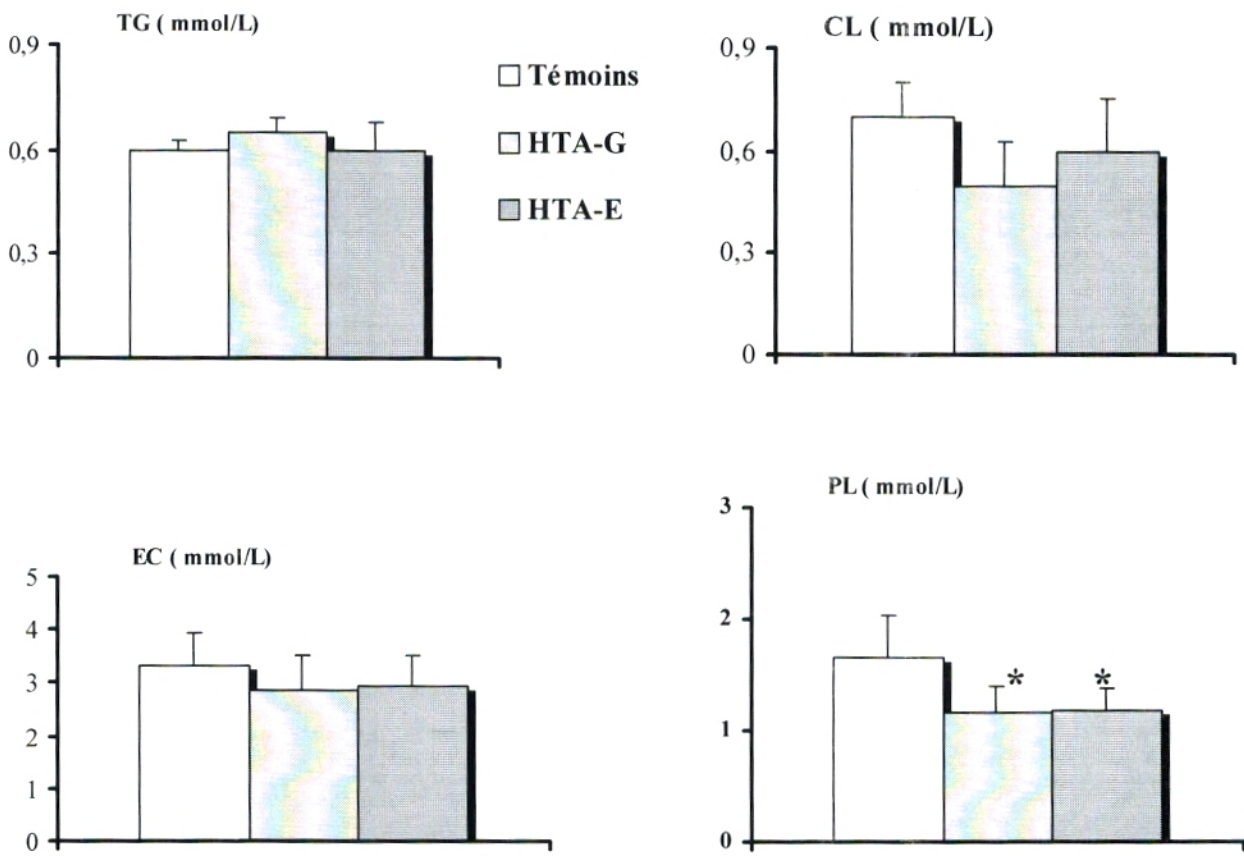


Fig 23 : Teneurs sériques en lipides (triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC) et phospholipides (PL) chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * $P < 0,05$.

Tableau XI: Teneurs en cholestérol total (CT) sérique et sa répartition entre les différentes fractions lipoprotéiques :VLDL, LDL, HDL₂, HDL₃ (exprimée en mmol/L et en %) chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.

	CT	VLDL	LDL	HDL ₂	HDL ₃
Témoins	2,68 ± 0,41	0,30 ± 0,05 11%	0,87 ± 0,10 31%	1,10 ± 0,10 40%	0,52 ± 0,09 18%
HTA.G	2,22 ± 0,28	0,30 ± 0,07 11%	0,75 ± 0,09 35%	0,75 ± 0,05 * 34%	0,45 ± 0,10 20%
HTA.E	2,35 ± 0,23	0,32 ± 0,05 13%	0,82 ± 0,13 34%	0,70 ± 0,04 * 29%	0,60 ± 0,12 24%

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05.

significative dans la répartition du cholestérol porté par les VLDL n'est notée entre les trois groupes de nouveau-nés.

4 - Teneurs et composition en apolipoprotéines et en lipides et analyse des acides gras des lipides des différentes fractions de lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL₂ et HDL₃)

4-1- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines totales des VLDL

4-1-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL (Fig.24)

La masse des VLDL (exprimée en g/L) ne présente aucune différence significative entre NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux témoins.

Les concentrations en triglycérides et en esters de cholestérol sont similaires chez NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux témoins ; par contre, celles du cholestérol libre sont diminuées significativement chez les nouveau-nés de mères HTA-G comparés aux témoins et aux nouveau-nés de mères HTA-E. En effet, les valeurs représentent $0,07 \pm 0,02$; $0,15 \pm 0,05$ et $0,13 \pm 0,05$ respectivement, chez les NN-HTA-G, NN-HTA-E et NN-témoins. De plus, les teneurs en phospholipides sont 2- et 1,54-fois plus faibles chez NN-HTA-G et NN-HTA-E respectivement, comparés aux témoins.

La composition en apolipoprotéines des VLDL montre une augmentation significative chez NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux témoins ($P < 0,05$). Aucune différence n'est notée entre les nouveau-nés des deux types d'hypertension.

4-1-2- Composition en acides gras des triglycérides des VLDL (%pondéral) (Fig.25)

Au niveau de la fraction VLDL, les pourcentages en acides gras saturés (AGS) des TG sont augmentés significativement ($P < 0,05$) chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins. Les AGPI ne présente pas de différence significative chez NN-HTA-G versus témoins, par contre, une augmentation chez NN-HTA-E comparés aux témoins ($P < 0,01$) et à ceux dont les mères sont atteintes d'HTA-G est notée ($P < 0,05$). Les acides gras monoinsaturés (AGMI) sont 1,7-fois plus faibles chez les nouveau-nés des HTA-E comparés aux témoins et 1,4-fois comparés à ceux des HTA-G. Aucune différence significative n'est notée entre les nouveau-nés témoins et ceux des mères HTA-G. En effet, le contenu en acides gras saturés montre que l'acide palmitique (16 :0) est similaire chez les trois groupes de nouveau-nés, tandis que l'acide stéarique (18 :0) est 2- et 1,7-fois augmenté chez NN-HTA-G et NN-HTA-E respectivement, comparés aux

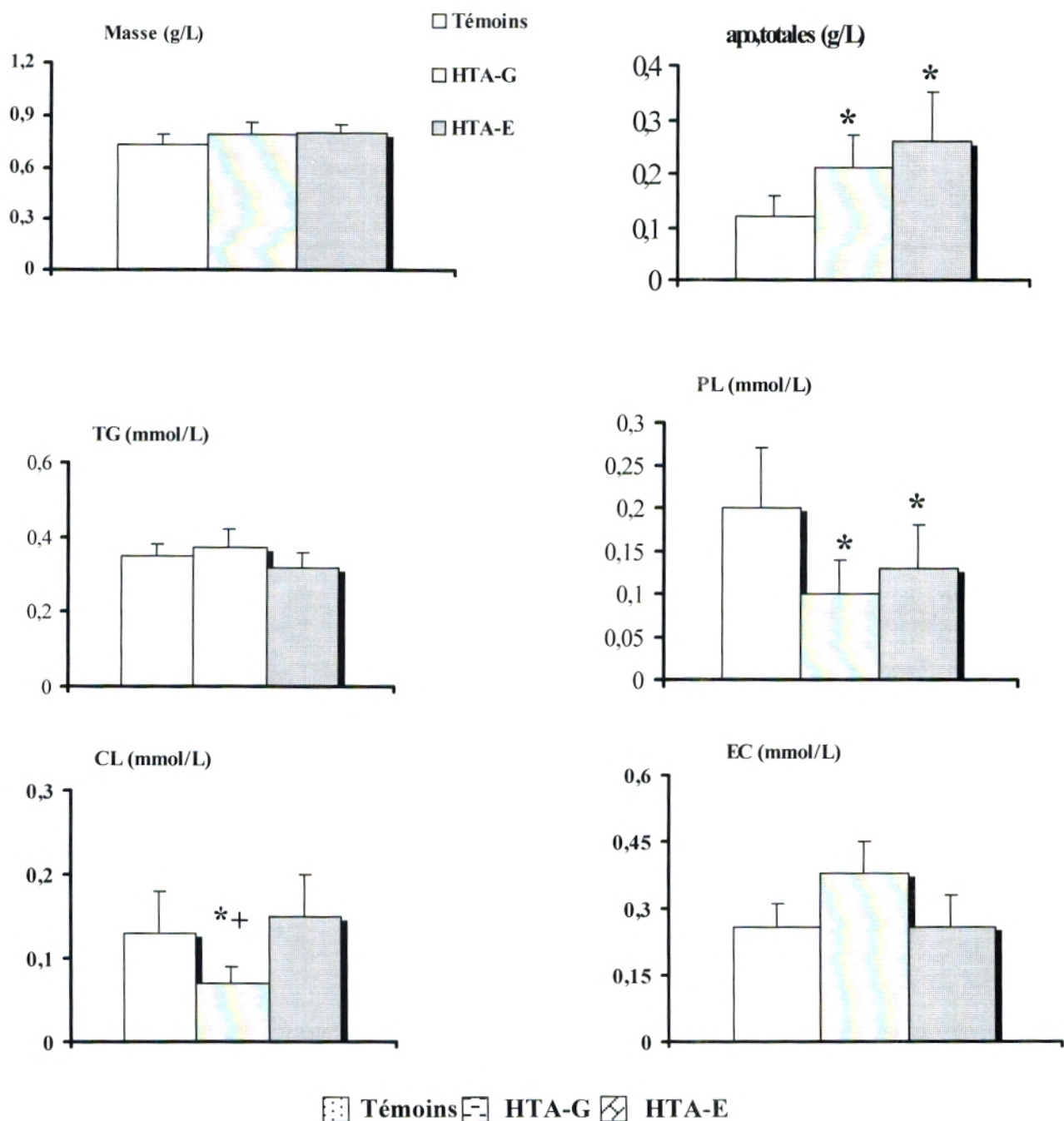


Fig 24: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des VLDL chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de variance (ANOVA 1).

HTA comparées aux témoins : * $P < 0,05$.

HTA-G versus HTA-E : + $P < 0,05$.

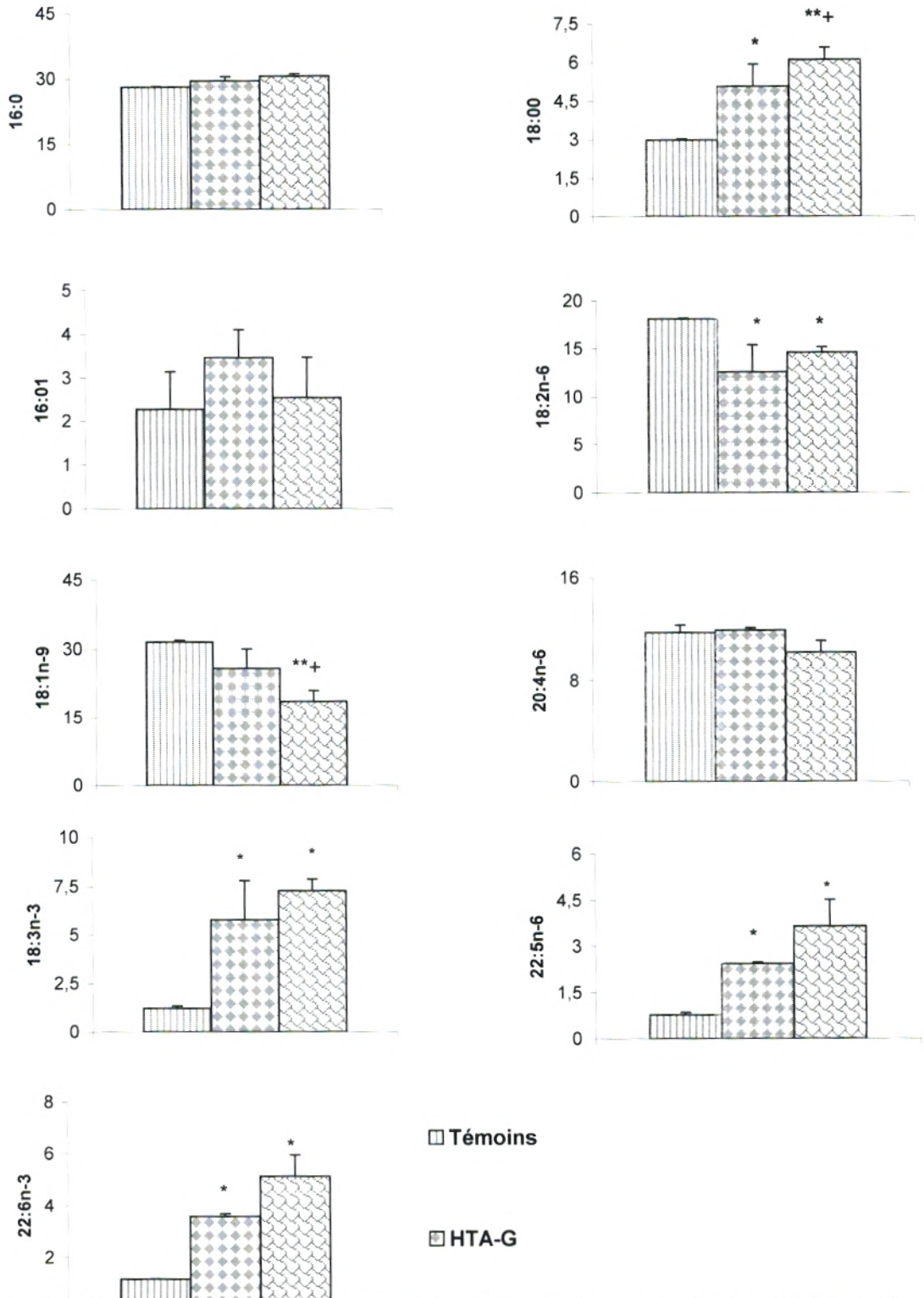


FIG 25 :Composition en acides gras (%pondéral) des triglycérides VLDL sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.
 Chaque valeur représente la moyenne M ± ES, Après analyse de le variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student,
 HTA versus témoins : *P<0,05.
 HTA-G versus HTA-E: +P<0,05.

témoins. Cependant, le pourcentage des acides gras monoinsaturés représentés par l'acide 16 :1(n-9) est similaire pour les trois populations alors que l'acide oléique 18 :1(n-9) est 1,7- et 1,4-fois plus faible chez les NN-HTA-E par rapport aux témoins et aux NN-HTA-G, respectivement.

Le contenu en acides gras polyinsaturés représenté par l'acide linoléique 18 :2(n-6) est diminué chez NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux témoins, et les valeurs représentent $12,58 \pm 2,84$; $14,62 \pm 0,57$ et $18,13 \pm 0,08$ respectivement. L'acide α -linoléique 18 :3 (n-6) est 5- et 6-fois plus élevé chez NN- HTA-G et NN-HTA-E respectivement, comparés aux témoins. L'acide arachidonique 20 :4(n-6) est similaire chez les NN-HTA-G et NN-HTA-E, comparés aux NN-témoins. L'acide docosapentaénoïque 22 :5(n-6) et l'acide docosahéxaénoïque 22 :6(n-3), sont augmentés significativement chez les HTA-G et HTA-E comparés aux témoins ($P < 0,05$).

