

Mag/574.88-08/04

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen

**MÉMOIRE**  
**DE PREMIERE POST-GRADUATION**

*Présenté par:*

**Mustapha HADDOUCHE**

*Au*

**Département de Biologie**

**Faculté des sciences**

*Pour obtenir*

**Le Diplôme de Magister**  
**en Biologie Moléculaire et Cellulaire**



*Intitulé*

**TRANSPORT TRANSMEMBRANAIRE DE CATIONS CHEZ LE GLOBULE  
ROUGE DE SUJETS HYPERTENDUS HYPERTRIGLYCÉRIDÉMIQUES**

**Soutenue le: 20/10/2004**

**Devant le Jury composé de:**

**Daoudi CHABANE-SARI:** Président (Professeur, Université de Tlemcen)

**Mohammed BENYOUCEF:** Promoteur (Professeur, Université de Tlemcen)

**Hafida MERZOUK:** Examinatrice (Maître de Conférences, Université de Tlemcen)

**Merieme BELARBI:** Examinatrice (Maître de Conférences, Université de Tlemcen)

Année Universitaire 2003/2004

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen

---

**MÉMOIRE**  
**DE PREMIERE POST-GRADUATION**

*Présenté par:*

**Mustapha HADDOUCHE**

*Au*

**Département de Biologie**

**Faculté des sciences**

*Pour obtenir*

**Le Diplôme de Magister**  
**en Biologie Moléculaire et Cellulaire**

*Intitulé*

**TRANSPORT TRANSMEMBRANAIRE DE CATIONS CHEZ LE GLOBULE  
ROUGE DE SUJETS HYPERTENDUS HYPERTRIGLYCÉRIDÉMIQUES**

**Soutenu le: 20/10/2004**

**Devant le Jury composé de:**

**Daoudi CHABANE-SARI:** Président (Professeur, Université de Tlemcen)

**Mohammed BENYOUCEF:** Promoteur (Professeur, Université de Tlemcen)

**Hafida MERZOUK:** Examinatrice (Maître de Conférences, Université de Tlemcen)

**Merieme BELARBI:** Examinatrice (Maître de Conférences, Université de Tlemcen)

---

Année Universitaire 2003/2004

أَسْأَلُكَ يَا رَبِّ  
وَأَسْأَلُكَ يَا رَبِّ  
وَأَسْأَلُكَ يَا رَبِّ  
وَأَسْأَلُكَ يَا رَبِّ

## Avant-propos

Mes remerciements sont particulièrement adressés à:

Monsieur D. CHABANE-SARI, Professeur à l'Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Monsieur M. BENYOUCEF, Professeur à l'Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen qui n'a ménagé aucun effort pour me prodiguer par ses précieux conseils.

Madame H. MERZOUK, Maître de Conférences à l'Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen.

Madame M. BELARBI, Maître de Conférences à l'Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen.

Mes remerciements sont également adressés à:

Monsieur M. ARIBI, Chargé de Cours à l'Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen. Qu'il soit persuadé de ma sincère gratitude pour les analyses statistiques qu'il nous a assistées par les logiciels SPSS et STATISTICA.

Monsieur F. BORSALI, Chargé de Cours à l'Université Abou-Bakr Belkaïd de Tlemcen, pour la prestation graphique concernant la détermination des équations des droites exponentielles (logiciel MATLAB).

Monsieur K. BOUCHERIT, Directeur de Laboratoire de Recherche (pôle Imama, Université de Tlemcen), qui a laissé à notre disposition le Photomètre de flamme pour la détermination des flux ioniques.

Le personnel des laboratoires de Biochimie et d'Hématologie du Centre Hospitalier Universitaire de Tlemcen.

*...Je tiens à remercier  
tous les proches qui  
me sont chers...*

*M. HADDOUCHE*



# RESUME

La présente étude a pour but d'évaluer le retentissement de l'hypertriglycéridémie sur le transport transmembranaire de cations  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  chez le globule rouge, et de savoir si les modifications lipoprotéiques observées chez les hypertriglycéridémiques n'induisent pas des perturbations de cations à l'origine de l'hypertension. Les mesures des concentrations plasmatiques en lipides montrent que le CT, TG et PL sont significativement augmentés chez les hypertendus.

Les hypertendus HTG présentent des valeurs plus élevées que les autres classes de sujets.

En ce qui concerne les  $\text{HDL}_T$  et les deux principales sous-classes  $\text{HDL}_2$  et  $\text{HDL}_3$ , le cholestérol est abaissé, les triglycérides sont augmentés chez les hypertendus avec des effets plus marquants chez les hypertendus HTG. En ce qui concerne les LDL tous  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  les composants lipidiques (CT, TG, PL) ont des valeurs augmentées chez les hypertendus.

Les membranes de globules rouges de sujets hypertendus ont leur composition lipoprotéique fortement perturbée avec des augmentations importantes des teneurs en CT, TG, PL et protéines.

D'autre part, les distributions cationiques de part et d'autre de la membrane de globules rouges et les vitesses de mouvements de  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  sont significativement modifiées.

Ainsi, il apparaît clairement que l'hypertriglycéridémie est associée à des modifications de la perméabilité membranaire du globule rouge impliquant une altération de la composition lipoprotéique membranaire. Les perturbations du transport transmembranaire du sodium et potassium sont connues pour interférer avec ceux du calcium.

En l'occurrence la diminution de la calcémie serait à l'origine de l'augmentation du tonus des cellules lisses des vaisseaux sanguins laquelle à l'origine de l'hypertension.

**Mots clés :** PAS, PAD,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , triglycérides, cholestérol, lipoprotéines, composants membranaires.

## Listes des abréviations

<b>NT-NTG</b> .....	Normotendus- Nomotriglycéridémiques
<b>NT-HTG</b> .....	Normotendus- Hypertriglycéridémiques
<b>HT-NTG</b> .....	Hypertendus- Nomotriglyceridémiques
<b>HT-HTG</b> .....	Hypertendus- Hypertriglycéridémiques
<b>PAS</b> .....	Pression artérielle systolique
<b>PAD</b> .....	Pression artérielle diastolique
<b>IMC</b> .....	Index de la masse corporelle
<b>CT</b> .....	Cholestérol total
<b>TG</b> .....	Triglycérides
<b>PI</b> .....	Phospholipides
<b>LDL</b> .....	Low density lipoprotein
<b>HDL</b> .....	High density lipoprotein
<b>Na<sup>+</sup> pl</b> .....	Sodium plasmatique
<b>K<sup>+</sup> pl</b> .....	Potassium plasmatique
<b>Ca<sup>++</sup></b> .....	Calcium plasmatique
<b>Int</b> .....	Intracellulaire
<b>PBS</b> .....	Phosphate bi sodique(tampon)
<b>LH</b> .....	Lipase hépatique
<b>CETP</b> .....	Chlostéryl esrer transfer protein
<b>PLTP</b> .....	Phospholipid transfert protein
<b>LCAT</b> .....	Lecethine cholestérol Acyl transférase
<b>R</b> .....	Coefficient de Spearman
<b>Z</b> .....	Coefficient de K.Smirmov

## Listes des tableaux

**Tableau 1 :** Caracteristiques des lipoprotéines.

**Tableau 2 :** Caracteristiques de la population étudiée.

**Tableau 3 :** Teneurs sériques en acide urique et en lipides chez les témoins et les Hypertendus.

**Tableau 4 :** Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>T</sub> chez les témoins et les hypertendus.

**Tableau 5 :** Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>2</sub> chez les témoins et les hypertendus

**Tableau 6 :** Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>3</sub> chez les témoins et les hypertendus

**Tableau 7 :** Teneurs sériques en lipides des LDL chez les témoins et les hypertendus

**Tableau 8 :** Teneurs sériques en lipides et en protéines membranaires chez les Témoins et les hypertendus.

**Tableau 9:** Pressions artérielles systoliques et diastoliques et concentrations plasmatiques en ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Ca<sup>++</sup> chez les témoins et les hypertendus.

**Tableau 10:** Concentrations intracellulaires des ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et rapports Na<sup>+</sup> int / Na<sup>+</sup> pl et K<sup>+</sup> int / K<sup>+</sup> pl chez les témoins et les Hypertendus.

**Tableau 11 :** Concentrations intracellulaires des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> en fonction du temps chez les quatre classes d'étude.

**Tableau 12:** Vitesses diffusionnelles du sodium et du potassium en fonction Du temps chez les quatre classes d'étude en l'absence de glucose.

**Tableau 13:** Vitesses diffusionnelles du sodium chez les témoins et les hypertendus en l'absence de glucose.

**Tableau 14:** Vitesses diffusionnelles du potassium chez les témoins et les hypertendus en l'absence de glucose.

**Tableau 15 :** Nombres de globules rouges ;taux de l'hématocrite et du VGM.

**Tableau 16:** Analyse de corrélation entre les triglycérides plasmatiques et les variables étudiées.

**Tableau 17:** Analyse de corrélation entre les triglycérides membranaires et les variables étudiées.

**Tableau 18:** Analyse de corrélation entre les phospholipides membranaires et les variables étudiées.

**Tableau 19:** Analyse de corrélation entre le cholestérol membranaire et les variables étudiées.

**Tableau 20:** Analyse de corrélation entre PAS et les variables étudiées.

**Tableau 21:** Analyse de corrélation entre PAD et les variables étudiées.

**Tableau 22:** Comparaison entre( NT/NTG + HT/NTG) versus( NT/HTG+HT/HTG)

**Tableau 23:** Comparaison entre( NT/NTG + NT/HTG) versus( HT/NTG+HT/HTG)

**Tableau 24:** Comparaison entre (NT/NTG) versus (NT/HTG)

**Tableau 25:** Comparaison entre (HT/NTG) versus (HT/HTG)



## Listes des figures

- Figure 1 :** Cinétique de l'influx du sodium chez les quatre classes d'étude.
- Figure 2 :** Cinétique de l'efflux du potassium chez les quatre classes d'étude.
- Figure 3 :** Influx du sodium et efflux du potassium en fonction du temps chez les NT/NTG.
- Figure 4 :** Influx du sodium et efflux du potassium en fonction du temps chez les NT/HTG.
- Figure 5 :** Influx du sodium et efflux du potassium en fonction du temps chez les HT/NTG
- Figure 6 :** Influx du sodium et efflux du potassium en fonction du temps chez les HT/HTG
- Figure 7 :** Influx du sodium en fonction du temps chez les quatre classes d'étude
- Figure 8 :** Efflux du potassium en fonction du temps chez les quatres classes d'étude.
- Figure 9 :** Le cholestérol total plasmatique en fonction des triglycérides plasmatiques
- Figure 10 :** Les phospholipides plasmatiques en fonction des triglycérides plasmatiques
- Figure 11:** HDL<sub>T</sub> cholestérol en fonction des triglycérides plasmatiques.
- Figure 12 :** LDL<sub>T</sub> cholestérol en fonction des triglycérides plasmatiques.
- Figure 13 :** LDL<sub>T</sub> triglycérides en fonction des triglycérides plasmatiques
- Figure 14 :** Le cholestérol membranaire en fonction des triglycérides plasmatiques.
- Figure 15 :** Les phospholipides membranaires en fonction des triglycérides plasmatiques
- Figure 16 :** Les triglycérides membranaires en fonction des triglycérides plasmatiques.
- Figure 17 :** Vitesse initiale diffusionnelle du sodium en fonction des phospholipides membranaires



**Figure18** : Vitesse initiale diffusionnelle du sodium en fonction des protéines membranaires .

**Figure 19** : Vitesse initiale diffusionnelle du sodium en fonction des triglycérides membranaires .

**Figure20** : Vitesse diffusionnelle moyenne sur les dix premières minutes du sodium en fonction des triglycérides membranaires.

**Figure 21** : Vitesse diffusionnelle moyenne sur les dix premières minutes du sodium en fonction des phospholipides membranaires.

**Figure 22** : Vitesse diffusionnelle moyenne sur les dix premières minutes du sodium en fonction des protéines membranaires.

**Figure 23** : PAS en fonction des triglycérides plasmatiques.

**Figure 24** : PAS en fonction du cholestérol plasmatique .

**Figure 25** : PAS en fonction des phospholipides plasmatiques.

**Figure 26** : PAS en fonction de la fraction HDL<sub>T</sub> cholestérol

**Figure 27** : PAS en fonction de la fraction HDL<sub>T</sub> triglycérides

**Figure28** : PAS en fonction de la fraction LDL<sub>T</sub> cholestérol.

## SOMMAIRE

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I Généralités</b>	
<b>I. Membrane érythrocytaire.....</b>	<b>4</b>
<b>I.1. Composition chimique.....</b>	<b>4</b>
<b>I.2. Description électrique de la membrane.....</b>	<b>4</b>
<b>II. Physiologie du transport membranaire érythrocytaire du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> chez le globule rouge.....</b>	<b>5</b>
<b>II.1. Transports passifs .....</b>	<b>5</b>
<b>II. 1.1. Diffusion passive .....</b>	<b>5</b>
<b>II. 1.2. Transport facilité passif.....</b>	<b>5</b>
<b>II.2. Transports actifs.....</b>	<b>6</b>
<b>II.3. Mécanisme du transport des cations par la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATase.....</b>	<b>7</b>
<b>III. Métabolisme lipidique.....</b>	<b>7</b>
<b>III.1. Les lipides .....</b>	<b>7</b>
<b>III.1.1. Métabolisme des triglycérides.....</b>	<b>8</b>
<b>III.1.2. Métabolisme du cholestérol.....</b>	<b>8</b>
<b>III.2. Les lipoprotéines.....</b>	<b>8</b>
<b>VI. Hypertriglycéridémie et hypertension essentielle.....</b>	<b>11</b>
<b>.Chapitre II: MATERIELS ET METHODES</b>	
<b>I. Population étudiée. ....</b>	<b>12</b>
<b>II. Préparations des échantillons.....</b>	<b>13</b>
<b>III. Analyses biochimiques.....</b>	<b>13</b>
<b>III.1. Dosage des triglycérides.....</b>	<b>13</b>
<b>III.2. Dosage du cholestérol total.....</b>	<b>14</b>
<b>III.3. Dosage des phospholipides.....</b>	<b>14</b>
<b>III.4. Dosage de l'acide urique .....</b>	<b>15</b>
<b>III.5. Dosage des lipoprotéines sériques .....</b>	<b>15</b>
<b>III.6. Dosage du Sodium et Potassium .....</b>	<b>16</b>
<b>III.7. Dosage du calcium plasmatique .....</b>	<b>16</b>
<b>IV. Préparation des lysats cellulaires.....</b>	<b>17</b>
<b>IV.1. Dosage des protéines membranaires.....</b>	<b>18</b>
<b>IV.2. Dosage des composants membranaires.....</b>	<b>18</b>

## SOMMAIRE

V. Paramètres hématologiques.....	18
VI. Etude statistique.....	18

### Chapitre III: RESULTATS ET DISCUSSION

I. Détermination des teneurs des différents paramètres sériques.....	19
I.1. Détermination des teneurs en lipides et en ac. urique chez les patients comparés aux témoins.....	19
I.2. Détermination des teneurs en lipides totales dans HDL <sub>T</sub> .....	20
I.3. Détermination des teneurs en lipides totales dans HDL <sub>2</sub> .....	21
I.4. Détermination des teneurs en lipides totales dans HDL <sub>3</sub> .....	22
I.5. Détermination des teneurs en lipides et protéines dans LDL.....	24
II. Détermination des teneurs en lipides et en protéines membranaires.....	25
III .Analyse des pressions artérielles et concentrations des ions plasmatiques (Na <sup>+</sup> ; K <sup>+</sup> et Ca <sup>++</sup> ).....	26
IV. Analyse des concentrations des ions intracellulaires(Na <sup>+</sup> ; K <sup>+</sup> ).....	28
V. Analyse des vitesses diffusionnelles du Na <sup>+</sup> et K <sup>+</sup> sans energie.....	28
VI.Analyse quantitatives des globules rouges , détermination de l'hématocrite et le volume globulaire moyen.....	35
VII. Analyse de corrélation entre les différents paramètres étudiés.....	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	60
ANNEXES.....	64

**INTRODUCTION**



## INTRODUCTION

La pression artérielle se répartit dans une population selon une courbe de population selon une courbe de GAUSS unimodale des plus basses au plus élevées. Selon l'organisation mondiale de la santé (l'O.M.S.) 2001, l'hypertension artérielle est définie par des chiffres supérieurs à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD).

L'hypertension artérielle est une affection sérieuse lourde, à l'origine d'un certain nombre de retentissements sérieux (cardiaques, rénaux,...) et d'accidents graves (vaisseaux cérébraux ou coronariens). En effet, L'hypertension est un pourvoyeur d'accidents vasculaires cérébrales, mais également d'insuffisance coronarienne, il peut s'associer dans cette éventualité à l'hypercholestérolémie, à l'hypertriglycéridémie, au tabagisme et diabète (ASMAR, 2002).

Elle favorise l'infiltration lipidique, augmente les transferts des lipoprotéines dans les parois artérielles (ANETTE *et al.*, 1991).

De nombreux facteurs peuvent expliquer l'élévation de la pression artérielle, ces facteurs se décomposent en facteurs héréditaires et en facteurs aggravants. Dans un souci didactique, les facteurs étiopathologiques de l'hypertension sont présentés comme un déséquilibre entre le contenu et le contenant vasculaire ( MEGNIEM, 2000 ; CARRETERO et OPARIL, 2000)

De ce fait, le flux des molécules et des ions entre une cellule et son environnement est contrôlée de façon précise par des systèmes de transports spécifiques, ces systèmes régulent le volume de la cellule, et maintient le pH et la composition ionique intracellulaire dans d'étroites limites, et créent les gradients ioniques indispensables à l'excitabilité des muscles et nerfs (STRUYER, 1992).

Les altérations structurales et fonctionnelles des membranes cellulaires ont été évoquées dans l'augmentation des concentrations en calcium, telles que l'augmentation de la viscosité membranaire, l'augmentation du rapport cholestérol/phospholipides, ces anomalies peuvent être responsables des modifications du transport du sodium.

Il existe en effet dans l'hypertension artérielle une augmentation du sodium intracellulaire, une anomalie du co-transport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . une augmentation de l'échangeur



$\text{Na}^+/\text{Na}^+$ , une augmentation de l'antiport  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ , et une baisse de l'activité de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase dépendante ( **MEGNIEM, 2000** ).

Par ailleurs, les variations du transport cationique, sodium et potassium dans les érythrocytes d'animaux et d'humains hypertendus sont souvent associés à une altération du métabolisme lipidique ( **ZICHA *et al.*, 1997** )

Or, ces anomalies lipidiques jouent un rôle très important dans le développement de l'athérosclérose au cours de l'hypertension, et en particulier les anomalies du transport ionique transmembranaire à travers la membrane érythrocytaire ( **CORROCHER *et al.*, 1985** ). La question qui se pose est de savoir si les modifications lipoprotéiques observées chez les hypertriglycéridémiques n'induisent pas des perturbations des transports cationiques à l'origine de l'hypertension artérielle essentielle.

Pour tenter de répondre à cette question, nous avons comparés la force de corrélation entre les lipides du plasma sanguin et de la membrane de globule rouge (modèle universel de cellule de mammifères) et le transport cationique chez une population hypertendue hypertriglycéridémique à celle d'une population hypertriglycéridémique non hypertendue et celle de sujets hypertendus non hypertriglycéridémiques. L'ensemble de ces malades ont été recrutés au niveau de trois services du C.H.U. Dr Damerджи, Tlemcen, ceux de cardiologie, de médecine interne et de neurologie. Une population cliniquement et biologiquement indemne d'hypertension artérielle et de dyslipidémie sert de témoin.

De ce fait, le globule rouge a été choisi comme modèle en biologie cellulaire et moléculaire, vue sa facilité d'isolement, sa relative simplicité, de plus la membrane érythrocytaire est un outil précieux pour l'étude des transports ioniques transmembranaire et ce choix justifie par la présence dans cette cellule de systèmes de transports ioniques similaires à ceux dans certains tissus ( **WAJEMAN *et al.*, 1992** ).

Ce travail nous permettra d'approfondir nos connaissances sur le transport cationique associé à l'hypertension et à l'hypertriglycéridémie. Avant de présenter les différents résultats, une revue bibliographique succincte est réalisé sur la physiologie du globule rouge est précisément sur les transports liés à la membrane érythrocytaire et le métabolisme lipidique et enfin le relation hypertriglycéridémie et hypertension artérielle.

# **CHAPITRE I**

# **GÉNÉRALITÉS**

## CHAPITRE I GÉNÉRALITÉS

En dehors des cas limités d'hypertension artérielle de causes connues (15% causes rénale, vasculaire...). La majorité des cas de cause inconnue; c'est ce qu'on appelle hypertension essentielle Elle résulte de l'interactions de facteurs non modulables (hérédité, âge, ...) et de facteurs modulables (environnement, stress, régime alimentaire...).

En réalité, il est admis que l'hypertension essentielle est une maladie multifactorielle, avec un ou des facteurs déclenchants. L'anomalie constante de l'hypertension est représentée par l'augmentation des résistances systémiques qui conduisent à considérer l'hypertension comme une anomalie du contrôle vasomoteur et / ou du volume circulant. Parmi les mécanismes les plus importants de contrôle de l'hypertension (le système rénine- angiotensine-aldostérone, le système adrénergique). L'augmentation de la réactivité artérielle avec vaconstriction peut être la conséquence d'une élévation du calcium cystolique de la cellule musculaire.

Dans l'hypertension essentielle des concentrations élevées de calcium intracellulaires ont put être mises en évidence au niveau des plaquettes et des globules rouges (**DUFILHO *et al.*, 1992**), sans indiquer la relation de ces modifications avec les troubles du transport de l'ion sodium. L'augmentation du sodium dans le secteur extracellulaire est évoquée dans l'hypertension essentielle, et des études épidémiologiques montrent une corrélation négative entre la pression artérielle et la kaliémie (**LINAS, 1991**).

Le risque cardio-vasculaire augmente progressivement avec la pression artérielle, la coexistence de plusieurs facteurs de risque chez un même patient augmente de façon considérable le risque d'apparition d'accidents cardio-vasculaires .Cette notion à été très clairement établie par la célèbre étude épidémiologique de Framingham aux Etats-Unis.

## I. Membrane érythrocytaire

### I.1. Composition chimique

La membrane érythrocytaire est constituée de 44% de lipides dont 65-70% de phospholipides et de 25% de cholestérol et de 55% de protéines, classées par taille grâce à l'électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de dodécylsulfate (SDS) en particulier.

- a) les protéines forment le squelette membranaire, sur la face interne on trouve: la spectrine, l'actine, l'ankyrine, et des protéines intrinsèques qui traversent en part la membrane (protéine 3, glycophorine A, récepteur de la transférine). Les anomalies héréditaires des protéines retentissent sur la forme du globule rouge; les protéines fonctionnelles correspondent aux enzymes membranaires.
- b) Les glucides membranaires sont liés aux protéines et aux lipides. Ce sont des oligosaccharides formés de 10 monosaccharides (fucose, acide sialique surtout) à combinaisons multiples, situés sur le feuillet externe de la membrane (**Karp, 1998 ; Junueiralc *et al.*, 1998**).
  - Glycoprotéines: responsables des protéines antigéniques
  - Glycolipides: responsables des propriétés de groupe sanguin, captation et reconnaissance des médiateurs chimiques et adhésion intercellulaire.
- c) Les lipides
  - Les phosphoglycerolipides ont une région hydrophile et une région hydrophobe contenant des phospholipides à choline (feuillet externe). il se forme spontanément une double couche lipidique

La membrane n'est pas une structure fixe, de nombreux phénomènes dynamiques s'y produisent continuellement:

- Une diffusion latérale et une rotation des protéines
- Une diffusion transversale des phospholipides.