4-2- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines totales des LDL

4-2-1-Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL (Fig.26)

La masse totale des LDL (exprimée en g/L) ne présente aucune différence significative chez les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

Qualitativement, les teneurs en triglycérides (exprimées en mmol/L) de la fraction sont augmentées significativement chez NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux NN-témoins. En effet, les valeurs représentent $0,16 \pm 0,05$; $0,14 \pm 0,03$ et $0,10 \pm 0,01$ chez NN-HTA-G, NN-HTA-E et NN-témoins, respectivement. Cependant, les taux en CL, EC et PL ne présentent aucune différence significative entre les trois groupes de nouveau-nés.

La composition en apolipoprotéines totales est significativement augmentée chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins ($P < 0,05$).

4-2-2-Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL (% pondéral) (Fig.27)

Le contenu en acides gras saturés des EC est similaire chez les trois populations de nouveau-nés. En effet, les valeurs sont de $21,57 \pm 0,10$ % et $6,32 \pm 0,40$ % respectivement pour l'acide palmitique (16 :0) et l'acide stéarique (18 :0).

Le contenu en acide gras monoinsaturés représentés par l'acide oléique 18 :1(n-9) est 1,4-fois plus faible chez NN-HTA-E comparés aux témoins. Cependant, aucune différence significative n'est notée entre les nouveau-nés de mères HTA-G, HTA-E et témoins.

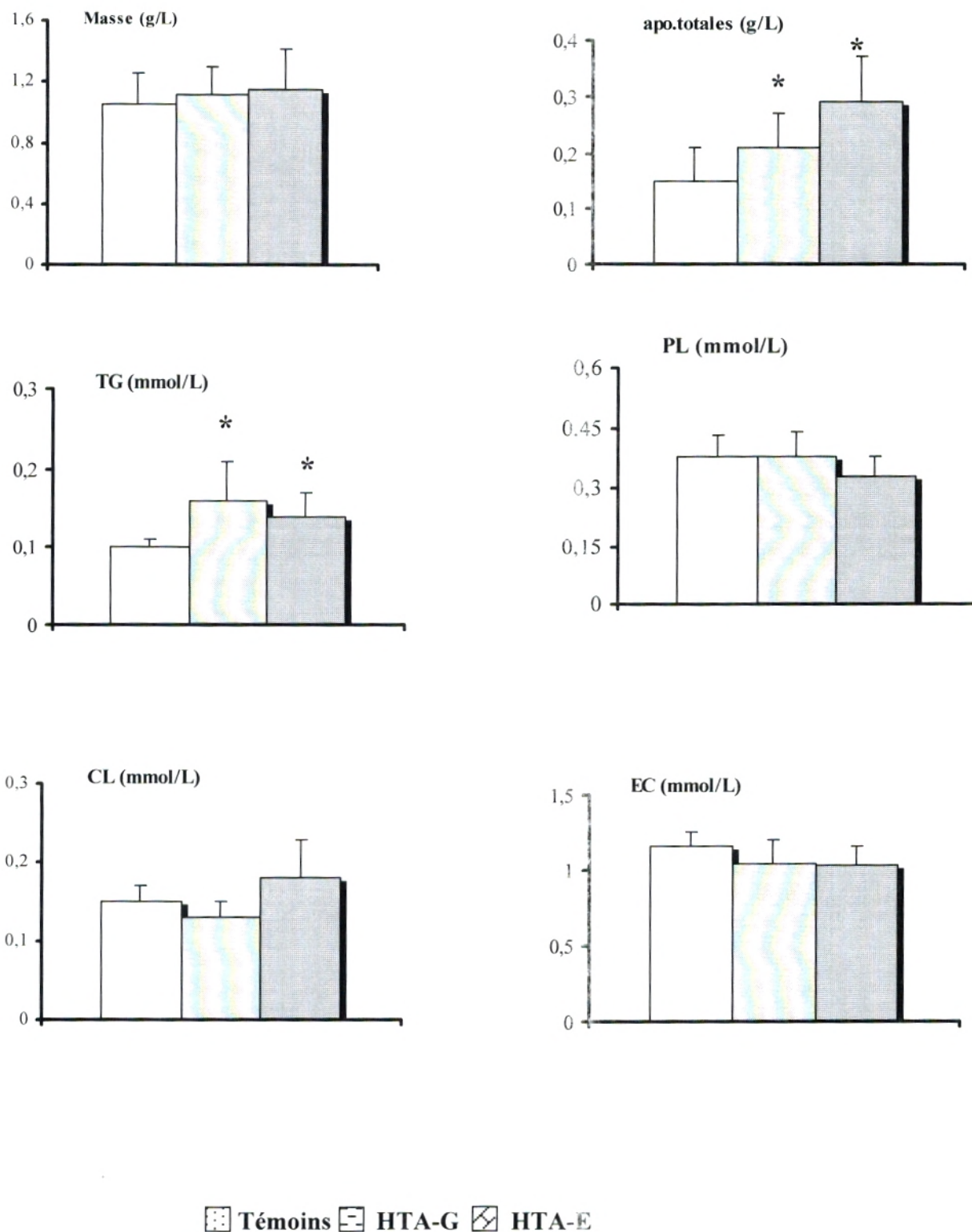


Fig 26: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des LDL des nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de variance (ANOVA 1).
 HTA comparées aux témoins : *P<0,05

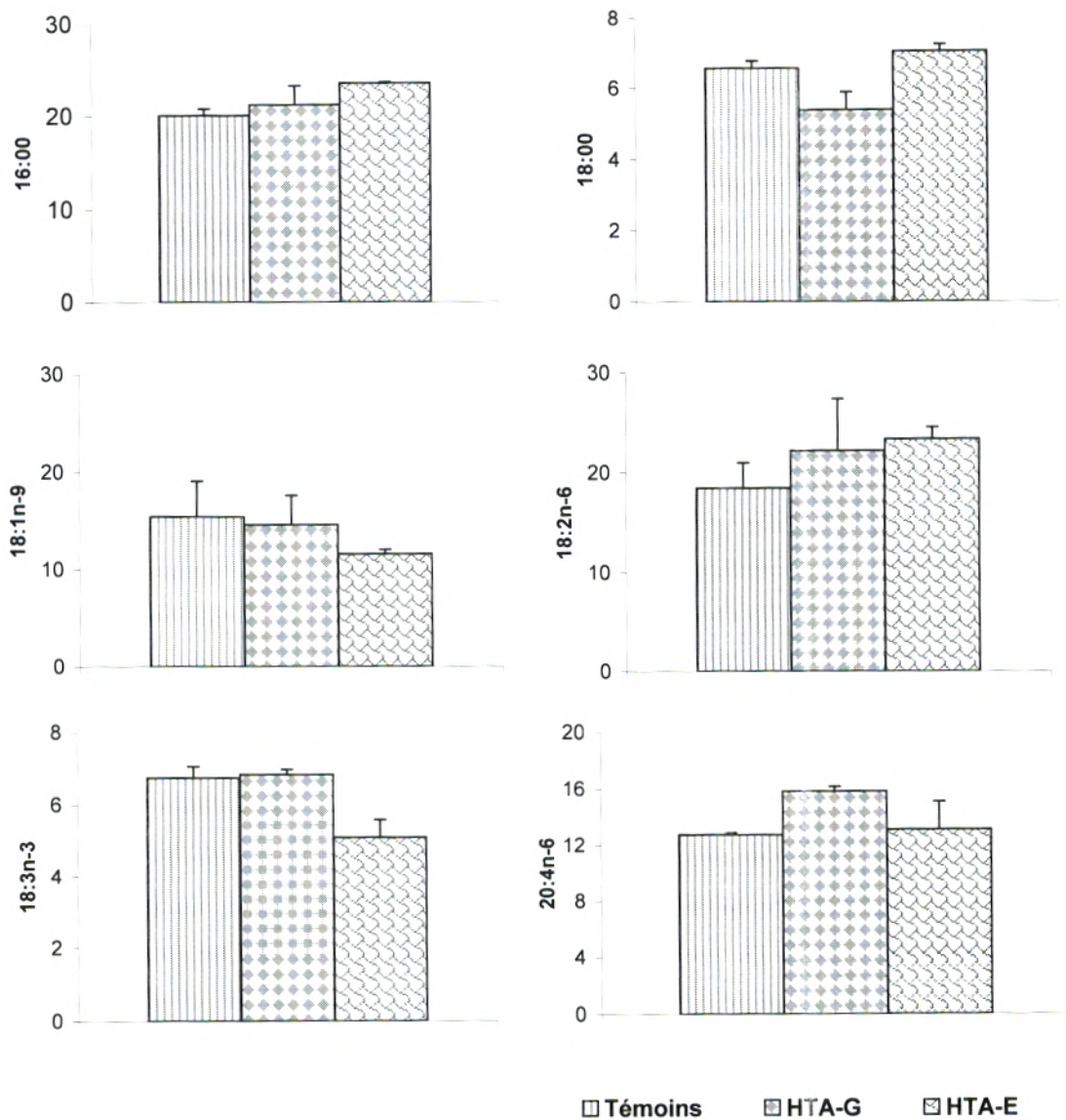


Fig 27 : Composition en acides gras (% pondéral) des esters de cholestéro LDL sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins, Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student,

Le contenu en acides gras polyinsaturés ne montre aucune différence significative pour l'acide linoléique 18 :2(n-6), α -linoléique 18 :3(n-3) et arachidonique 20 :4(n-6) chez les trois groupes de nouveau-nés.

4-3- Concentrations en lipides et en apolipoprotéines totales des HDL₂

4-3-1- Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₂ (fig.28)

Une diminution significative de la masse totale (exprimée en g/L) de la particule HDL₂ est notée chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins (P<0,05). En effet, les valeurs représentent $1,65 \pm 0,16$; $1,42 \pm 0,20$ et $2,28 \pm 0,30$ chez NN-HTA-G, NN-HTA-E et NN-témoins, respectivement.

Les teneurs en esters de cholestérol chez les NN-HTA-G et NN-HTA-E représentent respectivement 67% et 57% de la valeur des témoins. Les taux de phospholipides sont diminués de -31% chez les NN-HTA-G et -33% chez es NN-HTA-E comparés aux témoins.

Les teneurs en triglycérides, en cholestérol libre et en apolipoprotéines totales ne présentent aucune différence significative entre les trois groupes de nouveau-nés.

4-3-2-Composition en acides gras des phospholipides des HDL₂ (%pondéral) (Fig 29)

Le contenu en acides gras saturés montre que les pourcentages en acide palmitique (16 :0) ainsi que l'acide stéarique (18 :0) sont similaires chez les trois groupes de nouveau-nés. En effet, les pourcentages représentent $39\% \pm 5,04\%$ et $17,14 \pm 2,56\%$, respectivement.

Le contenu en acides monoinsaturés représenté par l'acide oléique 18 :1 (n-9) est similaire chez les trois groupes de nouveau-nés. En effet, les valeurs représentent $11,64 \pm 0,41\%$; $12,07 \pm 2,91\%$ et $13,5 \pm 0,18\%$ chez les NN-HTA-G, NN-HTA-E et NN-témoins, respectivement.

Le contenu en acides gras polyinsaturés montre que l'acide linoléique 18 :2(n-6), l'acide α -linoléique 18 :3(n-3), l'acide arachidonique 20 :4(n-6) ainsi que l'acide docosatétranoïque 22 :4(n-6) sont similaires chez les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

4-3-3-Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL₂ (%pondéral) (Fig.30)

Le contenu en acides gras saturés montre que le pourcentage en acide palmitique (16 :0) est identique chez les trois groupes de nouveau-nés ($24,04 \pm 2,07\%$), cependant l'acide

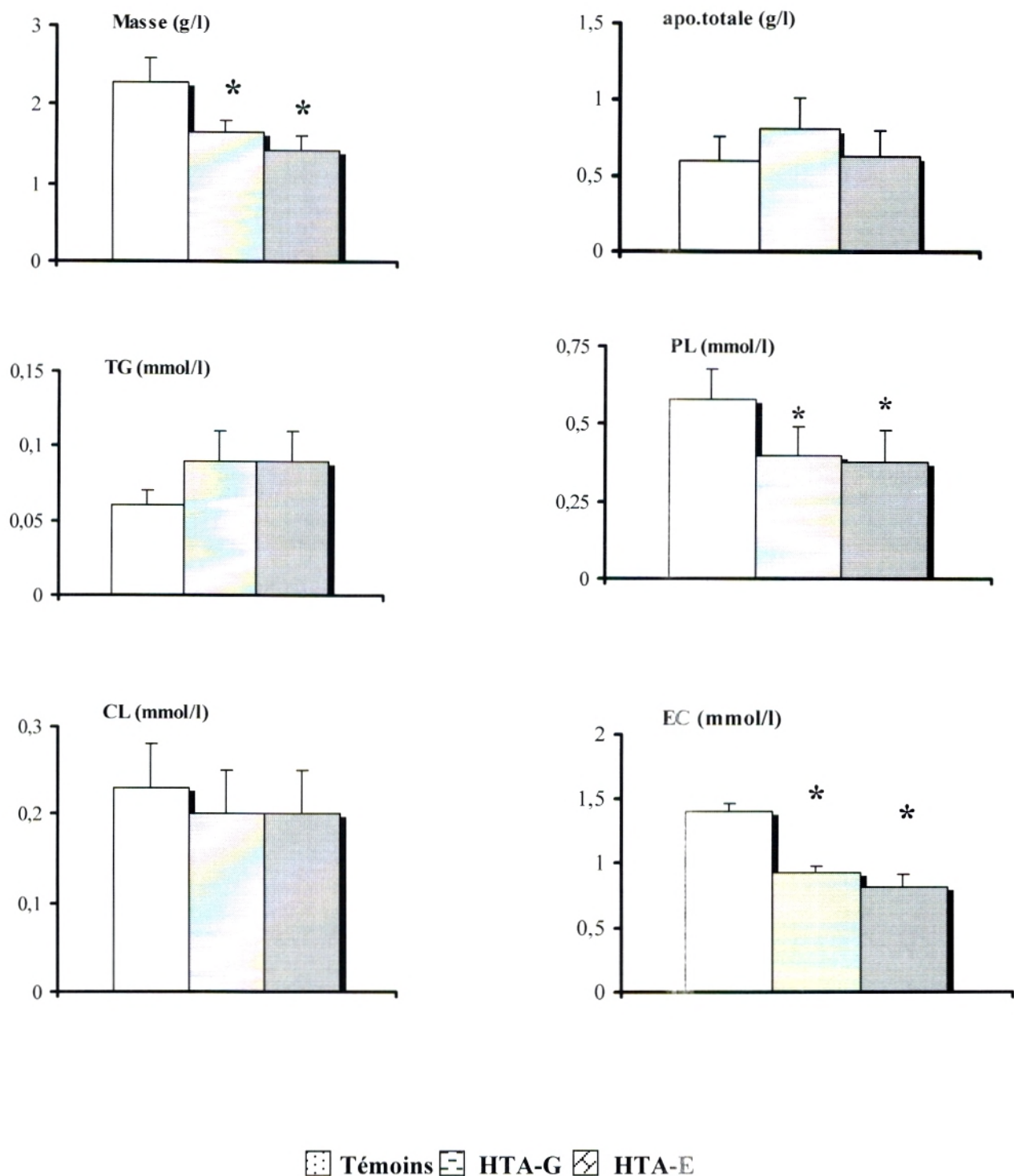


Fig 28: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₂ des nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de variance (ANOVA 1).
 HTA comparées aux témoins : *P<0,05