### I.2. Description électrique de la membrane cellulaire

Au repos la différence de potentiel d'une cellule est de -70 mV, l'épaisseur de la membrane étant faible, le champ électrique transmembranaire est donc très élevée. La membrane permet l'écoulement d'un courant électrique, mais avec une résistance  $R_m$  à ce passage.



Un circuit électrique comporte en fait cette résistance  $R_m$ , la résistance  $R_i$  du milieu cellulaire, et une capacité  $C$  puisque les deux couches lipidiques de la membrane se comportent comme les couches isolantes d'un condensateur électrique. Il est important de noter que le déséquilibre de charges induit par cette différence de potentiel est minime et qu'en termes de concentrations l'électroneutralité est maintenue. Les pompes ioniques qui créent la différence de potentiel électrique transmembranaire assurent le transfert de moins de 0.02 % des charges positives et négatives présentes dans la cellule.

## **II. Physiologie du transport membranaire de $\text{Na}^+$ et $\text{K}^+$ chez le globule rouge**

Les transports transmembranaires d'ions et de solutés sont classiquement classés en transports passifs et transports actifs.

### **II.1. Transports passifs:**

Le transport passif correspond au passage d'un soluté à travers la membrane de façon spontanée dans le sens du gradient de potentiel chimique ou électrochimique  $\Delta G < 0$ . Ce transport peut se faire à travers la partie lipidique ou par l'intermédiaire d'une protéine membranaire.

Si le transfert a lieu à travers la bicouche lipidique, on parle de diffusion passive.

Si le transfert a lieu par l'intermédiaire d'une protéine, on parlera de diffusion facilitée, les protéines impliquées sont soit des transporteurs (solutés) ou des canaux (ions).

Les transferts passifs sont dus à trois phénomènes:

- Différence de concentration: diffusion
- Différence de pression: filtration
- Différence de potentiel électrique (**Schechter, 1997**)

#### **II.1.1. Diffusion passive à travers une membrane**

La diffusion passive, est un phénomène qui permet à un soluté de franchir la bicouche lipidique sans interaction spécifique avec un quelconque composé membranaire. Le soluté se dissout dans la membrane à partir d'un compartiment aqueux en fonction de son affinité plus ou moins grande pour la phase hydrophobe, il diffuse dans la membrane entre les deux compartiments aqueux de façon aléatoire. La loi de Fick régit cette diffusion aléatoire.



### II.1.2. Transport facilité passif

Pour améliorer la spécificité et l'efficacité des échanges membranaires, il existe des mécanismes adaptés et en particulier la diffusion facilitée par un transporteur. Les protéines membranaires qui assurent cette diffusion facilitée peuvent être soit des transporteurs (solutés et ions) soit des canaux (ions).

Le transport facilité permet un transport plus rapide que la diffusion simple, c'est un mécanisme saturable, qui peut transporter plusieurs solutés différents et être inhibé par certaines molécules. Ce type de diffusion facilitée ne nécessite ni apport d'énergie, ni couplage énergétique. La cinétique de transport est décrite par une relation hyperbolique, et les flux présentent une saturation de type Michaelien, permettant de définir les paramètres cinétiques, flux maximum  $J_{\max}$  et constante de transport  $K_m$  de façon totalement identique à la théorie des enzymes et des récepteurs

**(Schechter, 1997)**

Un canal ( $500 \mu\text{m}^2$  pour le  $\text{Na}^+$ ,  $50 \mu\text{m}^2$  pour le  $\text{K}^+$ ) permet le passage d'environ  $10^7$  ions par seconde. Les membranes laissent alors facilement passer des cations monovalents (hydratés) de diamètre  $< 0.2 \text{ nm}$  **(Syrota, 1990)**.

### II.2. Transport actifs

Les mécanismes de diffusion passive sont des mécanismes relativement lents et surtout peu spécifiques, des protéines membranaires spécialisées vont permettre des transports de molécules neutres, d'ions ou des interactions beaucoup plus rapides et spécifiques, à l'aide de couplages énergétiques.

Un couplage énergétique associe une transformation spontanée, ou une transformation non spontanée utilisant le travail libéré par la première pour stimuler la seconde. On peut ainsi trouver:

Une réaction chimique spontanée ( $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$ , transferts d'électrons), permettant le transport actif d'ions ou de solutés, couplage chimio- osmotique.

Un transport spontané d'un soluté (ion) couplé à une réaction chimique non spontanée: couplage osmo-chimique.

Un transport spontané de soluté couplé à un second transport non spontané, couplage osmo-osmotique.

Ces couplages sont assurés au niveau des diverses membranes de la cellule (membrane plasmique, membranes de mitochondries...), par des complexes protéiques **(Schechter, 1997)**.

**Couplage chimi-osmotique:**

Certaines protéines membranaires sont capables de coupler une réaction chimique énergétique (hydrolyse d'ATP) à un transport actif non spontané d'ions variés ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  ...).

Si le fonctionnement de ces pompes ioniques s'accompagne d'une création de charges, on parle de pompes électrogènes (ex: ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ), si les charges sont conservées on parle de pompes électroneutres (ex: ATPase gastrique  $\text{H}^+/\text{K}^+$ ).

**II.3. Mécanisme de transport des cations par  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPase**

La  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPase (pompe à sodium) est une protéine transmembranaire intégrale ubiquitaire, qu'on trouve chez les cellules animales. Elle est formée de sous-unités: la sous-unité catalytique  $\alpha$ , qui est un polypeptide qui contient 10 segments transmembranaires et la sous-unité  $\beta$ , une sous-unité accessoire. Elle est responsable du maintien des gradients de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$  qui sont nécessaires à de multiples fonctions de la cellule, en particulier le maintien du potentiel de membrane, le maintien du volume cellulaire et le transport de multiples substrats. C'est un système de transport d'ions qui a une activité électrogénique parce qu'elle échange 3  $\text{Na}^+$  intracellulaire contre 2  $\text{K}^+$  extracellulaire en hydrolysant une molécule d'ATP (HALPERIN et al., 1987).

Son activité aboutit à une distribution inégale des concentrations des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  à travers la membrane plasmique, créant ainsi un double gradient électrochimique.

Il s'agit d'un transport actif, car il se fait dans le sens contraire du gradient de concentration et du gradient électrique.

Elle est aussi le récepteur des digitalines cardiotoniques (aubaine, digoxine...) qui peuvent inhiber la pompe de sodium intracellulaire et l'activation d'échangeur  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  favorisant l'entrée de calcium (Allain, 2002).

**III. Métabolisme des lipides****III.1. Les lipides**

Les lipides alimentaires interviennent dans la structure cellulaire et les fonctions de la membrane, constituent une source d'énergie, agissent sur les concentrations, la composition et les propriétés biologiques des lipoprotéines plasmatiques. De ce fait les acides gras représentent les éléments constitutifs des phospholipides et des glycolipides, ces molécules amphipatiques sont des composés importants des membranes, et servent de dérivés, pour la synthèse d'hormones et de messenger



intracellulaire (**Struyer, 1992**). D'autre part, ils peuvent s'associer à un alcool formant des esters d'acides gras (mono, diglycérides, triglycérides).

### **III. 1.1. Métabolisme des Triglycérides**

La biosynthèse des triacylglycérols débute par l'estérification de deux fonctions hydroxyles du glycérol par deux molécules d'acides gras activés sous forme d'acyl CoA.

L'évènement initial dans l'utilisation des graisses comme source d'énergie est l'hydrolyse des triacylglycérols par les lipases pour donner du glycérol et trois acides gras.

### **III.1.2. Métabolisme du cholestérol**

La synthèse du cholestérol se fait dans la fraction microsomique de la cellule à partir d'acétyl CoA. La voie catabolique importante réalisée dans le foie est son oxydation en acides biliaires retrouvés dans la bile.

## **III.2. les lipoprotéines**

Les lipoprotéines sont des particules qui permettent le transport des lipides dans le sang, leur synthèse s'effectue dans le foie et l'intestin grêle. Tout le long de leur vie biologique, elles effectuent des échanges entre elles et avec les cellules dans le plasma sanguin, la lymphe mais aussi avec les tissus. Elles sont constituées d'un noyau hydrophobe fait de triglycérides et d'esters de cholestérol et d'une partie périphérique amphiphile constituée de cholestérol libre, de phospholipides et d'apolipoprotéines.

Ces phospholipides sont arrangés de façon à avoir la portion polaire en contact avec le plasma et la portion non polaire en contact avec l'intérieur. Les constituants protéiques des lipoprotéines appelés "apoprotéines" sont généralement arrangés avec la portion polaire vers l'extérieur et celle non polaire vers l'intérieur.

Il existe quatre classes majeures de lipoprotéines selon (**Ginsberg et Goldberg, 1998**) (Tableau n°1) : Les chylomicrons, les lipoprotéines de très faible densité ou VLDL, de lipoprotéines de basse densité ou LDL, et de lipoprotéines de haute densité ou HDL.

### **III.2.1. Chylomicrons**

Ces grosses molécules permettent la pénétration dans le sang et la lymphe de l'équivalent de 100 à 120 grammes de graisse par jour c'est-à-dire 98% des triglycérides, 2% de phospholipides et peu de cholestérol.

Les matières grasses sont totalement ou partiellement hydrolysées sous l'action de la lipase en acides gras, glycérol, mono et diglycérides.

Tableau n°1 : Caractéristiques des lipoprotéines (Luc *et al.*, 1991)

Lipoprotéines	Densité	Mobilité électrophorétique	Masse (10 <sup>6</sup> Da)	Taille (nm)	Apoprotéines principales	Compositon (%Masse) PT/PL/CL/CE/TG
<b>Chylomicrons</b>	<0,95	origine	100-1000	>1000	β 48, C, E	2/5/1/2/90
<b>VLDL</b>	0,95-1,006	Pré-β	30-70	50-1300	β 100, C, E	10/16/7/13/54
<b>IDL</b>	1,006-1,019	Pré-β, β	25	40	β 100, C, E	17/20/9/34/20
<b>LDL</b>	1,019-1,063	β	20	30	β 100	23/21/11/41/4
<b>HDL<sub>2</sub></b>	1,063-1,125	α	10	4	A-I, A-II	42/35/5/13/5
<b>HDL<sub>3</sub></b>	1,125-1,21	α	8	2	A.I	72/20/2/5/1

**PT.** Protéine, **PL** phospholipide, **CL.** Cholestérol libre, **CE.** Cholestérol estérifié, **TG** triglycérides.

A l'intérieur de la cellule intestinale, on observe des remaniements métaboliques intenses:

D'une part les acides gras à faible condensation en carbone, constituent des complexes avec les sels biliaires.

D'autre part une resynthèse des triglycérides.

Ces triglycérides resynthésés avec quelques molécules de cholestérol et phospholipides s'associent à une partie protéique constituée de petites quantités d'apo B 48 et apo A-1 au niveau de l'enterocyte. L'ensemble de cet édifice chimique donne naissance aux "chylomicrons natifs". Une fois dans la circulation sanguine, l'apo C et l'apo E s'y additionnent.

La dégradation des chylomicrons se fait grâce à une lipoprotéine lipase (LPL) qui hydrolyse les triglycérides du noyau des chylomicrons. (Berridge, 1996).

### III.2.2. VLDL (lipoprotéine de très faible densité)

La synthèse des VLDL est réalisée de façon continue par les cellules hépatiques permettant la sécrétion permanente des triglycérides de synthèse endogène.

La dégradation plasmatique des VLDL est identique à celle des chylomicrons, qui dépend de la (LPL) lipoprotéine lipase, celle-ci activée par les apo CII.

Des édifices plus petits, enrichis en apo 100 et apo E, se restructurent autour des esters de cholestérol et de molécules restantes de triglycérides. Les "remnants" de VLDL sont des édifices plus petites que les VLDL appelés "IDL ou  $\beta$ . VLDL" hépatiques. Le métabolisme des IDL suit celui des VLDL.

### III.2.3. Les LDL (lipoprotéine de faible densité)

La formation des LDL résulte de la dégradation intra vasculaire des VLDL. Environ la moitié des IDL ne sont pas éliminés rapidement par le foie, elle restent en circulation, la densité des particules augmente ainsi jusqu'à ce qu'elles deviennent des LDL (riche en cholestérol (Brown *et al.*, 1990).

Chaque particule de LDL contient l'apo  $\beta$ 100 qui est reconnue par des protéines d'un récepteur de surface récepteurs cellulaires E/  $\beta$ 100. Le catabolisme des LDL longtemps considéré essentiellement hépatique, peut donc siéger au niveau périphérique.

### III.2.4. HDL (lipoprotéines de haute densité)

Les HDL assurent en partie l'épuration du cholestérol des tissus périphériques envers le foie en vue de le dégrader et de l'excréter, leur synthèse s'effectue à deux niveaux, le foie et l'intestin. Les HDL sont connues autant qu'un site plasmatique de l'estérfication du cholestérol (Barkia *et al.*, 1981).



#### **IV. Hypertriglycéridémies et hypertension artérielle essentielle.**

Le terme général de dyslipoprotéïnémie recouvre l'ensemble des anomalies qualitatives et quantitatives des lipoprotéines, son utilisation est préférable à celui de dyslipidémie, car un taux normal de cholestérol, de triglycérides ou de phospholipides peut s'accompagner d'une perturbation sévère des lipoprotéines circulantes (**TURPIN et BRUCCHERT, 1989**).

En raison de la multiplicité des mécanismes physiopathologiques des lipoprotéines et au progrès de la lipidologie, la classification clinique **De GENNES, (1971)** et la classification internationale phénotypique de **FREDERICKSON, (1961)** est utilisée en pratique. Les dyslipoprotéïnémies primaires sont classées en cinq types (I, II<sub>a</sub>, II<sub>b</sub>, III, IV, V).

Les dyslipoprotéïnémies forment un groupe d'affections hétérogène de physiopathologie et de traitement différents, mais en général associé à une augmentation du risque cardio-vasculaire.

Les lipoprotéines définies par leur densité sont hétérogènes, leur contenu, leur forme et leur fonction changent au rythme des modifications qu'elles subissent. Chacune de ces étapes est contrôlée par les apolipoprotéines (AI, AII, B...) et par des récepteurs cellulaires (récepteur LDL), des protéines de transfert. Toute modification qualitative ou quantitative du métabolisme des lipoprotéines circulantes induit une dyslipidémie qui pourrait être un facteur déterminant dans l'hypertension artérielle essentielle (**TURPIN et BRUCCHERT, 1989**).

L'hypertriglycéridémie est un facteur de risque des maladies coronariennes, la plus part sont asymptomatiques, mais certaines formes se manifestent par des tableaux cliniques spécifiques surtout quand la concentration des triglycérides est élevée.

Elle est liée à l'état d'insulinorésistance, qui au niveau du tissu adipeux elle entraînent une sécrétion inappropriée d'acides gras (**GRUND, 1999**).

La graisse viscérale expose le foie à un influx accru d'acides gras et de glucose servant de substrat pour une augmentation de la production des VLDL; ces anomalies altèrent le transfert des phospholipides et des apoprotéines des particules riches en triglycérides vers les HDL et les échanges d'ester de cholestérol et de triglycérides entre les HDL et les VLDL. Cet état s'accompagne aussi de changement de la composition des LDL qui deviennent riches en ester cholestérol, plus denses et plus athérogènes (**AUSTIN, 1991**).

**CHAPITRE II**  
**MATERIELS ET METHODES**

## **I. population étudiée**

### **I.1. patients : hypertendus et hypertriglycéridémiques**

Cette étude a été réalisée chez des patients hypertendus normolipidiques, hypertendus hypertriglycéridémiques et normotendus hypertriglycéridémiques du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen, dans le but d'évaluer le retentissement de l'hypertriglycéridémie sur le transport transmembranaire de cations ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) chez le globule rouge.

L'étude concerne 54 sujets d'âges compris entre 45 et 68 ans.

Ces patients sont repartis en trois groupes.

- . 14 hommes et 04 femmes : NT-HTG
- . 15 hommes et 02 femmes : HT-NTG
- . 15 hommes et 04 femmes : HT-HTG

### **I.2. Sujets témoins**

Cette population est composée de sujets sains volontaires 15 hommes et 03 femmes (NT-NTG) exemptes de toutes pathologies. Les sujets témoins ainsi que les patients ont été recrutés après avoir été soumis à un questionnaire (voir annexe), pour une étude cas-témoins. La sélection a été faite en fonction du taux des triglycérides et sur la base de la tension artérielle. Cette population présente un index de la masse corporelle homogène, avec des valeurs normales, ce qui exclu de l'étude la surcharge pondérale, et tous les sujets présentant des pathologies pouvant entraîner des interférences avec les paramètres à doser. Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 2.



Tableau N°2 : Caractéristiques de la population étudiée.

Classe	Témoins (a) NT-NTG		(b) NT-HTG		(c) HT-NTG		(d) HT-HTG	
	hommes	femmes	hommes	femmes	hommes	femmes	hommes	femmes
Nombre	03	15	04	14	02	15	04	15
Age (ans)	47.55 ± 1.66		56 ± 0.6		61.40 ± 0.6		61.95 ± 0.79	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22.97 ± 0.31		23.63 ± 0.25		24.76 ± 0.43		24.82 ± 0.40	
PAS (mmHg)	122.46 ± 1.49		126.46 ± 0.76		163.78 ± 2.42		197.39 ± 2.99	
PAD (mmHg)	68.54 ± 1.66		65.53 ± 0.79		104.13 ± 1.40		105.76 ± 1.78	

## II. Préparations des échantillons

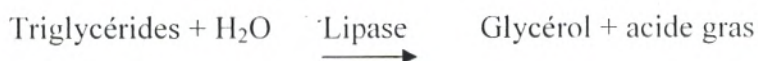
Les prélèvements de sang se font au niveau de la veine du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes secs sans anticoagulant, des tubes héparines et des tubes avec EDTA. Le plasma hépariné est récupéré en vue d'effectuer les dosages des paramètres biochimiques, lipidiques et des ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Ca<sup>++</sup>. Les cellules récupérées servent au dosage des lipoprotéines des membranes de globules rouges. Le sérum est utilisé pour doser les lipoprotéines plasmatiques membranaires. Le sang total recueilli sous EDTA sert à la détermination de l'hématocrite, du volume globulaire moyen (VGM) et la numération des globules rouges.

## III. Analyses biochimiques

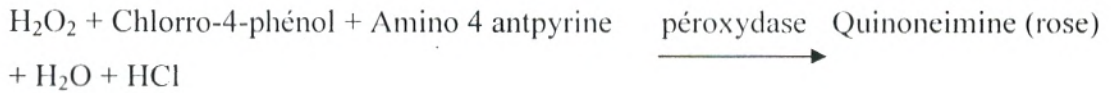
### III.1. Dosage des triglycérides (Bioréactif .Bayer Technicon)

#### Principe

C'est une méthode colorimétrique enzymatique. Les triglycérides sont déterminés après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase, l'indicateur est la quinone imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène de 4-amino-antipyrine et de 4 chlorophenol sous l'action de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de  $\lambda = 546 \text{ nm}$  et exprimé en millimole par litre.





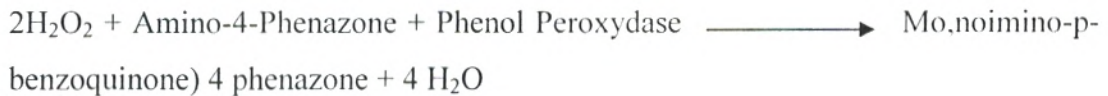


### III.2. Dosage du cholestérol total (Bioréactif .Bayer Technicon)

#### Principe

C'est une méthode colorimétrique enzymatique. Les esters du cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras.

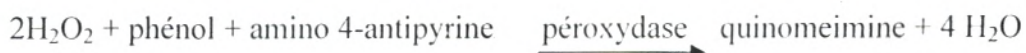
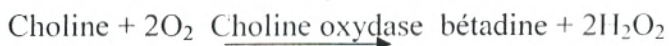
Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par un cholestérol oxydase en  $\Delta^4$ -cholestérone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré rouge. La concentration quinone imine coloré mesurée à 505 n.m est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon sérique et exprimer en millimole par litre.



### III.3. Dosage des phospholipides (Bioréactif .Boeringer-Maurihein)

#### Principe

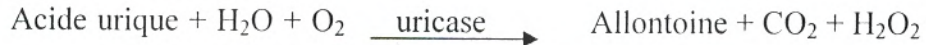
C'est une méthode colorimétrique enzymatique. Les phospholipides sont hydrolysés par la phospholipase D pour donner la choline. L'indicateur est la quinone imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, 4-amino-antipyridine et 4 chlorophenol sous l'action de la peroxydase. La concentration est déterminée à une longueur d'onde de  $\lambda = 505$  n.m et exprimer en millimole par litre.



### III.4. Dosage de L'acide urique (Bioréactif .Bayer Technicon)

#### Principe

C'est une méthode enzymatique colorimétrique. L'acide urique est converti par l'uricase en allantoiné et peroxyde d'hydrogène, par l'influence catalytique de la peroxydase.



$2\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Acide 3,5 dichloro-2 hydroxybenzène sulfonic acid} + \text{Amino-4-antipyrine}$   
 $\xrightarrow{\text{peroxydase sulfonique}} \text{N(4-antipyril)-3chloro 5-sulfonate p-benzo-quinonéine.}$

La concentration est déterminée à une longueur d'onde de  $\lambda = 520 \text{ n.m}$  et exprimé en mg/l par litre.

### III.5. Dosage des lipoprotéines sériques

#### a) HDL

Après une addition de dextrane sulfate (500.000 à 1%) en présence d'ions  $\text{Mg}^{2+}$  (à 0.5M/l) et une incubation de 15 minutes à  $25^{\circ}\text{C}$ , on opère une centrifugation de 15 minutes à 4000 tours/minutes pour éliminer dans le culot les LDL, VLDL et les chylomicrons. Les HDL contenues dans le surnageant servent au dosage du cholestérol, des triglycérides, des phospholipides et des protéines. Les concentrations sont exprimées en millimole par litre.

#### b) HDL<sub>2</sub>

La sous fraction HDL<sub>2</sub> est obtenue par soustraction de la sous fraction HDL<sub>2</sub> de la fraction lourde totale.

#### c) HDL<sub>3</sub>

La fraction est dosé dans le surnageant, après centrifugation à 4000 tours/minutes pendant 15 minutes du sérum qui est précipité par addition de dextrane sulfate en présence d'ions  $\text{Mg}^{2+}$ . Les concentrations sont exprimées en millimole par litre.

#### d) LDL

Les LDL contenus dans les échantillons (sérum) sont précipités par addition d'une solution de citrate trisodique (64 mM/l) additionnée d'héparine à 1 million d'unités /l. les concentrations sont exprimées en millimole par litre.