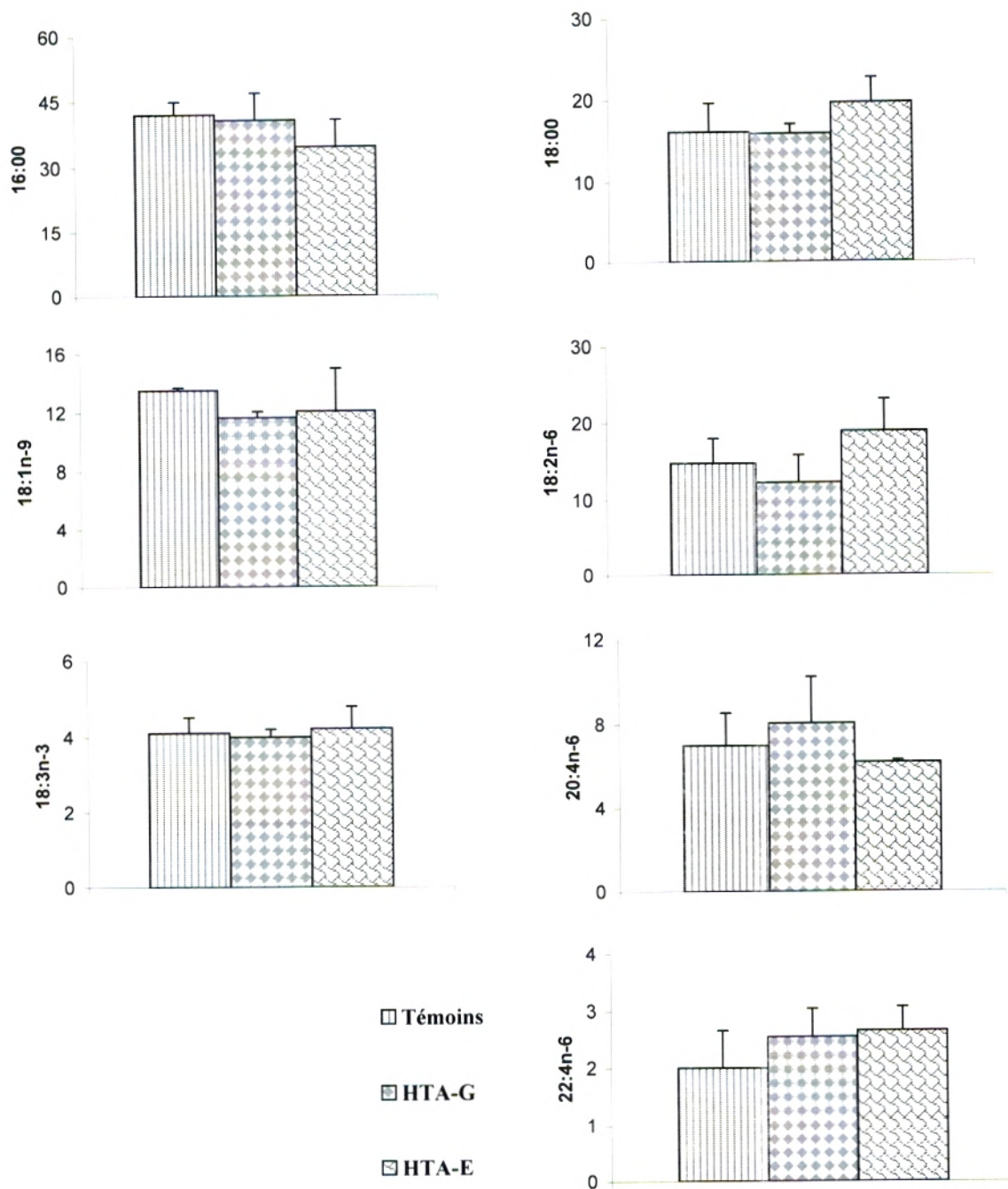


FIG 29: Composition en acides gras (%pondéral) des phospholipides des HDL₂ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins. Chaque valeur représente la moyenne $M \pm ES$, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student,

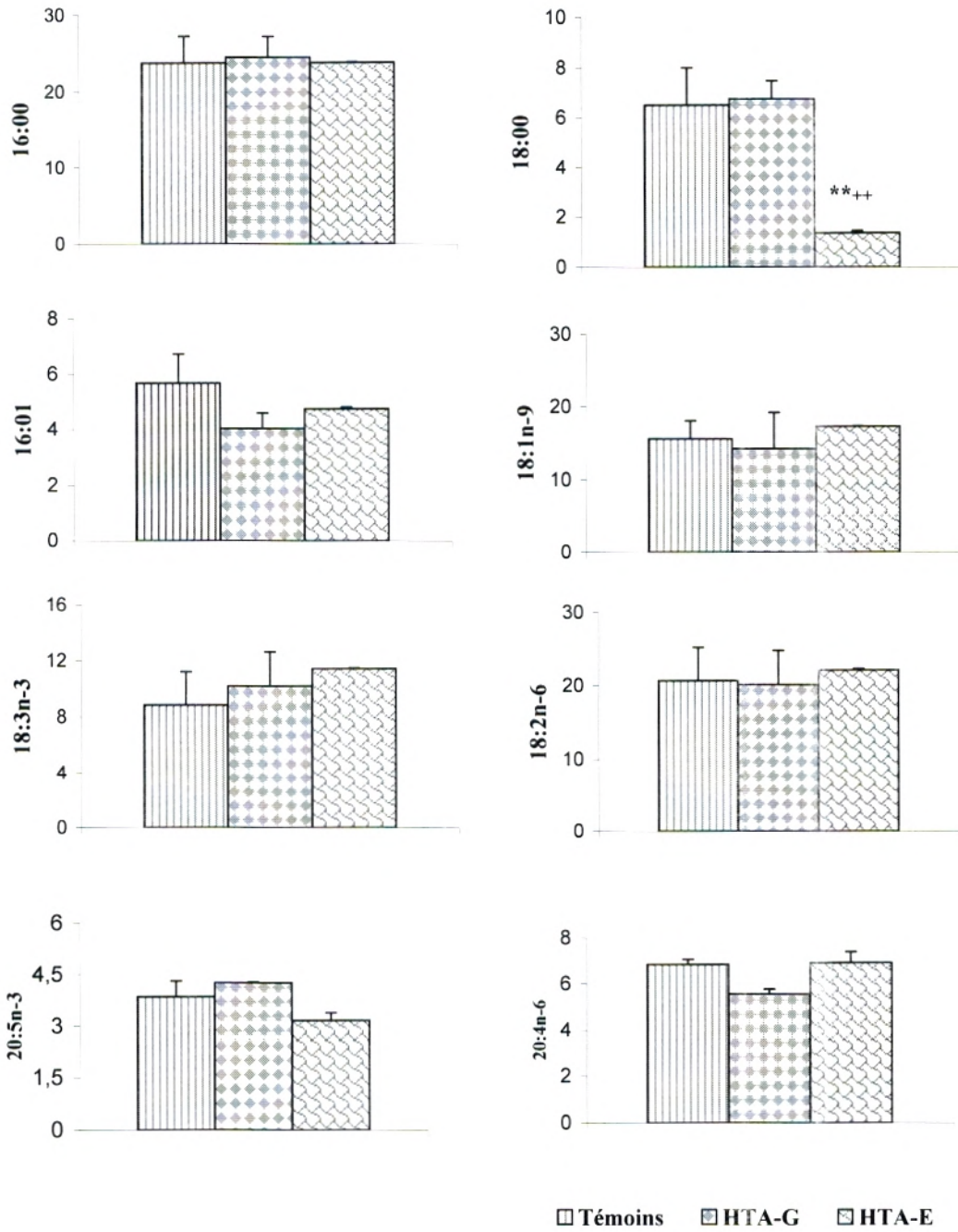


Fig 30 : Composition en acides gras (% pondéral) des esters de cholestérol des HDL₂ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins. Chaque valeur représente la moyenne M ± ES, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : *P<0,05; **P<0,01. HTA-G versus HTA-E: +P<0,05; ++P<0,01.

stéarique est 5-fois plus faible chez les NN-HTA-E comparés aux témoins et comparés aux NN-HTA-G. Aucune différence significative n'est notée entre les NN-témoins et les NN-HTA-G.

Le contenu en acide gras monoinsaturés 16 :1(n-9) et 18 :1(n-9) ne présente aucune différence significative chez les trois groupes de nouveau-nés.

Le contenu en acides gras polyinsaturés représenté par l'acide linoléique 18 :2(n-6), α -linoléique 18 :3(n-3), arachidonique 20 :4(n-6) et eicosapentaénoïque 20 :5(n-3) est similaire chez les NN-HTA-G et les NN-HTA-E comparés aux témoins.

4-4- Concentration en lipides et en apolipoprotéines totales des HDL₃

4-4-1 Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃ (fig.31)

Quantitativement et qualitativement, la fraction HDL₃ ne présente aucune différence significative entre les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues (HTA-G et HTA-E) comparés aux témoins.

4-4-2- Composition en acides gras des phospholipides des HDL₃ (% pondéral) (Fig.32)

Le contenu en acides gras saturés des phospholipides des HDL₃ montre une augmentation significative de l'acide palmitique (16 :0) chez les NN-HTA-E comparés aux témoins et aux NN- HTA-G (P<0,05). Le pourcentage en acide stéarique (18 :0) est identique chez les trois populations de nouveau-nés.

L'acide oléique 18 :1(n-9) est similaire chez les trois populations de nouveau-nés (11,70±1,15 %).

Les acides gras polyinsaturés représentés par l'acide linoléique 18 :2(n-6) sont diminués significativement chez les NN-HTA-G et les NN-HTA-E comparés aux témoins (P<0,05). En effet, les valeurs représentent 13,01 ± 3,65% , 10,17 ± 0,1% et 22,01 ± 1,77%, respectivement. Le contenu en α -linoléique 18 :3(n-3) est similaire chez les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins. Le pourcentage en acide arachidonique 20 :4(n-6) est 1,5- et 2-fois plus faible chez les NN-HTA-E comparés aux NN-HTA-G et NN-témoins, respectivement. Aucune différence significative en 20 :4(n-6) n'est observée entre NN-HTA-G et NN-témoins.

5 - Activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase (LCAT, EC 2.3.1.43.) (Tableau XII)

L'activité LCAT (exprimée en $\mu\text{mol.h}^{-1}.\text{L}^{-1}$ de sérum) est 2- et 3-fois plus faible chez les NN-HTA-G et les NN-HTA-E comparées aux NN-témoins.

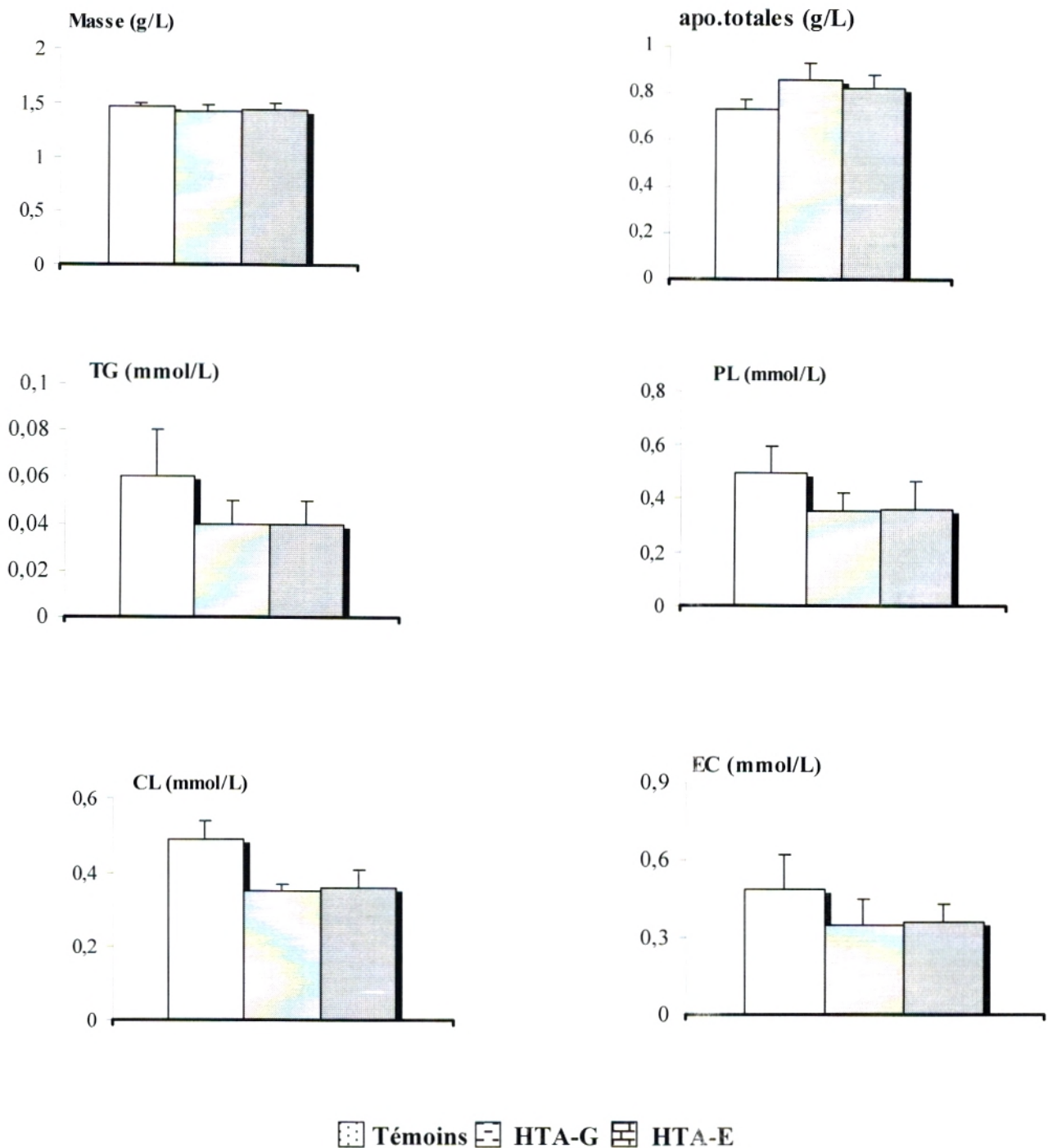


Fig 31: Teneurs et composition en lipides et en apolipoprotéines des HDL₃ des nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux nouveaux nés de mères témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm ES. La comparaison des moyennes entre les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de variance (ANOVA 1).
HTA comparées aux témoins : *P<0,05