### **III.6. Dosage du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> plasmatique**

Le dosage des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> est effectué par photométrie de flamme (Spectrophotomètre de flamme). Ciba Coning 408. Les taux des ions sont exprimés en milliéquivalents par litre.

### **III.7. Dosage du calcium plasmatique (Bioréactif .Bayer Technicon)**

C'est une méthode colorimétrique, en point terminal. L'intensité de la coloration obtenue est mesurée à une longueur d'onde de  $\lambda=550$  n.m. Le réactif 1 utilisé est le 8-hydroxyquinoleine (11.3 mmol/l), et un complexon le crésophtalline à 0.08 mmol/l, le réactif 2 est du tampon ( Technicon) .L es taux des ions sont exprimés en milliéquivalents par litre.

**IV. Préparation du Lysat cellulaire** (voir protocole expérimental)

**Protocole expérimental**

Prélèvement du sang total sur tube héparine

Centrifugation 3000t/min

**Culot + PBS glacé**

**Plasma**

(Dosage du Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Ca<sup>++</sup> extracellulaire)

**1<sup>er</sup> lavage**

(élimination du surnageant)

**Culot + PBS glacé**

**2<sup>eme</sup> lavage**

(élimination du surnageant)

**Culot + PBS glacé**

**(milieu réactionnel)**

250 µl (milieu réactionnel)  
+ 5 ml (PBS)

200 µl + 4 ml de mannitol  
(300mmol/l) 1<sup>er</sup> lavage

Centrifugation 3000t/min

Culot + 4 ml de mannitol  
(300mmol/l) 2<sup>er</sup> lavage

Culot + 2 ml H<sub>2</sub> o distillé

( éclatement des hématies) → lysat → ( Dosage du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>  
**Intracellulaire et composants membranaires (TG, CT, PL, Protéines)**  
(Laboratoire Antibiotiques-Antifongiques physico-chimique  
Synthèse activité biologique)



Composition du PBS (tampon phosphate  $P_{11} = 7$  à 0.2 M)

( $NaH_2 PO_4$ ,  $NaH_2 PO_4$ ,  $MgCl_2$ )

Le mannitol (concentration 300 mM/l).

#### **IV.1. Dosage des protéines cellulaires. (Méthode de Lowry et al. 1951)**

##### **Principe**

En milieu alcalin, le complexe formé par les ions  $cu^{2+}$  et les groupements tyrosine, tryptophane des protéines, est réduit par le réactif de folin. Il se développe une coloration bleue proportionnelle à la quantité de protéines de l'échantillon. Celle-ci résulte à la fois de la réaction  $cu^{2+}$  sur les liaisons peptidiques et la réduction de l'acide phosphotungsto-molybdique pour tyrosine, tryptophane. La lecture se fait à une longueur d'onde de  $\lambda = 760$  n.m. La quantité des protéines est déterminée à l'aide d'une courbe d'étalonnage préparée au préalable et exprimée en mg/l

#### **IV.2. Dosage des composants membranaires**

Le dosage du cholestérol, des triglycérides et des phospholipides membranaires a été réalisé sur la base des méthodes utilisées pour les lipides plasmatiques. Beckman Coulter –Synchron CX9 clinical system ALX.

### **V. Paramètres hématologiques**

#### **V.1. Numérations des globules rouges**

#### **V.2. Détermination de l'hématocrite**

#### **V.3. Détermination du volume globulaire moyen (V.G.M)**

Ces paramètres ont été réalisés par un automate hématologique type Coulter.

### **VI. Etude Statistique**

Le test statistique de Spearman a été utilisé pour le calcul des corrélations, le test "t" de Student et le test de K. Smirnov ont été utilisés pour les comparaisons.

Les P-values  $< 0.05$  ont été considérées significatives et  $< 0.01$  hautement significatives. (Programme SPSS. 9.0 pour Windows, inc, Chicago, Illinois, USA). Excel a été utilisé pour les illustrations graphiques

**CHAPITRE III**  
**RÉSULTAS ET DISCUSSION**

## I. Détermination des paramètres sériques.

L'objectif principal de cette étude est de savoir si les modifications lipoprotéiques observées chez les hypertriglycéridémiques n'induisent pas des perturbations de cations à l'origine de l'hypertension artérielle essentielle. C'est pourquoi, nous avons entrepris chez les différents groupes de sujets dans un premier temps l'étude des lipoprotéines plasmatiques, dans un deuxième temps les éventuelles modifications lipidiques et protéiques induites au niveau de la membrane de globules rouges avant de déterminer les perturbations possibles du transport de sodium et potassium.

### 1.1. Détermination des teneurs sériques en lipides et en acide urique

Les valeurs directement mesurées sont représentées dans le tableau n°3:

**Tableau 3 : Teneurs sériques en lipides et ac. urique chez les témoins et les hypertendus.**

Classe	Témoins (a) NT-NTG	(b) NT-HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
CT (mM/l) (%)	4.66 ± 0.02 (58.8%)	7.51 ± 0.04** (56.76%)	5.05 ± 0.02* (57.6%)	7.77 ± 0.05** (54.1%)
TG (mM/l) (%)	0.914 ± 0.04 (11.53%)	3.14 ± 0.02** (23.73%)	1.27 ± 0.06** (14.5%)	3.57 ± 0.03** (24.9%)
PL (mM/l) (%)	2.35 ± 0.03 (29.66%)	2.58 ± 0.02 (19.5%)	2.45 ± 0.04 (27.94%)	3.02 ± 0.03* (21.03%)
CT/TG	5.10	2.40**	3.98*	2.58*
CT/PL	1.20	2.91**	2.06*	2.58*
TG/PL	0.39	1.22**	0.52*	1.20**
Ac.Urique (mg/l)	42.52 ± 0.54	45.50 ± 0.34*	61.30 ± 0.21**	64.50 ± 0.54**

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

En comparant les résultats à ceux des témoins normotendus normotriglycéridémiques, on observe chez les hypertriglycéridémiques, qu'ils soient normotendus ou hypertendus une augmentation significative du taux du cholestérol plasmatique (7.51 et 7.77mM/l respectivement vs. 4.66 mM/l), du rapport CT/PL (respectivement : 2.91 et 2.58 vs. 1.20) et du rapport TG/PL (1.20 et 1.22 respectivement vs. 0.39) et une diminution du rapport C/T/TG (2.40 et 2.58 respectivement vs. 5.10). Nos résultats sont en accord avec ceux de **ZICHA *et al.* (1997)** qui rapportent que les hypertendus HTG ont des teneurs sériques en CT, TG et en PL plus élevés comparés aux hypertendus. La mutation du gène de la CETP et un défaut de l'activité de la lipase hépatique ont été incriminés dans l'augmentation des taux du cholestérol (**LAGROST *et al.*, 1994 ; HIRANO *et al.*, 1995**).



Les hypertendus normotryglycéridiques ou hypertriglycéridiques présentent des teneurs élevées en acide urique (61.30 et 64.50 mg/l respectivement) par rapport aux normotendus qu'ils soient NTG ou HTG (42.52 et 45.50 mg/l respectivement). L'hyperuricémie plasmatique est habituellement considérée comme un signe de *stress oxydatif* (DOUSTE *et al.*, 1988).

Le pourcentage de la fraction molaire du cholestérol par rapport au nombre de moles total des principaux lipides sériques est abaissé chez les hypertendus hypertriglycéridémiques comparé aux témoins (54.1 vs. 58.8); alors qu'il est sensiblement constant et comparable aux valeurs témoins chez les autres populations normotendus hypertriglycéridémiques (56.8) et hypertendus normotryglycéridémiques (57.6). D'autre part, on observe une diminution du pourcentage des phospholipides chez les hypertriglycéridémiques normotendus (19.5) ou hypertendus (21) comparés aux contrôles normotryglycéridémiques (29.66).

En revanche, on constate une diminution du pourcentage des triglycérides chez les normotryglycéridémiques, qu'ils soient normotendus (11.53) ou hypertendus (14.5) relativement par rapport aux hypertriglycéridémiques (respectivement : 23.73 et 24.9).

### 1.2. Détermination Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>T</sub>

Les échanges se faisant entre les particules de lipoprotéines circulants dans le plasma sanguin et les cellules cibles d'où l'intérêt de l'étude de ces particules. Les HDL servent à en lipides notamment en cholestérol les cellules périphériques alors que les LDL déposent des lipides sur ces mêmes cellules.

La composition lipidique des lipoprotéines lourdes HDL<sub>T</sub> du plasma sanguin est donnée dans le tableau 4

**Tableau 4 : Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>T</sub> chez les témoins et les hypertendus**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG	(b) NT-HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
CT ( mM/l)(%)	1.554 ± 0.01 (52.7%)	1.502 ± 0.03 (49.9%)	1.166 ± 0.035** (42.63%)	1.114 ± 0.01** (41.6%)
TG ( mM/l) (%)	0.194 ± 0.02 (6.6%)	0.217 ± 0.04 (7.2%)	0.251 ± 0.03* (9.2%)	0.274 ± 0.01* (10.2%)
PL ( mM/l) (%)	1.202 ± 0.04 (40.74%)	1.292 ± 0.02 (42.9%)	1.318 ± 0.06 (48.2%)	1.292 ± 0.15 (48.2%)
CT/TG	8.010	6.921*	4.645*	4.096**
TG/ PL	1.293	1.162*	0.885*	0.862*
CT/PL	0.161	0.168	0.190*	0.212*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.



En ce qui concerne le cholestérol total de la fraction HDL<sub>T</sub>, la différence est non significative chez les NT-HTG (1.502 mM/l) par rapport aux contrôle NT-NTG (1.554 mM/l) en revanche, la différence est significative chez les hypertendus qu'ils soient normotriglycéridémiques ou hypertriglycéridémiques (1.166 et 1.114 mM/l respectivement versus 1.554mM/l).

En ce qui concerne les triglycérides de la fraction HDL<sub>T</sub>, la différence est significative chez les hypertendus NTG ou HTG par rapport aux normotendus NTG ou HTG (0.251 et 0.274 mM/ versus 0.194 et 0.217 mM/l respectivement).

En ce qui concerne les phospholipides de la fraction HDL<sub>T</sub> on note une augmentation chez la classe (b), (c) et (d) (1.292 ; 1.318 et 1.292mM/l respectivement) par rapport à la classe (a) (1.202mM/l). En ce qui concerne les rapports CT/TG et TG/PL une diminution significative chez les hypertendus NTG ou HTG par rapport à ceux du contrôle NT-NTG (6.921 ; 4.645 et 4.096 respectivement versus 8.010 pour les premiers) et (0.190 ; 0.212 versus 0.161 pour les seconds).

La composition lipidique des HDL<sub>Tchol</sub> exprimée en pourcentage est diminuée chez les hypertendus NTG ou HTG (42.63 et 41.6 respectivement) comparés aux contrôles (52.7 et 49.9 respectivement). Cependant une augmentation est observée au niveau de la fraction HDL<sub>Tig</sub> chez les hypertendus NTG ou HTG (9.2 et 10.2 respectivement) comparés aux contrôles (6.6 et 7.2 respectivement).

Nos observations vérifient les résultats qui montrent une association de l'hypertension avec des taux bas des HDL-c, qui diminuent encore à des niveaux plus bas dans le cas d'une hypertriglycéridémie (MOULIN, 2000). Les mécanismes physiopathologiques qui en sont responsables peuvent concerner le ralentissement du catabolisme des VLDL, entraînant une diminution des particules plus petites et plus denses des HDL et LDL, d'une part, et d'une anomalie fonctionnelle de la cholestéryl-ester transfer protein (CETP), sécrétée par les adipocytes, d'autre part (GREGG *et al.*, 1994). Il peut aussi s'agir d'une accumulation des triglycérides, engendrée en vertu de l'augmentation du transfert lipidique entre les HDL et les lipoprotéines contenant l'apoB (McPHERSON *et al.*, 1991), ou bien d'une accélération de la destruction enzymatique des HDL par la triglycéride lipase hépatique (TGLH) (CLAY *et al.*,1991).