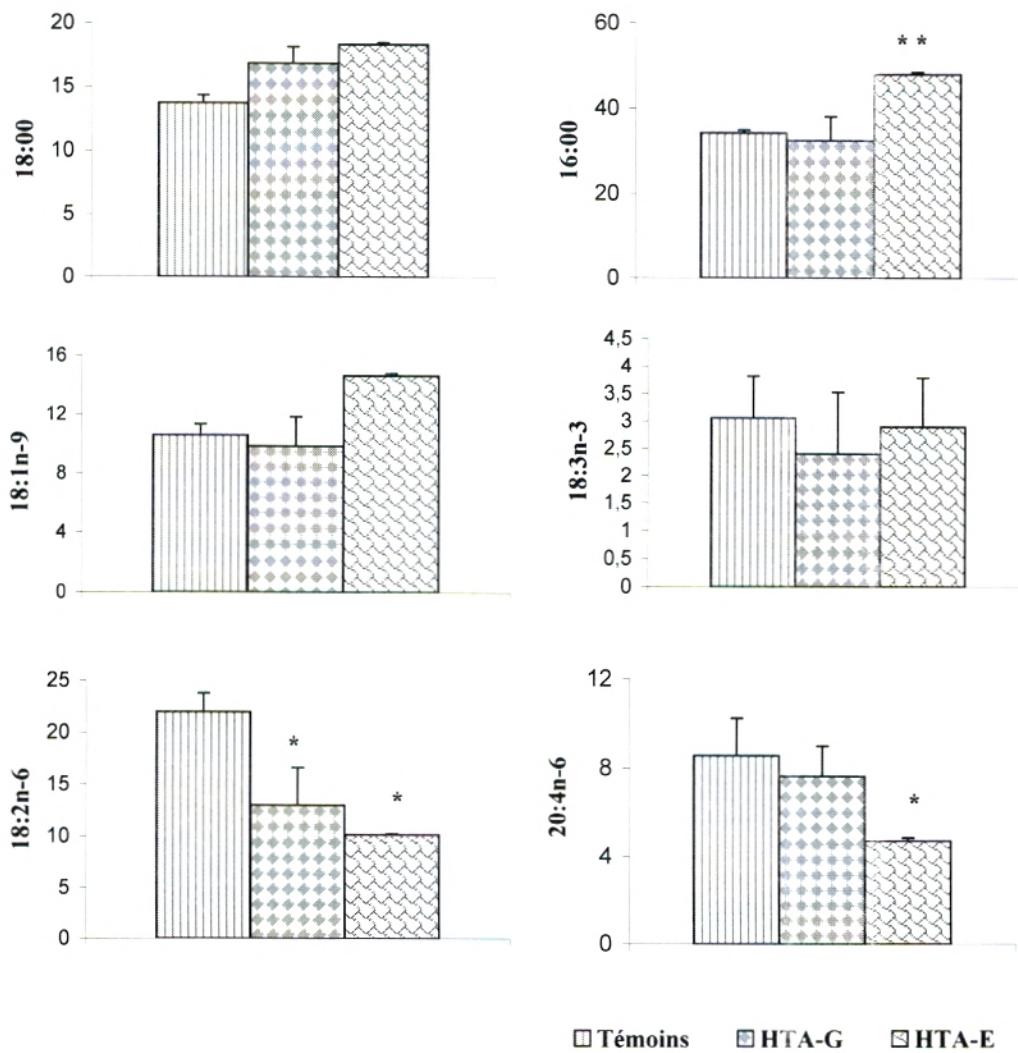


FIG 32 :Composition en acides gras (%pondéral) des phospholipides HDL₃ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins. Chaque valeur représente la moyenne M ± ES, Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur) la comparaison des M est effectuée par le test "t" de student, HTA versus témoins : *P<0,05.

Tableau XII : Activité de la lécithine : cholestérol acyltransférase (LCAT), teneurs en apo A-I, en phospholipides, et en cholestérol libre des HDL₃ et esters de cholestérol des HDL₂ chez les nouveau-nés.

	Activité LCAT (nmol CE/ml/h)	Apo A-I (g/l)	PL-HDL₃ (mmol/L)	CL-HDL₃ (mmol/L)	EC-HDL₂ (mmol/L)
Témoins	58,43 ± 11,80	0,68 ± 0,10	0,50 ± 0,10	0,18 ± 0,05	1,39 ± 0,07
HTA.G	27,76 ± 4,33[*]	0,70 ± 0,10	0,34 ± 0,07	0,15 ± 0,03	0,93 ± 0,05[*]
HTA.E	17,06 ± 5,14^{**+}	0,45 ± 0,09^{**+}	0,36 ± 0,10	0,20 ± 0,05	0,81 ± 0,10[*]

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. La comparaison des moyennes entre les nouveaux nés de mères hypertendues et témoins, est réalisée par le test « t » de Student, après analyse de la variance.

HTA comparées aux témoins : ^{*} P<0,05 ; ^{**} P<0,01.

HTA gravidique comparées à HTA essentielle : ⁺ P<0.05

La teneur en apolipoprotéine sérique A-I dont l'apo A-I des HDL₃ qui est le cofacteur activateur de la LCAT est significativement diminuée chez NN-HTA-E (-34%) comparées aux témoins et (-36%) comparés aux NN-HTA-G. Les teneurs en phospholipides des HDL₃, qui sont le substrat de l'enzyme LCAT et en cholestérol libre des HDL₃, accepteur du groupement acyl de la lécithine, sont similaires chez les trois groupes de nouveau-nés. D'autre part, la valeur des esters de cholestérol des HDL₂ qui sont le produit de la réaction enzymatique de la LCAT sont diminuées de -33% et -43 % respectivement, chez NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux témoins.

6 - Evaluation des rapports d'athérogénicité (Tableau XIII)

Le rapport apo A-I/apo B100 est diminué de -28% et -52% chez NN-HTA-G et NN-HTA-E, respectivement comparés aux témoins, entre autre, le rapport apo A-I /apo B100 est 1,5-fois plus faible chez les NN de mères HTA-E comparées à ceux des mères HTA-G. Les rapports C/C-HDL, C/C-LDL ainsi que C-LDL/C-HDL restent similaires chez les trois groupes de nouveau-nés.

Tableau XIII : Evaluation des rapports d'athérogénicité de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

	apo A-I / apo B100	C / C- HDL	C / C-LDL	C-LDL / C-HDL
Témoins	3,77 ± 0,11	1,70 ± 0,09	3,15 ± 0,11	1,85 ± 0,10
HTA-G	2,70 ± 0,10[*]	1,82 ± 0,10	3,00 ± 0,10	1,64 ± 0,09
HTA-E	1,80 ± 0,09^{*+}	1,78 ± 0,09	3,00 ± 0,09	1,68 ± 0,08

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05

HTA-G versus HTA-E :⁺ P < 0,05

DISCUSSION

Les modifications du métabolisme des lipides et des protéines sont étudiées lors d'une grossesse compliquée par une hypertension artérielle essentielle pré-existante (HTA-E) ou survenant pendant la grossesse (HTA-G) chez une population de 84 femmes au troisième trimestre de gestation (38-40 semaines) dont 46 HTA-G et 38 HTA-E comparées à 40 femmes témoins exemptes de toute pathologie métabolique. Les trois groupes de femmes enceintes, appartiennent à la même tranche d'âge, et ont un indice de masse corporelle (IMC) similaire. A la délivrance, 30 échantillons de sang de cordon et de placenta sont prélevés.

L'exploration de la fonction rénale des trois groupes de femmes enceintes a été effectuée par la mesure de l'urée, la créatinine, l'acide urique et les protéines au niveau sérique et urinaire. Les résultats montrent des taux d'urée sérique significativement augmentés chez les femmes enceintes HTA-G et HTA-E comparées aux témoins, cependant, la clairance de l'urée reste similaire chez les trois groupes de femmes. Le rein toxémique se caractérise par des lésions glomérulaires, et celles ci sont classiquement responsables d'une mauvaise filtration, qui induit des taux élevés en urée sanguine, ce qui est observé chez nos deux populations hypertendues. Ces résultats sont accord avec les travaux de SCHWARTZ *et al.*, (1988); LANSAC *et al.*, 1990 ; MAHMOUD *et al.*, (1993) et FERNANDEZ *et al.*, (1996), qui ont montré, qu'au cours de la grossesse, l'HTA peut se compliquer par une diminution de la filtration glomérulaire, d'où l'augmentation de l'uricémie, surtout dans les formes sévères. Néanmoins, FRIEDMAN, (1991), fait ressortir le concept que la mesure de l'urée n'est pas le meilleur examen pour détecter les altérations de la fonction rénale, car ce paramètre est influencé non seulement par la fonction rénale, mais aussi par des troubles extra-rénaux, telles qu'une déshydratation, une hypovolémie ou une absorption importante de protéines.

Les valeurs sériques en créatinine chez les deux populations de femmes hypertendues (HTA-G et HTA-E) ne diffèrent pas significativement des valeurs témoins, alors qu'il a été démontré, que les sujets dont la masse musculaire est peu importante, peuvent avoir une créatininémie normale, bien que leur fonction rénale soit altérée (FRIEDMAN, 1991).

Par ailleurs, les lésions glomérulaires sont corrélées à l'importance de la protéinurie (FORNIES & DIALLO, 1989), cette notion classe les HTA-G et HTA-E avec leur taux de protéinurie parmi les formes sévères d'hypertension avec une pré-éclampsie surajoutée dans le cas des femmes avec HTA-E (GRATACOS *et al.*, 1999 ; KAAJA *et al.*, 1999) car on peut parler de formes sévères à des taux > 300mg/24h (DAVEY & Mac GILLIVRAY, 1986). Le risque relatif de la mortalité périnatale et le degré de protéinurie proviennent du collaborative perinatal study (FRIEDMAN, 1991). Mais cette gravité reste globale et statistique, car d'après FOURNIES & DIALLO, (1989), la gravité est mieux corrélée aux chiffres de la tension artérielle.

Chez les deux groupes de femmes HTA-G et HTA-E, les teneurs sériques en acide urique sont élevées alors que sa clairance est diminuée. Ces résultats concordent avec ceux observés par de nombreux auteurs (COLAU *et al.*, 1988 ; FOURNIE & DIALLO, 1989 ; LANSAC *et al.*, 1991 ; KAAJA *et al.*, 1995, 1999). En effet, l'hyperuricémie associée à l'HTA au cours de la grossesse, représente un index fidèle du risque fœtal lors d'hypotrophie et de mort *in utero* (RAMOS *et al.*, 1995). Une variation de la réabsorption tubulaire de l'acide urique explique l'hyperuricémie, qui est un signe classique de la toxémie. Elle n'est pas expliquée par une variation de la production, mais par une augmentation de la réabsorption et par une diminution de la sécrétion (FOURNIE & DIALLO, 1989). Un premier mécanisme possible fait intervenir une augmentation de la production des lactates par le placenta ischémié (COLAU *et al.*, 1988 ; FOURNIE & DIALLO, 1989), ces lactates réduiraient la clairance de l'acide urique par compétition au niveau de la sécrétion. Un second mécanisme fait intervenir les relations existant entre la réabsorption tubulaire du sodium et celle de l'acide urique, qui sont liées : la déplétion sodée augmente la réabsorption du sodium et de l'acide urique (FOURNIE & DIALLO, 1989 ; KAAJA *et al.*, 1999b). Un troisième mécanisme relie les variations de l'uricémie à celle de la volémie (COLAU *et al.*, 1988 ; FOURNIE & DIALLO, 1989) : l'hypovolémie entraîne une rétention de sodium et d'acide urique (FOURNIE & DIALLO, 1989).

De plus, LE FEVRE, (1997) montre que l'apparition de l'HTA au cours de la grossesse peut s'accompagner d'une altération du métabolisme des lipides et des lipoprotéines, entraînant des troubles vasculaires responsables de l'ischémie utéro-placentaire et de pré-éclampsie. Il est donc nécessaire d'explorer les perturbations que

peut causer l'hypertension artérielle sur le métabolisme lipidique et protéique des femmes gestantes à terme, des nouveau-nés de mères hypertendues et du placenta, comparé à celui des témoins, et d'établir une comparaison entre les deux types d'HTA (HTA gravidique et HTA essentielle).

Chez les deux groupes de femmes enceintes hypertendues (HTA-G et HTA-E), des altérations du métabolisme des lipides et des lipoprotéines sont notées. Ces résultats sont en accord avec les travaux de BENACZECK & WOJCICKA-JAGODZIN, (1995a, 1995b) ; KAAJA et al., (1995) ; GRADACOS *et al.*, (1996) ; STTAR *et al.*, (1997).

En effet, chez les HTA-G et HTA-E, l'hypertriglycémie notée est accompagnée d'une augmentation de la masse des VLDL sériques, particule responsable du transport des TG endogènes du foie vers la circulation. Chez les HTA-G et HTA-E, respectivement comparées aux témoins, l'étude des constituants de surface des VLDL, montre un enrichissement en cholestérol libre 1,5- et 1,7-fois plus important et en apolipoprotéines totales qui sont augmentés de +38% et +60%. De plus, une augmentation des teneurs en TG-VLDL et EC-VLDL est notée.

L'augmentation des TG, est en faveur d'une élévation de la synthèse et de la sécrétion des ces derniers par le foie et ces résultats sont en accord avec ceux retrouvés par BENACZECK & WOJCICKA-JAGODZIN, (1995a, 1995b) chez deux types de population de femmes enceintes hypertendues au troisième trimestre de la gestation avec des chiffres tensionnels sévères. L'accumulation des TG-VLDL au niveau sérique, est probablement le résultat de la diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL). En effet, la LPL, est une enzyme lipolytique, synthétisée par de nombreux tissus parenchymateux incluant les tissus adipeux, musculaires et cardiaque, elle hydrolyse les TG des VLDL, libérant les acides gras qui sont captés et oxydés par le muscle ou stockés dans le tissu adipeux. Donc, une diminution de la synthèse de cette enzyme peut expliquer l'accumulation des TG-VLDL chez les HTA-G et HTA-E. Un deuxième mécanisme peut intervenir pour expliquer cette hypertriglycémie, une déficience en insuline ou une résistance des tissus à cette hormone, peut aussi être à l'origine des altérations du catabolisme des VLDL sériques (KAAJA *et al.*, 1995). En effet, l'insuline augmente l'activité LPL en majorant la transcription du gène et le taux de synthèse de l'enzyme (ONG *et al.*, 1988 ; SANTAMARIA-FOJO & DUGI,

1994). Il est bien connu qu'il existe une résistance à l'insuline dans une grossesse normale (COTTEEL *et al.*, 1986), d'où l'association entre hyperinsulinisme et hypertension artérielle au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse (BAUMAN *et al.*, 1982). CHESLEY, (1989); KOKIA *et al.*, (1990); GRATACOS *et al.*, (1996) montrent que l'hypertriglycéridémie apparaît comme une altération caractéristique d'une pré-éclampsie chez les HTA-G et HTA-E avec des chiffres tensionnels sévères mais pas chez les HTA-G et HTA-E bénignes. LORENTZEN *et al.*, (1994) montrent que les TG sont élevés à 18 semaines de gestation chez les femmes qui ont développé plus tard une pré-éclampsie. Ceci conduit à penser que les altérations de l'endothélium sont présentes au 1^{er} trimestre de la grossesse, bien avant que n'apparaissent les signes cliniques de la pré-éclampsie.

De plus, le degré de sévérité de l'hypertension chez la femme enceinte, est associé au changement de la formation des acides gras eicosanoïdes (GOODMAN *et al.*, 1982 ; MINUZ *et al.*, 1988). L'enrichissement des TG-VLDL est due essentiellement à sa composition en acide linoléique C18 :2(n-6) qui est significativement augmenté chez les deux groupes de femmes hypertendues comparées aux témoins. Cependant, l'acide arachidonique 20 :4(n-6) chez les HTA-G et HTA-E est diminué significativement comparées aux témoins, ceci peut avoir comme cause une diminution de sa conversion par la $\Delta 6$ et $\Delta 5$ désaturase et des élongases à partir de son précurseur l'acide C18 :2(n-6) ou alors à une augmentation de son transfert vers le fœtus via le placenta

Par ailleurs, une diminution des teneurs sériques en HDL₂ et en HDL₃ et de l'activité de la lécithine : cholestérol acyltransférase (LCAT) chez les deux groupes de femmes enceintes (HTA-G et HTA-E) est notée. Cette baisse de la masse des HDL₂ et des HDL₃ chez les deux types d'HTA est due essentiellement à leur faible teneur en apolipoprotéines totales, en EC et en PL. De plus, la réduction des concentrations en apo A-I sérique (cofacteur-activateur de la LCAT), HDL₃-PL (substrat préférentiel de la LCAT) et HDL₂-EC (produit de la réaction d'estérification) est concomitante avec l'activité LCAT diminuée et/ou à une synthèse hépatique plus faible, suite probablement à un apport alimentaire insuffisant en protéines. De plus, l'action de la LCAT sur les HDL est suivie par celle des protéines de transfert des lipides (CETP) (FRANCONE *et al.*, 1989). En effet, chez les HTA-G et HTA-E, l'augmentation des

EC-VLDL d'une part, et la diminution des EC-HDL₂ d'autre part, laissent suggérer le rôle important de la CETP dans le transfert bidirectionnel des TG vers les HDL₂ et inversement des EC des HDL₂ vers les VLDL et LDL (TALL, 1993). Ce phénomène s'accompagne d'un enrichissement en TG et d'un appauvrissement en EC des HDL₂. Ces particules sont alors dégradées dans les capillaires hépatique par la lipase hépatique ou la triglycéride lipase hépatique (HTGL) qui hydrolyse les TG et les PL. Les HDL₂ sont alors transformées en HDL₃, plus denses et plus petites (PATCH *et al.*, 1984 ; BARRANS *et al.*, 1994).

En accord avec les travaux de KAAJA *et al.*, (1995), l'hypertriglycémie, l'hyperinsulinémie (non déterminée dans ce travail), l'hyperuricémie et EC-HDL₂ bas observés chez les deux groupes de femmes enceintes hypertendues, sont en faveur des principaux signes du " syndrome de résistance à l'insuline " ou « syndrome X ».

Les teneurs en HDL₃-apolipoprotéines totales sont plus faibles chez les femmes enceintes avec HTA-G et HTA-E comparées aux témoins, suggérant une réduction du nombre de particules HDL₃. En effet, lors du catabolisme des VLDL, après l'action de la LPL, les composants de surface des VLDL sont transférés aux HDL₃ (BRUNZELL, 1989 ; BERGERON *et al.*, 1991), mais puisque le métabolisme des VLDL est perturbé, donc les produits de transfert de cette lipoprotéine sont modifiés. Par ailleurs, une diminution en phospholipides sériques et en PL-HDL₃ est observée chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins, et ces résultats concordent avec ceux de AL *et al.*, (1995) ; OSHIRO *et al.*, (1996). Cette réduction des teneurs en phospholipides circulants peut être la conséquence de la réduction de leur synthèse hépatique et par la présence d'anticorps antiphospholipides chez les femmes enceintes avec une hypertension sévère exposées à des risques de thromboembolie, comme cela a été démontré par BRANCH *et al.*, (1989) ; FOULOT, (1989) et YAMAMOTA *et al.*, (1993). OSHIRO *et al.*, (1996) ont identifié ces anticorps antiphospholipides, chez les femmes ayant fait des grossesses arrêtées et des morts *in utero*. Cependant, les études de LYNCH *et al.*, (1997, 1999) ne sont pas arrivées à déterminer une valeur prédictive des concentrations sériques en anticorps antiphospholipides, dans le cas des femmes enceintes hypertendues, mais cela n'empêche pas de plus longues investigations dans le domaine (LYNCH *et al.*, 1999).

De plus, chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins, la diminution des teneurs sériques en PL est due essentiellement aux faibles concentrations en acide arachidonique 20 :4(n-6) au niveau HDL₂-PL et HDL₃-PL est ceci peut avoir comme cause une diminution de sa conversion par la $\Delta 6$ et $\Delta 5$ et désaturase et des élongases à partir de son précurseur l'acide linoléique C18 :2(n-6), qui est similaire chez les trois groupes de femmes étudiées, ou alors à une augmentation de son transfert vers le fœtus via le placenta. CRAING-SCHMIT *et al.*, (1994), ne trouvent pas de différence significative dans les concentrations en acide arachidonique au niveau des PL entre les femmes enceintes hypertendues et témoins (normotendues), mais ceci à 32 semaines de grossesse. Par ailleurs, WANG *et al.*, (1991) ; VAN DER SCHOUW *et al.*, 1991 et Al *et al.*, (1995) notent des valeurs diminuées au niveau des PL en acide linoléique C18 :2(n-6) et α -linoléique C18 :3(n-3) chez les femmes hypertendues après la délivrance comparées aux femmes normotendues. Donc, la faible concentration en acide arachidonique C20 :4(n-6) chez les HTA-G et HTA-E, peut laisser supposer que l'ischémie placentaire est probablement due à ce phénomène, car les AGE et leurs dérivés (familles n-6 et n-3) présentent de nombreuses et très importantes propriétés biologiques qui expliquent leur importance nutritionnelle. Certains AGE servent non seulement à l'élaboration des phospholipides et des esters de cholestérol des membranes cellulaires, contribuant à la fluidité membranaire et régulant les activités des protéines intrinsèques (CHRISTON *et al.*, 1988 ; LEGER *et al.*, 1989), mais aussi à la synthèse des prostaglandines qui jouent différents rôles physiologiques et sont impliqués dans certains états pathologiques, dont l'hypertension artérielle (SPECTOR *et al.*, 1988 ; POISSON, 1991 ; AL *et al.*, 1995).

Cependant, les teneurs en acides gras des esters de cholestérol des LDL, HDL₂ et HDL₃, ne présentent pas de modification significatives chez les trois groupes de femmes enceintes.

Les teneurs sériques en cholestérol total ne sont pas affectées par l'hypertension artérielle. Ces résultats sont en accord avec ceux de GRADACOS *et al.*, (1996). Cependant, BENACZECK & WOJCICKA-JAGODZIN, (1995b, 1995a) révèlent l'existence d'une hypercholestérolémie chez les HTA-E, mais pas chez les HTA-G. Cependant, VAN DEL ELZEN *et al.*, (1996) montrent que l'hypercholestérolémie est associée aux risques de la pré-éclampsie, mais des investigations très limitées dans

cette étude, n'ont pas permis d'estimer l'ampleur du risque. Néanmoins, nos résultats indiquent que malgré des valeurs normales en cholestérol total sérique et en LDL sériques, le rapport LDL-C/ HDL-C est élevé chez les femmes hypertendues (HTA-G et HTA-E), ce qui converge avec les travaux de KOKIA *et al.*, (1990) qui montrent que malgré des taux normaux en CT sérique, le rapport LDL-CT/ HDL-CT est élevé au niveau des formes sévères d'HTA.

Les concentrations en apo B100 sont similaires chez les trois populations de femmes étudiées, alors que celles de l'apo A-I sont significativement diminuées chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. Le rapport apo A-I/apo B100 est diminué chez les deux populations de femmes hypertendues. Ce rapport est corrélé positivement avec le risque athérogène (FONNEBO *et al.*, 1991 ; WANG *et al.*, 1991 ; BAO *et al.*, 1993).

L'hypertension de la femme enceinte perturbe le métabolisme des lipides et des lipoprotéines. Les altérations des teneurs et de la composition des différentes lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL₂ et HDL₃) semblent être liées à la réduction de l'activité de la LCAT et éventuellement de la LPL, et sont comparables à celles observées lors de certaines maladies métaboliques (diabète, athérosclérose).

Ces troubles circulatoires maternels sont responsables de manifestations sous forme d'infarctus placentaire avec dépôt de fibrine. JURKOVIC *et al.*, (1996) et Le FEVRE, (1997) montrent que le placenta des femmes pré-éclamptiques, présentes des anomalies de nature ischémiques responsables d'un faible transfert de nutriment au fœtus. D'où l'intérêt d'analyser les différents lipides (TG, CT, PL) et protéines, au niveau du placenta chez les femmes hypertendues.

En effet, les résultats montrent une diminution significative des teneurs en TG, CT et PL placentaires chez les HTA-G et HTA-E comparées aux des témoins. Ceci peut être en relation avec une augmentation du transfert des lipides du placenta de mères hypertendues vers le fœtus, car il a été bien démontré, que lors d'un stress fœtal lié à toute pathologie maternelle, le transfert des lipides de la mère vers le fœtus est augmenté (POCOVI *et al.*, 1983 ; BIAL, 1985). D'un autre côté, POTTECHER *et al.* (2000), montrent que le placenta des femmes pré-éclamptiques, présente des lésions cellulaires avec diminution du nombre de cellules placentaires. Donc, la réduction des teneurs en lipides placentaires peut être liée à une diminution de leur synthèse et / ou

une diminution de leur captation à partir de la circulation maternelle par les cellules placentaires dont le nombre se trouve réduit lors de l'HTA. Néanmoins, les valeurs en protéines placentaires semblent être similaires chez les trois types de populations.

De plus, la composition en acides gras des différents lipides (TG, PL et EC) du placenta des femmes HTA-G et HTA-E comparées aux témoins, présentent des pourcentages élevés en AGS représentés par l'acides C18:0 au niveau des TG placentaires chez les HTA-G et HTA-E comparés aux témoins. Ceci peut provenir de leurs important transferts à partir de la circulation maternelle ou alors à une réduction de leurs oxydation. L'acides gras C18:1(n-9) est diminué significativement chez les HTA-G comparées aux témoins et aux HTA-G, cela est dû à une baisse de l'activité de la $\Delta 9$ désaturase ou à un important transfert vers le fœtus. Les AGS des PL placentaires sont diminués significativement chez les groupes HTA-G et HTA-E laissant à penser qu'il y a une activité $\Delta 9$ désaturase augmentée, si non une oxydation importante pour les besoins énergétiques. Une diminution significative de l'acide linoléique C18:2(n-6) est notée chez les HTA-G au niveau des TG et PL placentaires, alors que chez les HTA-E, seul les PL présentent un faible pourcentage en C18:2(n-6), ceci est la conséquence d'un faible transfert maternel vers le placenta pour les HTA-G ou bien, le résultat de son passage vers le fœtus, alors que pour les HTA-E, il a été transformé en C20:4(n-6). Ceci peut expliquer nos résultats chez les HTA-E dont les PL placentaire contiennent moins de C18:2(n-6) et plus de C20:4(n-6) grâce à l'action des $\Delta 6$ et $\Delta 5$ désaturase et des élongases qui assure sa conversion. Cependant, la conversion de l'acide arachidonique en acide docosapentaénoïque C22:5(n-6) est très faible chez les HTA-G et HTA-E, suite probablement à une diminution d'enzyme d'élongation et de désaturation $\Delta 4$ désaturase ou alors, à une augmentation de son transfert vers le fœtus.

Le contenu en acide α -linoléique C18:3(n-3) est similaire au niveau des acides gras des PL et TG placentaire chez les deux groupes d'HTA comparées aux témoins. Cependant, on note une diminution des pourcentages C20:5n-3 et C22:6n-3 au niveau des TG placentaires des HTA-E, ceci est la conséquence probable d'une faible activité d'élongation et de désaturation du C18:3(n-3) ou alors de son transfert vers le fœtus (KIMURA, 1989 ; INNIS, 1991). Les AGS des esters de cholestérol placentaires sont stables au niveau du placenta des trois groupes de femmes.

De plus, lors de l'hypertension artérielle, la détermination de l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) au niveau du placenta est élevée. En effet, l'activité LPL est 2,5-fois plus augmentée chez les HTA-G et HTA-E comparées aux témoins. La lipoprotéine lipase placentaire (LPL) est responsable de l'hydrolyse des TG des lipoprotéines sériques, fournissant ainsi les acides gras au placenta (BERGERON *et al.*, 1991), cependant, elle pourrait être impliquée dans le mécanisme de désordres variés reliés au métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides. L'augmentation des TG sériques chez les HTA-G et HTA-E est associée à l'élévation de l'activité LPL placentaire, ce qui rejoint les travaux de SHAFRIR & BARASH, (1987) qui montrent chez les mères diabétiques, l'augmentation des teneurs sériques en TG est corrélée à l'augmentation de l'activité LPL placentaire et par la suite, à l'élévation du transfert des lipides au fœtus. De plus, les teneurs élevées en TG et en VLDL sériques chez les mères hypertendues devraient stimuler la synthèse des VLDL par le foie fœtal ce qui rejoint les travaux de MERZOUK, (1999) chez les mères diabétiques et obèses. Le placenta possède des récepteurs apo B/E lui permettant de capter les VLDL de la circulation maternelle (NAOUM *et al.*, 1987 ; COLEMAN, 1989), ainsi, l'augmentation du transfert des acides gras de la mère au fœtus, après hydrolyse des TG par la LPL placentaire, peut contribuer à l'élévation de la lipogénèse chez le fœtus (KNOPP *et al.*, 1986 ; RAYLE *et al.*, 1992).

Les modifications causées par l'hypertension artérielle sur le métabolisme des lipides et lipoprotéines des mères et de sa répercussion sur celui des nouveau-nés sont mieux cernées, sachant que de nombreux travaux ont montré que les troubles du métabolisme et l'hypertension peuvent être initiée *in utero* et qu'ils s'amplifient avec l'âge (BARKER *et al.*, 1990 ; LAW *et al.*, 1991,1993). A la naissance, la détermination du poids des nouveau-nés et du placenta a montré une diminution significative du poids des nouveau-nés de mères hypertendues comparé à celui des témoins. Ce résultat, ne va pas dans le sens des travaux de KNOPP *et al.*, (1985) qui montrent que les concentrations sériques en TG de la mère gestante, sont corrélées positivement avec le poids de naissance des nouveau-nés. Par ailleurs, le rapport poids placenta/poids fœtus est augmenté. Ceci est la conséquence d'une réduction de l'apport de nutriments au fœtus.

BARKER *et al.*, (1990) ; LAUNER *et al.*, (1993) ; BARKER, (1995) ; MARTYN *et al.*, (1995) suggèrent que l'augmentation du rapport poids

placenta/poids fœtus à la naissance paraissent favoriser la prévalence de l'hypertension à l'âge adulte.

De plus, l'analyse des lipides et des lipoprotéines chez les trois groupes de nouveau-nés montrent des valeurs en cholestérol total, cholestérol libre et esters de cholestérol ne présente pas de différence significative chez les nouveau-nés de mères hypertendues (HTA-G et ou HTA-E) comparés aux témoins. Mais, il ne faut pas négliger le fait que de nombreux auteurs notent que dans les formes sévères d'HTA (pré-éclampsie), une diminution des échanges entre la mère et le fœtus, suite à une ischémie placentaire responsable d'une réduction du flux utéroplacentaire (SATTAR *et al.*, 1997b), entraîne une augmentation de la prévalence des hypotrophies et des prématurités (COLAU *et al.*, 1988 ; RAMOS *et al.*, 1995 ; COWAN *et al.*, 1996).

Les teneurs en TG chez les NN-HTA-G et les NN-HTA-E sont identiques à ceux des NN-témoins, alors que celles de la mère sont augmentées avec une diminution des TG placentaire et une activité importante de la LPL placentaire. Dans ce cas, l'augmentation de l'activité LPL placentaire n'est probablement pas liée aux cellules placentaires trophoblastiques, mais à la présence en grandes quantités de macrophages. Dans cette optique, BONET *et al.* (1992) montrent que le placenta en général possède deux types de cellules ; les trophoblastes et les macrophages. L'activité LPL des macrophages est 5-fois plus élevée que celle des trophoblastes (BONET *et al.*, 1992).