### **I.3. Détermination des teneurs sériques en lipides des HDL2**

Les valeurs directement mesurées sont représentées dans le tableau 5 ci-après.

**Tableau 5 : Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>2</sub> chez les témoins et les hypertendus**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG	(b) NT-HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
CT (mM/l)(%)	1.036 ± 0.03 (62.42%)	1.062 ± 0.06*	0.907 ± 0.07*	0.881 ± 0.04*
TG (mM/l) (%)	0.126 ± 0.025 (7.9%)	0.149 ± 0.03*	0.206 ± 0.05*	0.240 ± 0.04*
PL (mM/l) (%)	0.440 ± 0.02 (27.5%)	0.427 ± 0.07 (26.07%)	0.517 ± 0.03*	0.581 ± 0.06*
CT/TG	8.222	7.128*	4.403*	3.671*
TG/PL	2.355	2.487	1.754*	1.521*
CL/PL	0.286	0.349*	0.398*	0.413*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

En ce qui concerne le cholestérol total de la fraction HDL<sub>2</sub> les teneurs sont significativement basses chez les hypertendus NTG ou HTG (0.907 et 0.881mM/l respectivement versus 1.036mM/l) En ce qui concerne les triglycérides de la sous fraction HDL<sub>2</sub> une augmentation significative est notée chez Les hypertendus NTG ou HTG (0.206 et 0.240 mM/l respectivement versus 0.126mM/l) .En ce qui concerne les phospholipides de sous la fraction HDL<sub>2</sub> une augmentation significative est observée chez les hypertendus NTG ou HTG (0.517 et 0.581mM/l respectivement versus 0.440 mM/l).

En ce qui concerne les rapports CT/TG et TG/PL une diminution progressive est observée de la classe (a) des témoins à la classe (d) des hypertendus hypertriglycéridémiques.

La composition lipidique de la fraction HDL<sub>2</sub> chol exprimée en pourcentage est diminuée de la classe (a) des contrôles (62.42) à la classe (d) des hypertendus hypertriglycéridémiques( 51.8), par ailleurs une augmentation progressive est notée au niveau de la fraction HDL<sub>2</sub> tg de la classe(a) 7.9 à la classe (d) 14.10 ; pour la sous fraction HDL<sub>2</sub> pl aussi une augmentation est notée de la classe (a) 27.5 à la classe (d) 34.13%.

#### **1.4. Détermination Teneurs sériques en lipides des HDL3**

Les valeurs sont représentées dans le tableau 6 ci-après.



**Tableau 6 : Teneurs sériques en lipides des HDL<sub>3</sub> chez les témoins et les hypertendus**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG	(b) NT-HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
CT (mM/l) (%)	0.518 ± 0.01 (38.42%)	0.440 ± 0.02*	0.259 ± 0.03**	0.233 ± 0.03**
TG (mM/l) (%)	0.068 ± 0.01 (5.04%)	0.068 ± 0.01 (4.95%)	0.045 ± 0.02*	0.034 ± 0.03*
PL (mM/l) (%)	0.762 ± 0.02 (56.52%)	0.865 ± 0.04*	0.801 ± 0.03*	0.711 ± 0.04*
CT/TG	7.617	6.470	5.755	6.853
TG/PL	0.09	0.08	0.06	0.05
CT/PL	0.680	0.509*	0.323* ' .	0.328*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

Une diminution significative du CT et des TG de la sous fraction HDL<sub>3</sub> chez les hypertendus (NTG ou HTG ) 0.259 et 0.233mM/l respectivement pour le cholestérol et pour les triglycérides 0.045 et 0.034mM/l par rapport aux contrôles 0.518 et 0.440 mM/l respectivement pour le cholestérol et 0.068mM/l pour les TG ,de même une augmentation significative des rapports CT/PL chez normotendus NTG ou HTG (0.680 et 0.509 respectivement).Par rapport aux hypertendus qu'ils soient NTG ou HTG (0.320 et 0.328 respectivement).

En ce qui concerne la composition lipidique de la fraction HDL<sub>3chol</sub> une diminution est notée de la classe (a) 38.42% à la classe (d) 23.82%, par contre pour la fraction HDL<sub>T tg</sub> le pourcentage est sensiblement constant de la classe (a) à la classe (d).

En ce qui concerne la fraction HDL<sub>T pl</sub> une diminution est observée chez les témoins (a) 56.52 par rapport à la classe (b) 72.83, (c) 72.5 et (d) 72.7.

Les HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub>, hétérogènes sur le plan de leur structure que sur leur métabolisme, leur fonction principale consiste à assurer le retour du cholestérol tissulaire vers le foie (**HARGREAVES et al., 1991**). Les HDL<sub>T</sub> et HDL<sub>2</sub> sont considérées comme protecteurs contre les maladies cardiovasculaires, tandis que les modifications de la composition des HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub> traduisent des perturbations du métabolisme de ces lipoprotéines (**SICH et al., 1998**).

Nos résultats sont en accord avec ceux de **ALBERTS et al., (1996)** qui rapportent que les HDL<sub>2</sub> enrichies en ester de cholestérol sont inversement corrélées à l'activité de la CETP, et que l'augmentation des phospholipides peut être due particulièrement à un enrichissement des lipoprotéines plasmatiques en phospholipides, suite à une variation de l'activité de la phospholipid transfert protein (PTLP). Il a été édité que les taux et la composition des sous-classes des HDL avaient un lien direct avec les apolipoprotéines, les enzymes lipolytiques, les protéines de transfert lipidique, les récepteurs cellulaires. ...etc. (**SICH et al., 1998**).



### I.5.Determination des Teneurs sériques en lipides des LDL

Ce sont des particules habituellement reconnues pour un pouvoir athérogène parce qu'elles déposent les lipides sur les cellules cibles

Les valeurs directement mesurées sont représentées dans le tableau 7

**Tableau 7 : Teneurs sériques en lipides des LDL chez les témoins et les hypertendus**

CLASSE	Témoins ( a ) NT-NTG	( b ) NT-HTG	( c ) HT-NTG	( d ) HT-HTG
CT (mM/l) (%)	2.176 ± 0.03 (65.9%)	2.538 ± 0.05 (65.55%)	2.927 ± 0.03* (65.78%)	2.953 ± 0.07* (65.25%)
TG (mM/l) (%)	0.503 ± 0.02 (15.25%)	0.572 ± 0.045 (14.8%)	0.709 ± 0.03* (15.93%)	0.720 ± 0.02* (15.91%)
PL (mM/l) (%)	0.620 ± 0.015 (18.79%)	0.762 ± 0.02 (19.68%)	0.814 ± 0.03* (18.3%)	0.853 ± 0.01* (18.85%)
CT/TG	4.3.24	4.437	4.128	4.101
TG/PL	3.508	3.094	3.596	3.462
CT/PL	0.811	0.751	0.871	0.844

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

On note une augmentation régulière de l'ensemble des lipides (CT, TG et PL) qui composent les particules des LDL de la classe (a) des témoins normotendus normotriglycéridémiques, CT (2.176 mM/l), TG(0.503mM/l), PL(0.620mM/l) à la classe (d) des hypertendus hypertriglycéridémiques, CT(2.953mM/l), TG(0.720mM/l), PL(0.820mM/l) situation facilitant les dépôts sur les membranes des cellules cibles et de la paroi vasculaire. La composition lipidique des LDL exprimée en pourcentage est sensiblement constante pour chacun des paramètres dosés (CT, TG, PL) sur l'ensemble des classes. CT (65.9% ,65.55%, 65.78% et 65.25%) TG (15.25%,14.8%,15.93% et 15.91%) PL (18.79%, 19.68%,18.3% et 18.85%).

En clair, on trouve chez les hypertendus des LDL plus riches en CT, TG, PL de manière globale.

IL est grandement possible de suggérer que ces élévations pourraient être dues à une modification de la composition des LDL, notamment celle qui comportent l'apo B (**JURGENS *et al.*, 1988** ).

**AUSTIN *et al.*, (1996)** ont indiqués que le changement dans la composition des LDL, particulièrement chez les hypertriglycéridémiques, pourrait être due à une sécrétion inappropriée d'acides gras, suite à une insulino-résistance au niveau du tissu adipeux. Allant dans ce sens, il a été suggérer que la triglycéride lipase hépatique semble avoir un impact important dans le métabolisme des LDL (**COHEN *et al.*, 1999** ). Par ailleurs, l'affinité aux récepteurs des LDL pourrait avoir un effet significatif sur l'augmentation des teneurs sériques des lipides/LDL (**JURGENS *et al.*, 1988**).

## II. Détermination des Teneurs en lipides et protéines membranaires.

Les perturbations des lipides sériques influent sur le transfert lipoprotéique dans les parois artérielles des vaisseaux sanguins, de ce fait il est intéressant d'analyser les composants lipoprotéiques de la membrane du globule rouge, pour mieux évaluer les altérations structurales de la membrane. Les valeurs directement mesurées sont rapportées dans le tableau 8.

**Tableau 8: Teneurs en lipides et protéines membranaires des globules rouges chez les témoins et les hypertendus.**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG	(b) NT-HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
CT (mol/cellule) (%)	$1.08.10^{-18}$ (32.6%)	$1.73.10^{-18*}$ (38.53%)	$3.1.10^{-18**}$ (49.65%)	$2.48.10^{-18**}$ (41.22%)
TG (mol/cellule) (%)	$0.62.10^{-18}$ (17.54%)	$0.94.10^{-18}$ (20.09%)	$1.09.10^{-18*}$ (17.5%)	$1.2.10^{-18*}$ (19.94%)
PL (mol/cellule) (%)	$1.62.10^{-18}$ (48.9%)	$1.81.10^{-18*}$ (40.6%)	$2.05.10^{-18*}$ (32.84%)	$2.33.10^{-18*}$ (38.84%)
Prot(mg/cellule)	$1.25.10^{-9}$	$1.40.10^{-9*}$	$1.57.10^{-9*}$	$1.80.10^{-9*}$
CT(mol/mg de protéines)	$26.10^{-6}$	$38.10^{-6*}$	$65.10^{-6*}$	$52.10^{-6*}$
TG(mol/mg de protéines)	$14.8.10^{-6}$	$20.6.10^{-6*}$	$22.9.10^{-6*}$	$25.15.10^{-6*}$
PL (mol/mg de protéines)	$39.10^{-6}$	$40.10^{-6}$	$43.10^{-6}$	$49.10^{-6*}$
CT/TG	1.74	1.84*	2.85*	2.05 *
CT/PL	0.67	0.96*	1.52*	1.06 *
TG/PL	0.38	0.51*	0.53*	0.51*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  l'erreur standard (ES). \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  est considérée respectivement significative ou hautement significative.

Le tableau 8 montre :

En ce qui concerne le cholestérol, une augmentation significative est notée chez les hypertendus NTG ou HTG ( $3.11.10^{-18}$  et  $2.48.10^{-18}$  mol/cellule respectivement) comparés aux témoins ( $1.08.10^{-18}$  mol/cellule).

En ce qui concerne les triglycérides, une augmentation significative est observée chez les hypertendus NTG ou HTG ( $1.09.10^{-18}$  et  $1.2.10^{-18}$  mol/cellule respectivement versus  $0.62.10^{-18}$  mol/cellule).

En ce qui concerne les phospholipides, une augmentation significative est observée chez les hypertendus NTG ou HTG ( $2.05.10^{-18}$  et  $2.33.10^{-18}$  mol/cellule respectivement versus  $1.65.10^{-18}$  mol/cellule).



En ce qui concerne les protéines, une augmentation est notée aussi chez les hypertendus NTG ou HTG ( $1.57.10^{-9}$  et  $1.80.10^{-9}$  mg/cellule respectivement versus  $1.25.10^{-9}$  mg/cellule).