De plus, les résultats obtenus par le dosage des VLDL fœtaux, ne présentent pas de différence significative entre les deux groupes de NN-HTA-G et NN-HTA-E comparés aux NN-témoins.

Les teneurs en phospholipides sont diminuées significativement chez les nouveau-nés de mères HTA-G et HTA-E comparés aux NN-témoins. La réduction des phospholipides sériques peut être attribuée à une diminution de leur synthèse hépatique, suite à une sous nutrition chronique.

Chez les nouveau-nés de mères hypertendues (HTA-G, HTA-E), les teneurs en apolipoprotéines totales des VLDL sont plus élevées, que celles des témoins. L'apo majeur des VLDL est l'apo B100, E et C en proportion variable (POLONOVSKI, 1983). De plus, chez les NN-HTA-G et les NN-HTA-E, comparés aux NN-témoins des teneurs élevées en apolipoprotéines totales des LDL sont notées. La dégradation complète des VLDL conduit à des particules enrichies en apolipoprotéines B100

(SIGURDSSON *et al.*, 1975 ; JENG & JENG, 1980), qui sont les LDL. par ailleurs, l'augmentation des teneurs en LDL-TG, chez les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux NN-témoins, est probablement le résultat de la dégradation incomplète des IDL (particules intermédiaire entre VLDL et LDL) dans le foie suite à un déficit en triglycéride lipase hépatique (HTGL). Une diminution de l'activité de l'enzyme triglycéride lipase hépatique peut être due à une synthèse hépatique plus faible, suite probablement à une sous nutrition chronique. Par ailleurs, le foie est capable de synthétiser et de sécréter directement des LDL dans certains cas pathologiques, notamment dans le cas d'une augmentation de la synthèse hépatique de l'apo B100 et des TG (POLONOVSKI, 1989). Ainsi, une augmentation de la synthèse hépatique des LDL peut exister chez les nouveau-nés de mères hypertendues. D'autre part, l'enrichissement des LDL en TG peut être liée à une augmentation de l'activité de la CETP chez les nouveau-nés de mères hypertendues.

D'un autre côté, le fœtus est complètement dépendant de sa mère concernant les acides gras essentiels qui sont transférés à travers le placenta (MILLER *et al.*, 1986 ; KIMURA, 1989 ; INNIS, 1991). HOVING *et al.*, (1994) rapportent que la synthèse des AGPI est active dans le foie fœtal après maturation de la $\Delta 5$ et $\Delta 6$ désaturase près du terme. Le fœtus est capable de synthétiser les acides gras saturés (AGS) et les acides gras monoinsaturés (AGMI) à partir du glucose et des corps cétoniques (MILLER *et al.*, 1986). Les teneurs en acides gras saturés des phospholipides des HDL₂ et HDL₃ sont similaires chez les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins, aussi leurs transformation en acide oléique C18 :1(n-9) grâce à l'action de la $\Delta 9$ désaturase est similaire chez les trois groupes de nouveau-nés étudiés. Cependant, au niveau des PL-HDL₃ une diminution significative de l'acide linoléique C18 :2(n-6) est notée chez les NN-HTA-G et les NN-HTA-E, ceci est due à leur transfert insuffisant par le placenta. De plus, l'acide arachidonique C20 :4(n-6) chez les NN-HTA-E est faible ce qui nous laisse suggérer qu'il y a une faible activité de la $\Delta 6$ et $\Delta 5$ désaturase et des élongases, la $\Delta 6$ enzyme limitante. Par contre, le contenu en acides gras des EC-HDL₂ ne présente pas de différence significative chez les NN de mères hypertendues comparés aux NN-témoins. Nos résultats montrent des variations de la composition des acides gras des phospholipides sériques chez le nouveau-né de mère hypertendue, ce qui est contradiction avec les

travaux de INNIS, (1991) et AL *et al.*, (1995a) qui montrent que le profil des acides gras fœtaux n'est pas affectés par l'hypertension de la mère. En effet, l'analyse de la composition en acides gras des lipides au niveau sérique chez les nouveau-nés, montre La demande en AGPI de chaînes longues, essentiellement, l'acide arachidonique C20 :4(n-6) et l'acide docosahéxaénoïque C22 :6(n-3), est très élevée chez le fœtus près du terme (INNIS, 1991). Ces acides gras sont préférentiellement transférés par le placenta et sont captés par l' α -fœtoprotéine assurant leur distribution aux différents tissus fœtaux (CALVO *et al.*, 1988 ; INNIS, 1991). Les grossesses compliquées par une hypertension, sont associées à de multiples infarctus placentaire, aboutissant ainsi à une surface d'échange fœto-maternelle réduite. La composition des TG-VLDL en acide linoléique C18 :2(n-6) est diminué alors que l'acide α -linoléique C18 :3(n-3) est augmenté chez les NN-HTAG et NN-HTA-E comparés aux NN-témoins. De plus, leurs transfert en acides docosapentaénoïque C22 :5(n-6) et C22 :6(n-3) est augmenté. Ceci est le résultat d'un système compensatoire suggéré par AL *et al.*, (1995a) ; OTTO *et al.*, (1999). AL *et al.*, (1995a), indiquent que le transfert des acides gras polyinsaturés à chaîne longue n'est pas affecté négativement par l'hypertension de la mère, et ceci grâce à un système compensatoire. Une augmentation des activités d'élongation et des désaturases des acides gras d'origines alimentaires est l'explication plausible de ce phénomène (OTTO *et al.*, 1999). Le contenu en acides gras des esters de cholestérol au niveau des LDL et HDL₂ reste stable. D'après certains auteurs la composition des EC peut être considérée comme étant le reflet de celle des lipides ingérés (SALOMAA *et al.*, 1990).

Cependant, l'analyse du contenu en acide 18 :2(n-6) est significativement diminué chez les nouveau-nés au niveau des PL-HDL₃, ceci peut avoir comme explication un faible transfert de la mère vers le fœtus, de plus, la conversion de cet acide par la $\Delta 6$ et $\Delta 5$ désaturase et des élongases est diminué chez les NN-HTA-E comparés aux témoins et aux NN-HTA-G.

Une augmentation des teneurs en apo B100 est notée chez les nouveau-nés de mères hypertendues, quel que soit le type d'HTA, comparés aux NN-témoins, ce qui nous laisse suggérer que l'augmentation des teneurs en apo totales des VLDL et LDL est due essentiellement à l'élévation des concentrations en apo B100.

Une diminution des teneurs en HDL₂-EC et de l'activité LCAT est notée chez les nouveau-nés au cours de l'HTA. La diminution de l'activité LCAT peut être due à une synthèse hépatique plus faible, suite à une déficience d'apport en acides aminés, résultat de l'insuffisance placentaire.NN-HTA-E. De plus, les faibles concentration en apo A-I sériques (cofacteur activateur de la LCAT) peuvent participer à la réduction de l'activité LCAT chez les nouveau-nés de mères hypertendues en particulier les NN-HTA-E. Ces résultats sont comparables à ceux de MERZOUK *et al.*, (1997) chez les hypotrophes de mères non toxémiques.

Le rapport apo A-I/B100 est diminué chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux NN-témoins, particulièrement chez les NN-HTA-E comparés aux nouveau-nés de mères HTA-G.

CONCLUSION

Cette étude porte sur les modifications métaboliques lors d'une grossesse compliquée d'une hypertension. L'hypertension artérielle (HTA-G et HTA-E) de la femme enceinte au troisième trimestre de grossesse perturbe le métabolisme des lipides et des lipoprotéines. La femme hypertendue présente un profil athérogène, à savoir une atteinte rénale qui s'explique par une protéinurie et faible filtration de l'acide urique, signe classique d'un rein toxémique. De plus, l'augmentation des teneurs sériques en acide urique, urée, TG et VLDL est associée à la diminution des PL, des HDL-cholestérol, apo A-I et à la faible activité LCAT. Cette dyslipoprotéïnémie, si elle persiste, peut être responsable d'atteintes vasculaires multiples à long terme et causant le dysfonctionnement endothélial.

Par ailleurs, les nouveau-nés de mères hypertendues présentent un profil lipoprotéique modifié, qui est la conséquence d'une perturbation du métabolisme. En effet, les altérations des teneurs et de la composition des lipoprotéines semblent liées non seulement à la réduction de l'activité LCAT, et sont comparables à celles observées lors de certaines maladies fœtales (hypotrophie) ainsi que certaines maladies métaboliques de l'âge adulte (diabète et athérosclérose), mais aussi à un apport en nutriment insuffisant au fœtus à travers le placenta ischémié, ce dernier montre des perturbations multiples dans sa structure et son métabolisme, notamment sa faible composition en TG, CT, et PL. De plus, l'augmentation de l'activité LPL placentaire qui n'est probablement pas liée à l'hydrolyse des TG des VLDL, mais à la présence de zone ischémique riche en macrophages, et ces derniers possèdent une LPL 5-fois plus active que la LPL placentaire située au niveau des trophoblastes.

Le profil des acides gras chez les femmes hypertendues ainsi que chez leur nouveau-nés (NN-HTA-E) paraît être perturbé en particulier au niveau des phospholipides sériques et placentaire, et cela par les faibles teneurs en acides arachidonique C20 :4(n-6) qui est le précurseur des prostaglandines.

Au vu de ces résultats, il apparaît que l'hypertension survenant pendant la grossesse ou préexistante avant la grossesse est associée à des altérations du métabolisme des lipides et des lipoprotéines. Il peut être suggéré qu'un contrôle métabolique rigoureux pendant la grossesse chez les femmes hypertendues permettrait de réduire, non seulement, la prévalence de maladies cardio-vasculaires, mais aussi les altérations du métabolisme des lipides du fœtus à l'âge adulte. Cela peut se faire par une prise en

charge de la femme enceinte sur le plan métabolique avant que n'apparaissent les signes cliniques de l'hypertension, et ceci dès le premier trimestre de la grossesse.

C'est dire l'intérêt d'identifier les femmes enceintes à haut risque de pré-éclampsie, et de préserver une progéniture portant dans son patrimoine, des altérations du métabolisme qui peuvent s'accroître à l'âge adulte.

Il serait intéressant de poursuivre ce travail chez les deux types d'HTA par :

1. la détermination du profil des apolipoprotéines des différentes fractions lipoprotéiques (VLDL, LDL, HDL₂ et HDL₃).
2. l'élaboration du statut nutritionnel par la détermination de la ration alimentaire chez les femmes grâce à un questionnaire établi, ceci, afin de mettre en évidence la relation existant entre leur alimentation et les troubles du métabolisme des lipides.
3. Tester l'efficacité des β -bloquant chez les femmes enceintes hypertendues.
4. faire le suivi des nouveau-nés. ⁴

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

Tableau XIV : Teneurs en lipides et en protéines du placenta des femmes hypertendues comparées aux témoins (exprimées en mg/g de placenta).

	TG (mg/g)	CT (mg/g)	PL (mg/g)	Protéines (mg/g)
Témoins	12,95 ± 1,33	7,98 ± 1,03	10,56 ± 1,14	38,49 ± 7,14
HTA-G	5,93 ± 0,63^{**}	2,94 ± 0,63[*]	3,72 ± 0,63^{**}	26,05 ± 5,33
HTA-E	6,72 ± 0,98^{**}	2,65 ± 0,74[*]	4,23 ± 0,63^{**}	29,14 ± 5,33

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

Tableau XV : Activité de la lipoprotéine lipase (LPL) placentaire des femmes hypertendues comparées aux femmes témoins.

	LPL (nmol/min/g placenta)	LPL (nmol/min/mg protéines)
Témoins	30.43 ± 5.62	1.07 ± 0.43
HTA.G	77.63 ± 6.03^{**}	2.98 ± 0.61[*]
HTA.E	78.77 ± 6.15^{**}	2.49 ± 0.58[*]

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P < 0,05 ; ^{**} P < 0,01.

Tableau XVI : Teneurs sériques en urée, créatinine et acide urique chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins

	Urée (g/L)	Créatinine (g/L)	Acide urique (g/L)
Témoins	0,31 ± 0,02	8,75 ± 1,69	40,26 ± 5,33
HTA-G	0,40 ± 0,06*	7,11 ± 1,58	63,33 ± 4,81*
HTA-E	0,39 ± 0,07*	8,00 ± 1,74	62,94 ± 3,36*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 .

Tableau XXXII : Composition (% pondéral) en acides gras des Triglycérides des VLDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
14:0	1,76 ± 0,16	1,49 ± 0,07	2,17 ± 0,22
16:0	33,44 ± 0,48	32,21 ± 1,14	32,21 ± 0,93
16:1	2,83 ± 0,04	3,55 ± 0,29*	3,18 ± 0,06
18:0	5,58 ± 0,81	4,51 ± 0,96	3,05 ± 0,02*
18:1	32,87 ± 3,11	25,94 ± 2,45*	29,68 ± 0,54*
18:2n-6	14,13 ± 3,41	25,29 ± 0,97*	25,04 ± 0,55*
18:3n-3	2,18 ± 0,49	2,12 ± 0,6*	1,37 ± 0,1**+
20:4n-6	9,89 ± 1,32	4,59 ± 0,43*	1,36 ± 0,11*
AGS	40,65 ± 1,54	37,85 ± 2,04	37,44 ± 1,36
AGPI	32,98 ± 4,17	33,48 ± 1,81	29,68 ± 0,62
AGMI	36,36 ± 4,0	28,63 ± 3,14	32,87 ± 0,74
S/P	1,12 ± 0,09	1,13 ± 0,06	1,15 ± 0,05

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 20 femmes par groupe. Apr

ès analyse de la variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

HTA-G versus HTA-E : +P < 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés

Tableau XVIII : Teneurs sériques en lipides (triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC) et phospholipides (PL) chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins

	TG (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)	PL (mmol/L)
Témoins	2,83 ± 0,11	1,94 ± 0,60	8,37 ± 0,60	3,43 ± 0,28
HTA-G	3,40 ± 0,10*	2,09 ± 0,13	7,68 ± 0,74	2,70 ± 0,14*
HTA-E	3,42 ± 0,16*	1,98 ± 0,18	8,02 ± 0,80	2,61 ± 0,20*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

Tableau XIX : Teneurs et composition des VLDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins

	Masse (g/L)	apo. totales (g/L)	TG (mmol/L)	PL (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)
Témoins	2.52±0.20	0.50±0.18	1.40±0.12	0.60±0.09	0.28±0.13	0.56±0.07
HTA.G	3.36±0.08^{**}	0.69±0.16[*]	2.01±0.10^{**}	0.46±0.10	0.41±0.10	0.98±0.07[*]
HTA.E	3.45±0.14^{**}	0.80±0.15[*]	1.94±0.13^{**}	0.50±0.07	0.46±0.13	0.98±0.10[*]

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P < 0,05 ; ^{**} P < 0,01.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XX : Teneurs et composition des LDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins .

	Masse (g/l)	apo totales (g/l)	TG (mmol/l)	PL (mmol/l)	CL (mmol/l)	EC (mmol/l)
Témoins	4,37 ± 23	0,75 ± 0,13	0,90 ± 0,03	0,60 ± 0,10	0,77 ± 0,12	5,34 ± 0,33
HTA.G	4,41 ± 40	0,81 ± 0,10	0,80 ± 0,05	0,69 ± 0,11	0,64 ± 0,13	5,47 ± 0,41
HTA.E	4,44 ± 36	0,82 ± 0,11	0,89 ± 0,04	0,64 ± 0,07	0,62 ± 0,15	5,42 ± 0,25

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXI : Teneurs et composition des HDL₂ sériques chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

	Masse (g/l)	Apo totales (g/l)	TG (mmol/L)	PL (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)
Témoins	3.33 ± 0.24	1.30 ± 0.11	0.30 ± 0.04	1,20 ± 0.02	0.41 ± 0.05	1,75 ± 0.15
HTA.G	2.39 ± 0.20^{**}	0.81 ± 0.07[*]	0.32 ± 0.03	0,89 ± 0.06[*]	0.43 ± 0.05	1,16 ± 0.13[*]
HTA.E	2.22 ± 0.25^{**}	0.70 ± 0.08[*]	0.31 ± 0.03	0,75 ± 0,07[*]	0.46 ± 0.07	1,18 ± 0.10[*]

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXII : Teneurs et composition des HDL₃ chez les femmes enceintes hypertendues comparées aux témoins.

	Masse (g/L)	Apo totales(g/L)	TG (mmol/L)	PL (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)
Témoins	3,12 ± 0,30	1,66 ± 0,04	0,25 ± 0,05	1,03 ± 0,20	0,46 ± 0,07	0,72 ± 0,13
HTA.G	2,47 ± 0,11 ^{**}	1,23 ± 0,03 [*]	0,21 ± 0,04	0,77 ± 0,06 [*]	0,46 ± 0,05	0,67 ± 0,10
HTA.E	2,53 ± 0,15 ^{**}	1,27 ± 0,05 [*]	0,20 ± 0,04	0,73 ± 0,06 [*]	0,38 ± 0,10	0,80 ± 0,13

Chaque valeur représente moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA à 1 facteur) la comparaison des moyennes est effectuée et le test "t" de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P<0.05 ; ^{**} P<0.01

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXIII : Teneurs sériques en protéines totales, apolipoprotéines A-I et B100 des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.

	Protéines Totales(g/l)	apo A-I (g/L)	apo B100 (g/L)
Témoins	54,80 ± 4,33	0,68 ± 0,10	0,18 ± 0,09
HTA-G	60,00 ± 5,16	0,70 ± 0,10	0,26 ± 0,08*
HTA-E	57,43 ± 4,89	0,45 ± 0,09⁺⁺	0,25 ± 0,06*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05

HTA-G versus HTA-E : ⁺ P < 0,05

Tableau XXIV : Teneurs sériques en lipides (triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC) et phospholipides (PL) chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins..

	TG (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)	PL (mmol/L)
Témoins	0,60 ± 0,03	0,70 ± 0,10	3,31 ± 0,62	1,65 ± 0,38
HTA-G	0,65 ± 0,04	0,50 ± 0,13	2,86 ± 0,67	1,17 ± 0,23*
HTA-E	0,60 ± 0,08	0,60 ± 0,15	2,94 ± 0,57	1,19 ± 0,20*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05.

Tableau XXV : Teneurs et composition des VLDL sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

	Masse (g/L)	apo.totales (g/L)	TG (mmol/L)	PL (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)
Témoins	0,73 ± 0,06	0,12 ± 0,04	0,35 ± 0,03	0,20 ± 0,07	0,13 ± 0,05	0,26 ± 0,05
HTA.G	0,79 ± 0,07	0,21 ± 0,06*	0,37 ± 0,05	0,10 ± 0,04*	0,07+0,02	0,38 ± 0,07
HTA.E	0,80 ± 0,05	0,26 ± 0,09*	0,32 ± 0,04	0,13 ± 0,05*	0,15+0,05	0,26 ± 0,07

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXVI: Teneurs et composition des LDL des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.

	Masse (g/l)	Apo totales (g/l)	TG (mmol/l)	PL (mmol/l)	CL (mmol/l)	EC (mmol/l)
Témoins	4,37 ± 23	0,75 ± 0,13	0,90 ± 0,03	0,60 ± 0,10	0,77 ± 0,12	5,34 ± 0,33
HTA.G	4,41 ± 40	0,81 ± 0,10	0,80 ± 0,05	0,69 ± 0,11	0,64 ± 0,13	5,47 ± 0,41
HTA.E	4,44 ± 36	0,82 ± 0,11	0,89 ± 0,04	0,64 ± 0,07	0,62 ± 0,15	5,42 ± 0,25

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXVII : Teneurs et composition des HDL2 des nouveau-nés de mères hypertendues comparées aux témoins.

	Masse (g/l)	Apo totales (g/l)	TG (mmol/L)	PL (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)
Témoins	2,28 ± 0,30	0,60 ± 0,16	0,06 ± 0,01	0,58 ± 0,10	0,23 ± 0,05	1,39 ± 0,07
HTA.G	1,65 ± 0,16*	0,81 ± 0,20	0,09 ± 0,02	0,40 ± 0,09	0,20 ± 0,05	0,93±0,05*
HTA.E	1,42 ± 0,20*	0,63 ± 0,17	0,09 ± 0,02	0,38 ± 0,10	0,20 ± 0,05	0,81 ± 0,10*

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXVIII: Teneurs et composition des HDL₃ chez nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins.

	Masse (mmol/L)	Apo totales (g/L)	TG (mmol/L)	PL (mmol/L)	CL (mmol/L)	EC (mmol/L)
Témoins	1,46 ± 0,04	0,73 ± 0,04	0,06 ± 0,02	0,49 ± 0,10	0,18 ± 0,05	0,57 ± 0,13
HTA.G	1,42 ± 0,06	0,86 ± 0,07	0,04 ± 0,01	0,35 ± 0,07	0,15 ± 0,02	0,46 ± 0,10
HTA.E	1,44 ± 0,05	0,82 ± 0,06	0,04 ± 0,01	0,36 ± 0,10	0,20 ± 0,05	0,56 ± 0,07

Chaque valeur représente la moyenne ± ES. Après analyse de variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

Masse= la somme des teneurs en triglycérides (TG), cholestérol libre (CL), esters de cholestérol (EC), phospholipides (PL) et en apolipoprotéines totales.

Tableau XXIX : Composition (%pondéral) des acides gras des triglycérides placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
14 :0	1,71 ± 0,06	2,09 ± 0,05	1,39 ± 0,05
16 :0	31,20 ± 3,42	29,92 ± 2,51	40,75 ± 2,42 ^{*+}
18 :0	6,07 ± 2,20	8,48 ± 1,44[*]	12,81 ± 1,23^{*+}
18 :1(n-9)	10,25 ± 1,86	5,54 ± 2,40^{**}	10,65 ± 1,35⁺⁺
18 :2n-6	11,83 ± 1,31	7,54 ± 0,80^{**}	13,23 ± 2,76⁺
18 :3n-3	3,96 ± 0,62	3,99 ± 0,10	4,61 ± 2,67
20 :4n-6	9,60 ± 1,86	12,94 ± 0,1	4,22 ± 0,59^{*+}
20 :5n-3	1,24 ± 0,21	1,58 ± 0,63	0,60 ± 0,01^{**}
22 :5n-6	3,67 ± 1,30	1,76 ± 0,20[*]	1,91 ± 0,59[*]
22 :6n-3	2,58 ± 0,12	0,87 ± 0,21^{**}	0,60 ± 0,18^{**}
AGS	46,34 ± 5,59	41,02 ± 0,73	54,89 ± 0,10[*]
AGPI	34,49 ± 4,14	29,38 ± 3,43	27,89 ± 1,24
AGMI	21,22 ± 4,13	19,29 ± 3,43^{**}	13,89 ± 1,25^{**}
S/P	1,33 ± 0,02	1,39 ± 0,04	1,96 ± 0,02^{+*}

Chaque valeur représente la M± ES de 30 femmes par groupes. Après analyse de la variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

HTA versus témoins : * P< 0,05 ; ** P< 0,01

HTA-G versus HTA-E ; +P<0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXX : Composition (% pondéral) des acides gras des phospholipides placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16 :0	28.55 ± 0.63	25.55 ± 1.21	27.30 ± 0.68
18 :0	15.91 ± 0.10	8.70 ± 1.92^{**}	9.22 ± 1.15^{**}
18 :2n-6	12.45 ± 1.12	8.36 ± 0.98[*]	6.53 ± 0.85[*]
18 :3n-3	4.24 ± 1.41	3.24 ± 1.17	3.81 ± 1.31
20 :4n-6	16.71 ± 0.61	7.62 ± 2.56^{**}	18.54 ± 0.04⁺⁺⁺
20 :5n-3	2.47 ± 0.52	4.91 ± 0.42[*]	3.71 ± 0.93
22 :5n-6	2.29 ± 0.02	1.54 ± 0.27^{**}	1.62 ± 0.13^{**}
22 :6n-3	3.92 ± 0.04	3.56 ± 0.22	2,15 ± 0,80
AGS	43.05 ± 0.68	38.94 ± 4.14[*]	39.47 ± 4.34
AGPI	44.15 ± 0.29	49.00 ± 5.96	37.47 ± 7.13
AGMI	16.78 ± 2.38	19.06 ± 4.63	20.26 ± 4.84
S/P	1.04 ± 0.02	1.67 ± 0.3	1.17 ± 0.36

Chaque valeur représente la M ± ES de 30 femmes par groupe. Après analyse de variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et les femmes témoins, est réalisée par le test 't' de Student:

HTA versus témoins ; * P< 0,05 ; **P<0,01.

HTA-G versus HTA-E ; +P<0,05 ; ++P<0,001.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés

Tableau XXXI : Composition (%pondéral) des acides gras des esters de cholestérol placentaires chez les femmes hypertendues comparées aux témoins

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
14 :0	2,43 ± 0,33	3,99 ± 0,33	3,38 ± 0,5
16 :0	20,25 ± 0,13	19,81 ± 1,78	19,34 ± 1,39
16 :1	10,22 ± 0,01	10,27 ± 0,06	10,57 ± 0,53
18 :0	7,78 ± 0,53	7,21 ± 1,28	10,24 ± 0,98*
18 :1	6,40 ± 1,01	6,09 ± 1,01	6,53 ± 1,03
18:2n-6	10,58 ± 1, 66	9,88 ± 1,5	9,53 ± 1,46
18 :3n-3	3,68 ± 0,94	5,42 ± 1,14	3,95 ± 0,69
20:4n-6	14,47 ± 2,76	16,33 ± 3,22	18,47 ± 2,87
22 :5n-6	2,31 ± 0,26	3,64 ± 0,61	3,13 ± 0,96
22 :6n-3	1,98 ± 0,11	1,92 ± 0,16	1,74 ± 0,12
AGS	33,37 ± 0,05	31,2 ± 2,26	36,34 ± 1,88
AGPI	44,96 ± 0,13	43,13 ± 2,22	40,31 ± 2,03
AGMI	21,09 ± 0,8	19,11 ± 2,21	19,2 ± 1,74
S/P	0,74 ± 0,14	0,72 ± 0,16	0,90 ± 0,18

Chaque valeur représente la M ± ES de 30 femmes par groupe. Après analyse de variance (ANOVA 1) la comparaison des moyennes entre les femmes hypertendues et les femmes témoins, est réalisée par le test 't' de Student.:

HTA versus témoins : * P< 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés

Tableau XXXII : Composition (% pondéral) en acides gras des Triglycérides des VLDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
14:0	1,76 ± 0,16	1,49 ± 0,07	2,17 ± 0,22
16:0	33,44 ± 0,48	32,21 ± 1,14	32,21 ± 0,93
16:1	2,83 ± 0,04	3,55 ± 0,29[*]	3,18 ± 0,06
18:0	5,58 ± 0,81	4,51 ± 0,96	3,05 ± 0,02[*]
18:1	32,87 ± 3,11	25,94 ± 2,45[*]	29,68 ± 0,54[*]
18:2n-6	14,13 ± 3,41	25,29 ± 0,97[*]	25,04 ± 0,55[*]
18:3n-3	2,18 ± 0,49	2,12 ± 0,6[*]	1,37 ± 0,1⁺⁺
20:4n-6	9,89 ± 1,32	4,59 ± 0,43[*]	1,36 ± 0,11[*]
AGS	40,65 ± 1,54	37,85 ± 2,04	37,44 ± 1,36
AGPI	32,98 ± 4,17	33,48 ± 1,81	29,68 ± 0,62
AGMI	36,36 ± 4,0	28,63 ± 3,14	32,87 ± 0,74
S/P	1,12 ± 0,09	1,13 ± 0,06	1,15 ± 0,05

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 20 femmes par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P < 0,05 ; ^{**} P < 0,01.

HTA-G versus HTA-E : ⁺ P < 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés

Tableau XXXIII : Composition (% pondéral) en acides gras des Ester de cholestérol des LDL sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	22,91 ± 2,84	16,92 ± 1,59*	27,73 ± 2,69
18:0	4,53 ± 0,3	4,9 ± 0,12	4,7 ± 0,3
18:1	14,89 ± 0,14	15,91 ± 1,4	25,79 ± 3,69
18:2n-6	24,39 ± 3,51	27,67 ± 5,19	20,17 ± 2,66
18:3n-3	6,76 ± 1,03	5,23 ± 3,29	6,58 ± 0,87
20:4n-6	6,09 ± 0,31	3,09 ± 1,56	2,10 ± 0,88
20:5n-3	3,99 ± 0,15	3,73 ± 0,26	3,10 ± 0,33
AGS	39,11 ± 1,3	31,87 ± 2,1	34,43 ± 3,14
AGPI	55,79 ± 3,7	61,11 ± 1,5	41,78 ± 3,0
AGMI	14,89 ± 2,45	17,05 ± 0,86	25,79 ± 6,62
S/P	1,95 ± 0,5	2,88 ± 0,2	1,55 ± 0,4

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 20 femmes par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : *P<0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXXIV : Composition (% pondéral) en acides gras des Ester de cholestérol des HDL₂ sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	21,44 ± 1,06	25,08 ± 1,89[*]	22,79 ± 1,15[*]
16:1	3,22 ± 0,41	10,77 ± 1,76[*]	3,05 ± 0,38⁺
18:0	2,03 ± 0,17	13,35 ± 1,77^{***}	6,16 ± 0,65^{**+}
18:1	20,51 ± 0,72	10,5 ± 1,61[*]	16,83 ± 3,43
18:2n-6	22,66 ± 1,82	18,62 ± 3,04	20,57 ± 3,81
18:3n-3	3,9 ± 0,29	3,71 ± 1,88	4,48 ± 2,29
20:4n-6	4,02 ± 0,86	6,20 ± 1,45	5,37 ± 1,46
20:5n-3	3,12 ± 0,95	3,10 ± 0,76	3,32 ± 1,4
AGS	40,11 ± 1,00	40,74 ± 2,06	35,75 ± 3,42
AGPI	46,02 ± 1,39	37,59 ± 2,86	39,40 ± 2,89
AGMI	23,85 ± 0,51	21,66 ± 1,82[*]	24,84 ± 1,60⁺
S/P	1,54 ± 0,10	1,08 ± 0,11	1,15 ± 0,16

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 20 femmes par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P < 0,05 ; ^{**} P < 0,01 ; ^{***} P < 0,001.