De plus une augmentation significative des rapports CT/TG, CT/PL est notée chez les hypertendus NTG ou HTG ; pour le premier (2.85. 2.05 respectivement) et pour le second (1.52. 1.06 respectivement) par rapport aux contrôles (1.74 pour CT/TG et 0.67 pour CT/PL).

En ce concerne la composition lipidique en cholestérol exprimé en pourcentage est augmenté chez les hypertendus NTG ou HTG (49.65 et 41.22 respectivement versus 32.6 %), par ailleurs pour les triglycérides le pourcentage reste sensiblement constant pour les quatre classes (17.54, 20.09, 17.5 et 19.94% respectivement)

Ce pendant on note une diminution progressive des phospholipides de la classe témoins (48.9%) à la classe des hypertendus HTG (38.84 %).

Les lipides plasmatiques sont en équilibre dynamique avec les lipides membranaires dont l'altération dans la composition a pour conséquence de modifier la viscosité de la membrane du globule rouge (**CORROCHER *et al.*, 1987**). L'augmentation des teneurs en lipides et en protéines membranaires érythrocytaires rapportés dans cette étude, notamment chez les hypertendus HTG, aurait indubitablement un effet négatif sur la viscosité membranaire, particulièrement au cours des interactions lipides-protéines (**LIJNEN *et al.*, 1994**).

Les travaux expérimentaux réalisés par **SHEETZ, (1983)** ont montré que la viscosité membranaire est influencée par la mobilité latérale de la protéine 3 (bande 3) chez les hypertendus. L'augmentation du rapport CT/PL témoigne des modifications de la composition de la membrane du globule rouge chez les hypertendus (**MEGNIEN, 2000**).

### **III. Analyse des pressions artérielles (PAS et PAD) et des concentrations des ions**

#### **Plasmatiques $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ et $\text{Ca}^{++}$ .**

Les valeurs moyennes et les erreurs standards de la PAD, PAS et des concentrations plasmatiques des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  des différents classes de sujets sont représentés dans le tableau 9.



**Tableau 9 : Pressions artérielles Systoliques, Diastoliques et des Concentrations Plasmatiques en Ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Ca<sup>++</sup> chez les témoins et les hypertendus.**

CLASSE	Témoins (a) NT- NTG	(b) NT- HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
PAS (mmHg)	124.47 ± 2.49	126.80 ± 1.07	163.78 ± 2.42*	197.39 ± 2.99*
PAD (mmHg)	68.55 ± 0.66	65.53 ± 1.79	104.13 ± 1.40*	105.80 ± 1.78*
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	131.98 ± 2.68	136.75 ± 0.68	155.71 ± 1.58*	159.51 ± 1.65*
K <sup>+</sup> (mEq/L)	4.50 ± 0.039	4.30 ± 0.084*	4.12 ± 0.023*	4.05 ± 0.011*
Ca <sup>++</sup> (mEq/L)	4.39 ± 0.39	4.20 ± 0.36*	3.85 ± 0.016*	3.90 ± 0.02*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

Les augmentations significatives des valeurs moyennes de la PAS, et de la PAD et de la concentration plasmatique de Na<sup>+</sup> sont notées chez les hypertendus NTG ou HTG ; pour la PAS (163.78 et 197.39 mmHg respectivement) par rapport aux témoins (124.47mmHg) ; pour la PAD (104.13 et 105.80 mmHg respectivement versus 68.55mmHg) ; pour le Na<sup>+</sup> (155.71 et 159.51meq/l respectivement versus 131.98 meq/l). Par contre une légère baisse est observée au niveau de la concentration du K<sup>+</sup> plasmatique chez les hypertendus qu'ils soient NTG ou HTG (4.12 et 4.05 meq/l respectivement versus 5.40 meq/l).

Par ailleurs, la concentration du Ca<sup>++</sup> plasmatique est significativement abaissée chez les hypertendus qu'ils soient NTG ou HTG (3.85 et 3.90 meq/l respectivement versus 4.39 meq/l). On ne manquera pas de noter qu'une baisse moins importante mais significative est déjà observée chez NT-HTG. Sachant que les hypertriglycéridémiques sont des sujets à risque exposés à faire de l'hypertension artérielle, on peut poser la question de savoir si cette modification modérée mais significative du taux plasmatique de Ca<sup>++</sup> ne nous informe pas sur le risque d'hypertension.

#### IV. Analyse des concentrations des ions intracellulaires $\text{Na}^+$ et $\text{K}^+$

Les moyennes des valeurs directement mesurées sur des globules rouges fraîchement isolées chez les différents types de sujets sont représentées dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Concentrations Intracellulaires des Ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  et Rapports  $\text{Na}^+$ int/  $\text{Na}^+$ PL et  $\text{K}^+$  int/  $\text{K}^+$ PL chez les témoins et les hypertendus.**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG	(b) NT- HTG	(c) HT-NTG	(d) HT-HTG
$\text{Na}^+$ int (mEq/l d'eau intracellulaire	28.3 ± 0.25	23.4 ± 0.41	22.15 ± 0.22*	20.2 ± 0.03*
$\text{K}^+$ int (mEq/ l d'eau intracellulaire	100.25±0.06*	115.4 ± 0.03*	117 ± 0.04	119.33 ±0.2*
$\text{Na}^+$ int/ $\text{Na}^+$ pl	0.21 ± 0.01	0.17 ± 0.02	0.14 ± 0.01 *	0.12 ± 0.01*
$\text{K}^+$ int/ $\text{K}^+$ pl	26.52 ± 0.02	26.84 ± 0.03	28.39 ± 0.01	24.75 ± 0.015*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  est considérée respectivement significative ou hautement significative.

Une diminution et une augmentation significative de la concentrations intracellulaire du  $\text{Na}^+$  et du  $\text{K}^+$  respectivement est notée chez les globules rouges des sujets hypertendus HTG ( $\text{Na}^+$  :20.2 meq/l,  $\text{K}^+$  :119.33 meq/l) par rapport aux globules rouges des sujets contrôles NT-NTG ( $\text{Na}^+$  :28.3 meq/l,  $\text{K}^+$  : 100.25 meq/l).

De plus une baisse progressive des concentrations intracellulaires du sodium et du potassium de  $t = 0$  à  $t = 60$  minutes est notée chez les différentes classes étudiées (voir tableau 11 en annexes).

En ce qui concerne le rapport  $\text{Na}^+$ int/  $\text{Na}^+$ pl une diminution progressive est observée de la classe (a) de 0.21 à la classe (d) 0.17 puis 0.14 et enfin 0.12, et une baisse significative du rapport  $\text{K}^+$ int/  $\text{K}^+$ pl est notée chez les hypertendus HTG (24.75) comparés aux témoins (26.52).

#### V. Analyse des vitesses diffusionnelles du $\text{Na}^+$ et $\text{K}^+$ chez le globule rouge en l'absence d'une source d'énergie.

Les perturbations des concentrations des ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Ca}^{++}$  plasmatiques influent sur le transport de cations ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ), de ce fait il était intéressant d'étudier la cinétique d'influx du sodium et de l'efflux du potassium chez les différents de sujets étudiés.

Les moyennes des valeurs directement calculées après avoir déterminé les équations exponentielles des cinétiques observées chez les différents types de sujets sont représentées dans le tableau 13 et 14.



**Tableau 13 : Vitesses diffusionnelles du Sodium (Na<sup>+</sup>) chez les témoins et les hypertendus en fonction du temps en l'absence de glucose.**

Classes	(a) NT/NTG	(b) NT/HTG	(c) HT/NTG	(d) HT/HTG	P
<b>Temps (min)</b>	<b>Vitesses diffusionnelle du Sodium (Na<sup>+</sup>) en meq/l/min</b>				
<b>T=0</b>	4.15 ± 0.19	3.06 ± 0.2	2.69 ± 0.18	1.68 ± 0.05	0.013 <sup>a,b*</sup> 0.002 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.02 <sup>c,d*</sup> 0.02 <sup>b,c*</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup>
<b>T=5</b>	3.27 ± 0.11	2.37 ± 0.07	2.11 ± 0.11	1.38 ± 0.07	0.01 <sup>a,b*</sup> 0.002 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.000 <sup>c,d**</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup> 0.02 <sup>b,c*</sup>
<b>T=10</b>	2.59 ± 0.09	1.84 ± 0.04	1.65 ± 0.05	1.14 ± 0.02	0.02 <sup>a,b*</sup> 0.000 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.000 <sup>c,d**</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup>
<b>Vitesse moyenne</b>	3.33 ± 0.02	2.42 ± 0.15	2.15 ± 0.17	1.40 ± 0.07	0.01 <sup>a,b*</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup> 0.000 <sup>c,d**</sup> 0.02 <sup>b,c*</sup>

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

Des mesures cationiques il ressort que :

D'une part, la vitesse d'influx net de sodium en l'absence de glucose décroît au cours du temps chez toutes les classes de sujets « normaux » ou hypertendus. Chez les normotendus NTG elle décroît de 4.15 meq/l/min à t = 0 à 0.246 meq/l/min à t = 60 minutes (voir tableau 11 en annexes).

Chez les normotendus HTG, elle décroît de 3.06 meq/l/min à t = 0 à 0.144 meq/l/min à t = 60 minutes. Chez les hypertendus NTG elle baisse progressivement de 2.69 meq/l/min à t = 0 à 0.148 meq/l/min à t = 60 minutes. En fin, chez les hypertendus HTG elle baisse progressivement de 1.68 meq/l/min à t = 0 à 0.163 meq/l/min à t = 60 minutes.

D'autre part, cette vitesse initiale d'entrée du sodium à (t = 0) est diminuée significativement chez les globules rouges des sujets hypertendus qu'ils soient NTG ou HTG (2.69 meq/l/min et 1.68 meq/l/min respectivement versus 4.15 meq/l/min).



Cette diminution est également observée chez les normotendus HTG (3.06 meq/l/min)

Voir tableau 12 en annexes, voir figures 1, 3, 4, 5, 6, 7.

**Tableau 14 : Vitesses diffusionnelles du Potassium (K<sup>+</sup>) chez les témoins et les hypertendus en fonction du temps en l'absence de glucose**

Classes	(a) NT/NTG	(b) NT/HTG	(c) HT/NTG	(d) HT/HTG	P
<b>Temps (min)</b>	<b>Vitesses diffusionnelle du Potassium (K<sup>+</sup>) en meq/l/min</b>				
<b>T=0</b>	3.32 ± 0.02	2.67 ± 0.18	1.55 ± 0.04	1.199 ± 0.02	0.000 <sup>a,b**</sup> 0.002 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.000 <sup>c,d**</sup> 0.000 <sup>b,c**</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup>
<b>T=5</b>	2.48 ± 0.06	2.12 ± 0.11	1.300 ± 0.03	1.039 ± 0.04	0.000 <sup>a,b**</sup> 0.002 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.000 <sup>c,d**</sup> 0.000 <sup>b,d**</sup> 0.000 <sup>b,c**</sup>
<b>T=10</b>	1.86 ± 0.04	1.68 ± 0.06	1.087 ± 0.07	0.900 ± 0.05	0.63 <sup>a,b*</sup> 0.000 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.000 <sup>c,d**</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup> 0.000 <sup>b,c**</sup>
<b>Vitesse moyenne</b>	2.55 ± 0.04	2.15 ± 0.11	1.314 ± 0.04	1.046 ± 0.03	0.02 <sup>a,b*</sup> 0.000 <sup>a,d**</sup> 0.02 <sup>b,d*</sup> 0.002 <sup>c,d**</sup> 0.000 <sup>a,c**</sup> 0.000 <sup>b,c**</sup>

. Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES). \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

Par ailleurs, la vitesse initiale de sortie de potassium en l'absence de glucose à (t =0) est significativement diminuée chez les globules rouges des sujets hypertendus qu'ils soient NTG (1.55 meq/l/min) ou HTG (1.19 meq/l/min) et les sujets normotendus mais hypertriglycéridémiques (2.67 meq/l/min) comparés aux contrôles (3.32 meq/l/min).