HTA-G versus HTA-E : ⁺ P < 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés

Tableau XXXV: Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL₂ sériques des femmes enceintes hypertendues et des témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	36,95 ± 3,49	41,00 ± 5,62	40,75 ± 1,10
18:0	22,54 ± 2,02	14,72 ± 5,05**	19,31 ± 1,83
18:1	14,25 ± 1,33	10,76 ± 1,02	12,00 ± 0,59
18:2n-6	16,82 ± 3,39	17,89 ± 4,43	12,40 ± 3,93*+
18:3n-3	2,96 ± 0,09	3,19 ± 0,21	2,4 ± 0,9
20:4n-6	7,76 ± 0,32	4,94 ± 0,10*	5,33 ± 1,47*
AGS	59,48 ± 3,02	56,53 ± 6,32	61,09 ± 2,76
AGPI	27,54 ± 2,62	30,70 ± 5,31	26,92 ± 3,36
AGMI	14,25 ± 1,33	10,76 ± 1,02	11,98 ± 0,58
S/P	2,15 ± 0,09	1,84 ± 0,19	2,26 ± 0,12

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 20 femmes par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

HTA-G versus HTA-E :+P < 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXXVI : Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL₃ sériques chez les femmes enceintes hypertendues et témoins

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	31,36 ± 3,18	39,27 ± 2,66	43,14 ± 0,59
18:0	21,81 ± 0,37	16,36 ± 0,54	15,79 ± 1,47[*]
18:1	9,86 ± 0,37	10,57 ± 0,54	13,14 ± 0,72^{*+}
18:2n-6	16,57 ± 0,70	13,59 ± 3,11	12,06 ± 3,73
18:3n-3	2,50 ± 0,51	2,60 ± 0,47	2,90 ± 0,24
20:4n-6	9,05 ± 0,47	4,66 ± 0,46[*]	4,34 ± 1,01[*]
20:5n-3	5,28 ± 0,4	6,00 ± 2,3	5,76 ± 1,2
AGS	54,01 ± 1,96	58,72 ± 3,73	59,81 ± 5,20
AGPI	40,13 ± 1,59	30,30 ± 3,05[*]	27,31 ± 4,88[*]
AGMI	9,86 ± 0,37	10,97 ± 0,67	12,86 ± 0,64[*]
S/P	1,34 ± 0,10	1,96 ± 0,11	2,01 ± 0,17

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 20 femmes par groupe. Après analyse de

la variance (ANOVA 1 facteur), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

HTA versus témoins : ^{*} P < 0,05 ; ^{**} P < 0,01.

HTA-G versus HTA-E : ⁺ P < 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés

Tableau XXXVII : Composition en acides gras des VLDL: Triglycérides chez les nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins (% pondéral)

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
14:0	1,39 ± 0,01	3,13 ± 0,9	1,9 ± 0,54
16:0	28,03 ± 0,08	29,4 ± 1,01	30,43 ± 0,49
16:1	2,28 ± 0,86	3,46 ± 0,65	2,55 ± 0,92
18:0	2,98 ± 0,04	5,06 ± 0,86 *	6,09 ± 0,47 ***
18:1	31,58 ± 0,36	25,85 ± 4,25	18,52 ± 2,4 ***
18:2n-6	18,13 ± 0,08	12,58 ± 2,84 *	14,62 ± 0,57 *
18:3n-3	1,21 ± 0,13	5,78 ± 2,02 *	7,29 ± 0,6 *
20:4n-6	11,77 ± 0,56	11,96 ± 0,19	10,23±0,69
22:5n-6	0,78 ± 0,08	2,44 ± 0,05 *	3,65 ± 0,88 *
22:6n-3	1,16 ± 0,01	3,57 ± 0,11 *	5,12 ± 0,82 *
AGS	32,42 ± 0,94	38,03 ± 1,02 *	38,39 ± 1,14 *
AGPI	32,56 ± 0,5	33,7 ± 0,86	40,49 ± 1,25 **+
AGMI	35,01 ± 0,9	28,69 ± 1,2	21,08 ± 0,65 *
S/P	1,0 ± 0,02	0,9 ± 0,01	1,06 ± 0,01

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 30 nouveau-nés par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01. ***P<0,001.

HTA-G versus HTA-E : + P < 0,05. ++P < 0,01

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXXVIII : Composition (%pondéral) en acides gras des Ester de cholestérol des LDL sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16 :0	20,03 ± 0,73	21,19 ± 2,05	23,5 ± 0,1
18 :0	6,56 ± 0,2	5,38 ± 0,5	7,03 ± 0,2
18 :1	15,48 ± 3,6	14,62 ± 3,00	11,61 ± 0,48
18 :2n-6	18,47 ± 2,56	22,23 ± 5,19	23,38 ± 1,18
18 :3n-3	6,74 ± 0,32	6,84 ± 6,14	5,09 ± 0,5
20 :4n-6	12,74 ± 0,17	15,84 ± 0,34	13,11 ± 1,99
AGS	26,6 ± 0,82	27,68 ± 2,16	30,53 ± 1,27
AGPI	43,88 ± 0,54	49,68 ± 2,95	45,57 ± 0,79
AGMI	19,53 ± 0,91	13,63 ± 4,43	13,89 ± 1,88
S/P	0,61 ± 0,07	0,55 ± 0,06	0,66 ± 0,06

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 30 nouveau-nés par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXXIX : Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL₂ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	41,85 ± 2,88	40,56 ± 6,15	34,5 ± 6,09
18:0	16,05 ± 3,5	15,84 ± 1,19	19,54 ± 3,01
18:1n-9	13,5 ± 0,18	11,64 ± 0,41	12,07 ± 2,91
18:2n-6	14,73 ± 3,2	12,25 ± 3,5	18,87 ± 4,2
18:3n-3	4,1 ± 0,41	3,99 ± 0,21	4,22 ± 0,57
20:4n-6	6,99 ± 1,53	8,05 ± 2,16	6,18 ± 0,1
22:4n-6	2,00 ± 0,6	2,54 ± 0,51	2,65 ± 0,42
AGS	57,9 ± 5,7	56,41 ± 5,26	53,14 ± 5,49
AGPI	40,26 ± 4,92	38,94 ± 5,34	33,87 ± 6,95
AGMI	14,83 ± 1,04	11,64 ± 0,41	14,98 ± 1,86
S/P	1,85 ± 0,16	1,82 ± 0,15	1,63 ± 0,43

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 30 nouveau-nés par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXXX: Composition (% pondéral) en acides gras des Ester des cholestérol des HDL₂ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	23,78 ± 3,48	24,54 ± 2,67	23,82 ± 0,06
16:1	5,67 ± 1,05	4,04 ± 0,56	4,75 ± 0,01
18:0	6,49 ± 1,5	6,73 ± 0,74	1,37 ± 0,06 ^{**++}
18:1n-9	15,58 ± 2,5	14,23 ± 3,7	17,36 ± 0,03
18:2n-6	20,71 ± 4,53	20,17 ± 4,69	22,17 ± 0,18
18:3n-3	8,83 ± 2,39	10,19 ± 2,41	11,44 ± 0,06
20:4n-6	1,85 ± 0,22	2,56 ± 0,23	6,93 ± 0,48
20:5n-3	3,86 ± 0,45	4,26 ± 0,02	3,17 ± 0,23
AGS	36,52 ± 4,1	25,49 ± 3,52	25,47 ± 0,07
AGPI	40,25 ± 4,7	40,18 ± 1,47	47,71 ± 0,18
AGMI	26,63 ± 2,84	22,43 ± 3,02	22,11 ± 0,21
S/P	0,86 ± 0,20	0,70 ± 0,42	0,53 ± 0,23

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 30 nouveau-nés par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes est effectuée par le test "t" de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

HTA-G versus HTA-E : + P < 0,05 ; ++ P < 0,01

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

Tableau XXXXI: Composition (% pondéral) en acides gras des phospholipides des HDL₃ sériques chez les nouveau-nés de mères hypertendues et témoins.

Acides gras	Témoins	HTA-G	HTA-E
16:0	34,27 ± 0,65	32,55 ± 5,61	47,98 ± 0,52^{**}
18:0	13,72 ± 0,61	16,83 ± 1,32	18,32 ± 0,15
18:1(n-9)	10,6 ± 0,75	9,87±1,72	14,65 ± 0,15
18:2n-6	22,01 ± 1,77	13,01±3,65[*]	10,17 ± 0,1[*]
18:3n-3	3,06 ± 0,76	2,41 ± 1,12	2,90 ± 0,89
20:4n-6	8,57 ± 1,68	7,65 ± 1,35	4,73 ± 0,14[*]
AGS	48,00 ± 0,03	51,52 ± 5,19	66,3 ± 0,68[*]
AGPI	41,38 ± 0,79	34,5 ± 2,57	22,04 ± 0,83^{***+}
AGMI	10,6 ± 0,75	13,96 ± 2,61	14,65 ± 0,15
S/P	1,16 ± 0,01	1,49 ± 0,12	3,00 ± 0,01 ^{***+}

Chaque valeur représente la moyenne ± ES de 30 nouveau-nés par groupe. Après analyse de la variance (ANOVA 1), la comparaison des moyennes est effectuée par le test “t” de Student.

HTA versus témoins : * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

HTA-G versus HTA-E :+ P < 0,05.

AGS : Acides gras saturés ; AGMI : acides gras monoinsaturés ; AGPI : acides gras polyinsaturés.

ABSTRACT

This work brings back the results of a study carrying on the comparison of alteration of the lipid and lipoprotein metabolism at a population of pregnant women at term (38-40 weeks) presenting two types of hypertension essential (CH) and gravidic (PIH) of the region of Tlemcen. The studied population is represented by 46 women (PIH), 38 (CH) and 40 women normotendues witnesses. To the childbirth, 30 samples of placenta of three groups of women are taken as well as the cord blood.

The results are presented in three parts:

I- Study of the lipid and protein parameters and the lipolytic activity of the placenta of the mothers.

A significant decrease in the rate of triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and phospholipid (PL) are noted at the two groups of hypertensive women compared to the witnesses. Moreover, the activity placental lipoprotein lipase is 2,5-times increased to those witnesses.

II- Urinary and serum rates in proteins and lipids at hypertensive women. At this group compared to the control, are noted a hyperproteinury, increase of rates in uric acid urea ad TG, whereas the serum rates in PL is diminished.

Quantitatively the VLDL are raised, the LDL were not affected whereas fraction HDL₂ and HDL₃ are decreased.

The composition in lipids and apolipoproteins of the various fractions of lipoproteins show that the increase in the VLDL is due primarily to the high percentage of TG, cholesterol esters (CE), free cholesterol (CL) and apolipoprotein (apo).

Qualitatively, the LDL does not affected.

The reduction in the HDL₂ is due to the low amounts of EC, PL and apo, whereas, the HDL₃ show a composition in apo and PL decreased. The activity of the lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT), which it key enzyme of esterification of cholesterol, is significantly decreased with the two types of HTA. Moreover, concentration in acids 20:4(n-6) is decreased on the level of the maternal and placental PL.

III- Evolution of the serum parameters at the newborns (NB).

A decrease serum PL is noted. The lipoprotein fraction show that VLDL remains similar at the two groups of newborns of hypertensive mothers compared to the witnesses, whereas the composition of this fraction shows a decrease in the values of the PL and free cholesterol presents a reduction only at the NB-PIH. The total contents of apo are increased. The rate of LDL is not affected, whereas, the TG and the apo are increases. Quantitatively, the HDL₂ are decreased and their composition, show values in PL and EC decreased. The HDL₃ are not modified. Activity LCAT is two and threefold lower at the NB-CH compared at the NB-PIH, and to the controls. The statute of the fatty acids does not seen affected by the hypertension of the mother at the NB-PIH and NB-CH.

In conclusion, the two types of hypertension impaired lipids and lipoprotein metabolism in the same way, except for the activity LCAT for newborn wich is different at the (CH). The HTA for the pregnant women, can compromise the health of the mother and the foetus. Indeed, an early diagnosis of the HTA is very important to ameliorate the foeto-maternal prognosis.

Key words: Pregnancy – HTA – Newborn – Placental – Lipids – Proteins – Lipoproteins – apolipoproteins – LCAT – LPL – fatty acids.

RESUME

Ce travail rapporte les résultats d'une étude portant sur la comparaison des altérations du métabolisme lipidique et lipoprotéique chez une population de femmes enceintes à terme (38 – 40 semaines) présentant deux types d'hypertension essentielle (HTA-E) et gravidique (HTA-G) de la région de Tlemcen. La population étudiée est représentée par :46 femmes HTA-G, 38 HTA-E et 40 femmes normotendues témoins. A l'accouchement, 30 échantillons de placenta des trois groupes de femmes sont prélevés ainsi que le sang de cordon.

Les résultats sont présentés en trois parties :

I- Etude des paramètres lipidiques et protéiques et de l'activité lipolytique du placenta des mères.

Une diminution significative des teneurs en triglycérides, cholestérol total et phospholipides est notée chez les deux groupes de femmes hypertendues comparées aux témoins. De plus, l'activité lipoprotéine lipase placentaire est 2,5-fois augmentée comparée à celle des témoins.

II- Teneurs urinaires et sériques en protéines et en lipides chez les femmes hypertendues.

Chez les femmes hypertendues comparées aux témoins, sont notées une hyperprotéinurie, des valeurs sériques en acide urique et urée augmentées, avec une clairance d'acide urique diminuée.

Au niveau sérique, les teneurs en triglycérides sont augmentées tandis que celles des phospholipides sont diminuées.

Quantitativement, les VLDL sont élevées, les LDL restent stables alors que les fractions HDL₂ et HDL₃ sont diminuées.

La composition en lipides et en apolipoprotéines des différentes fractions de lipoprotéines montrent que l'augmentation de la masse des VLDL est due essentiellement à la teneur élevée en TG, en esters de cholestérol (EC), en cholestérol libre (CL) et en apolipoprotéines (apo).

Qualitativement, les LDL ne varient pas.

La diminution de la masse des HDL₂ est due à la faible teneur en esters de cholestérol, en phospholipides (PL) et en apolipoprotéines, alors que les HDL₃ montrent une composition en apo et en PL diminuée. L'activité de la lécithine :cholestérol acyltransférase qui est l'enzyme-clé d'estérification du cholestérol est significativement diminuée avec les deux types d'HTA. De plus les concentrations en acides 20 :4(n-6) est diminué au niveau des PL maternel et placentaire.

III- Evolution des paramètres sériques chez les nouveau-nés.

Une diminution en PL sériques est notée. Les fractions lipoprotéiques montrent que la masse des VLDL reste similaire chez les deux groupes de nouveau-nés de mères hypertendues comparés aux témoins alors que la composition de cette fraction montre une diminution des valeurs des PL et le cholestérol libre présente une diminution uniquement chez les NN-HTA-G. Les teneurs en apo totales sont augmentées. Les teneurs en LDL ne varient pas alors que les TG et les apo sont augmentées.

Quantitativement, les HDL₂ sont diminuées et leur composition montrent des valeurs en PL et en EC diminuées. Les HDL₃ ne sont pas modifiées. L'activité LCAT est diminuée 2 et 3-fois chez les NN-HTA-G et HTA-E comparées aux NN-témoins. De plus, le cofacteur-activateur de la LCAT chez les NN-HTA-E est diminué comparés aux HTA-G et les témoins. Le statut des acides gras ne semble pas affecté par l'hypertension de la mère chez les NN-HTA-G et HTA-E.

En conclusion, les deux types d'hypertension perturbent le métabolisme des lipides et des lipoprotéines de la même manière à l'exception de l'activité LCAT des nouveau-nés qui est différente chez les HTA-E. l'HTA de la femme pendant la grossesse peut compromettre la santé de la mère et du fœtus. En effet, un diagnostic précoce de la HTA est très important pour améliorer le pronostic fœto-maternel.

Mots clés : grossesse- HTA - Nouveau-nés – placenta – lipides – protéines – lipoprotéines – apolipoprotéines – LCAT – LPL - Acides gras.