Par ailleurs, la vitesse initiale de sortie de potassium en l'absence de glucose à ( $t = 0$ ) est significativement diminuée chez les globules rouges des sujets hypertendus qu'ils soient NTG (1.55 meq/l/min) ou HTG (1.19 meq/l/min) et les sujets normotendus mais hypertriglycéridémiques (2.67 meq/l/min) comparés aux contrôles (3.32 meq/l/min).

En ce qui concerne les vitesses mesurées à  $t = 5$  minutes et à  $t = 10$  minutes on constate une augmentation importante mais significative chez les globules rouges des sujets hypertendus qu'ils soient normotriglycéridémiques ou hypertriglycéridémiques voir figures 2, 3, 4, 5, 6, 8.

Nos résultats sont en accord avec ceux de **SAITTA *et al.*, (1996)** ; **ROSATI *et al.*, (1988)** qui rapportent que les lipides plasmatiques pourraient négativement moduler les transports sodique et potassique, aboutissant à l'amplification de l'effet hypertensif et le risque cardiovasculaire.

Les perturbations du  $\text{Na}^+$ , du  $\text{K}^+$  plasmatiques et de la PAS observées chez les hypertendus sont influencés par les modifications membranaires des lipides (**KUNES *et al.*, 1994**).

Ainsi, **KELLY *et al.*, (1989)** rapportent que le changement de la composition de la membrane du globule rouge modifie les concentrations ioniques de cations ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ), l'activité de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  et le cotransport  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

Il est amplement possible de supposer que l'augmentation des phospholipides membranaires que nous montrons dans la présente étude serait due à l'augmentation des espèces radicalaires réactives à l'oxygène, pouvant donner naissance à des modifications de l'activité ATPasique  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (**KANEKO *et al.*, 1989**).

**KOJIMA *et al.*, (1983)**; **De MENDONCA *et al.*, (1980)** suggèrent que les modifications lipoprotéiques des membranes induites par les modifications des lipides plasmatiques sont à l'origine des perturbations des flux sodique et potassique au cours de l'hypertension artérielle essentielle.

La diminution modérée mais significative du calcium plasmatique observé chez les hypertendus est liée aux modifications des mouvements sodique et potassique, par conséquent à l'activité de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Ceci est du probablement à un dysfonctionnement de l'activité du  $\text{Ca}^{++}$ -ATPase (**BRUGNARA, 1997**).

Ce cation est connu pour jouer un rôle important dans les contractions musculaires et dans le cas particulier la pression artérielle et la contractions des fibres musculaires lisses des parois vasculaires serait à l'origine des mécanismes de l'HTA essentielle (**RESNICK *et al.*, 1986**).

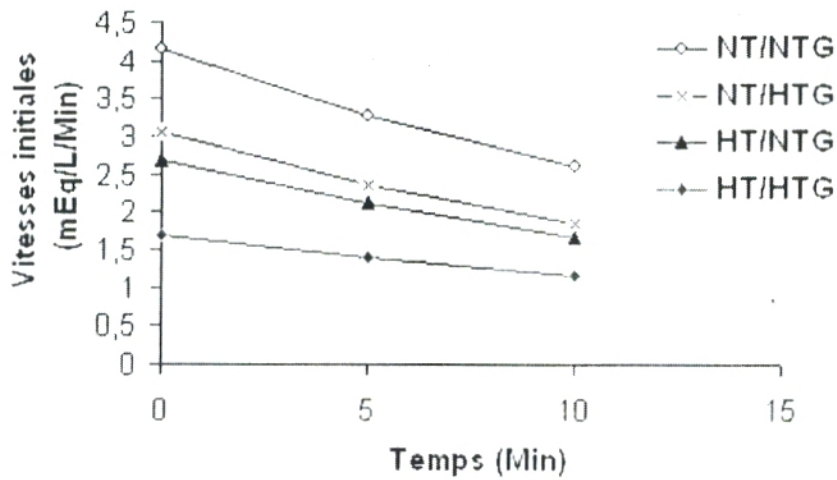


Fig.1. Cinétique de l'influx du Sodium chez les quatre classes d'étude.

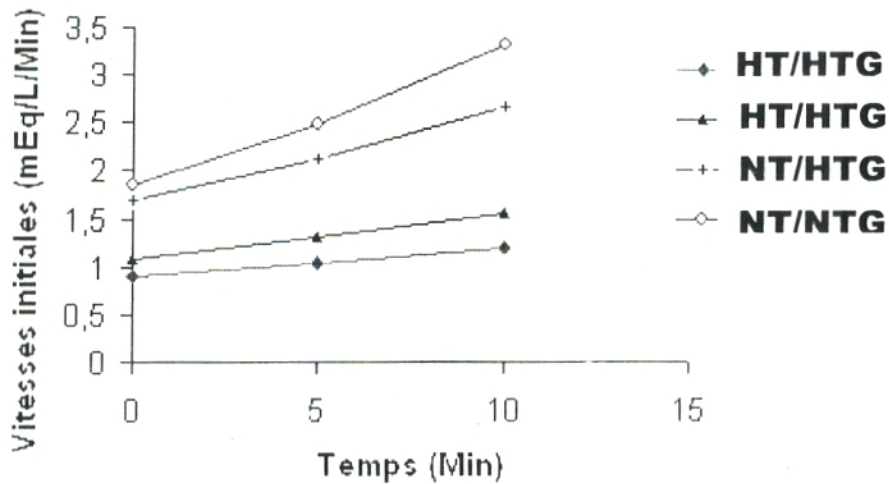


Fig.2. Cinétique de l'influx du Potassium chez les quatre classes d'étude.



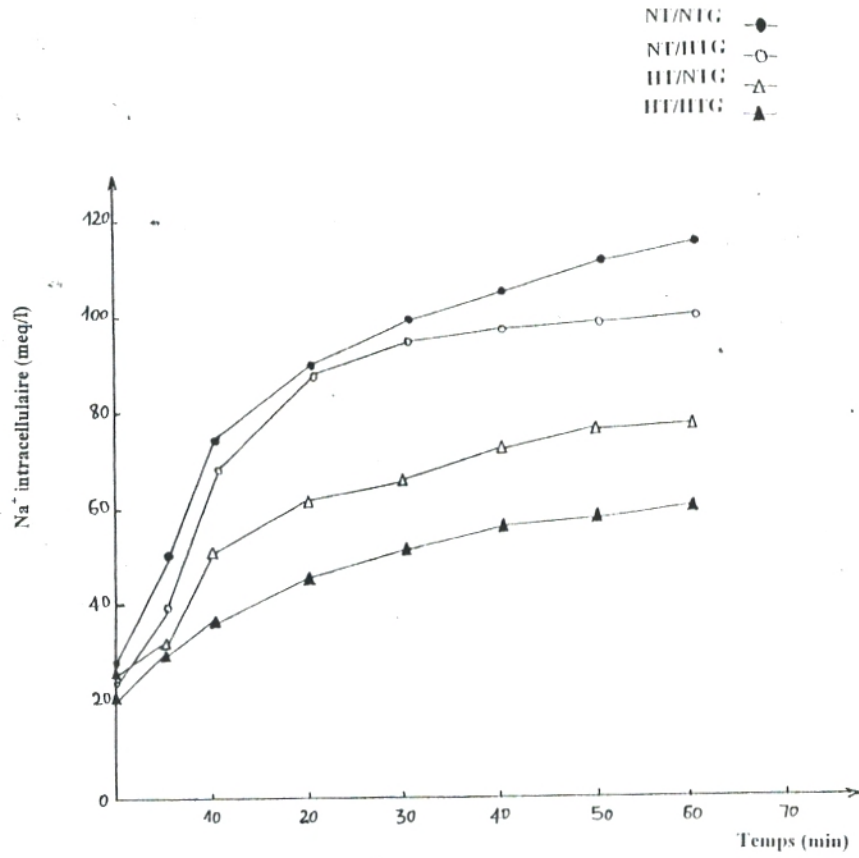


Fig.7. Influx du sodium en fonction du temps chez les quatre classe d'étude.

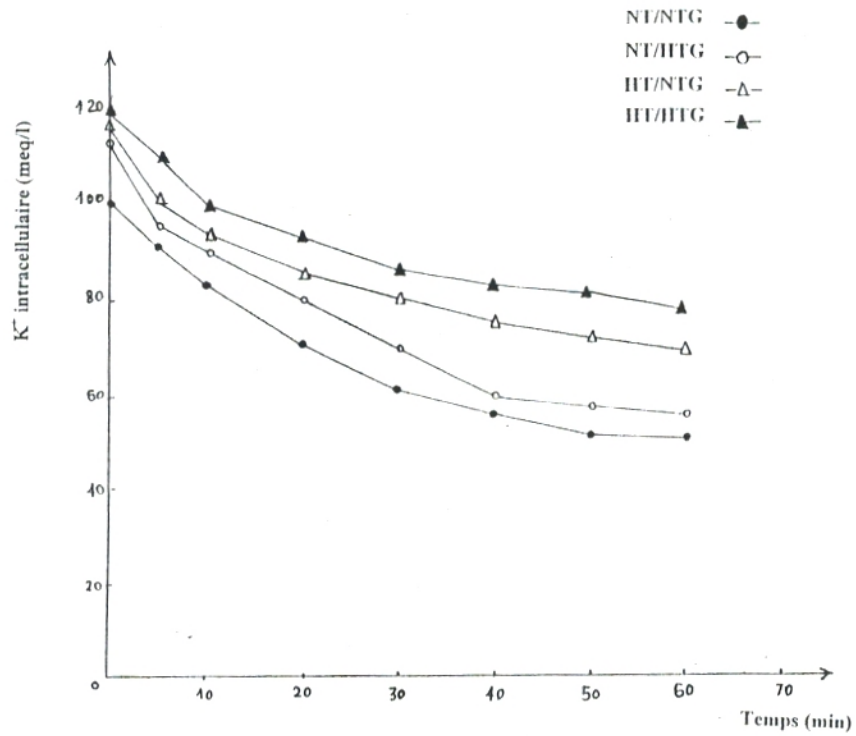


Fig.8. Efflux du potassium en fonction du temps chez les quatre classe d'étude.

## VI. Analyse quantitative des globules rouges et déterminations de l'hématocrite et du VGM

Les valeurs directement mesurées sont représentées dans le tableau 15 en annexes.

En ce qui concerne les paramètres hématologiques, aucune différence n'a été observée entre les différents types de sujets étudiés.

## VII Analyse de corrélation entre les différents paramètres étudiés.

En résumé, jusqu'à ce niveau les mesures des concentrations en lipides montrent que le CT, TG et PL sont significativement augmentés chez les hypertendus. Les hypertendus HTG ont des valeurs encore plus élevées que toutes les autres classes de sujets.

En ce qui concerne les LDL tous les composants lipidiques (CT, TG, PL) ont des valeurs augmentées chez les hypertendus.

Tous ces éléments sont connus pour leur pouvoir athérogène. Les membranes de globules rouges de sujets hypertendus ont leur composition lipoprotéiques fortement perturbées avec des augmentations importantes des teneurs en CT, TG, PL et protéines.

D'autre part, les distributions cationiques de part et d'autre de la membrane de globules rouges et les vitesses des mouvements de  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  sont significativement modifiées. C'est pourquoi, nous avons analysés les corrélations entre les différents paramètres lipoprotéiques et les principales espèces ioniques.

Au niveau des globules rouges des sujets hypertendus hypertriglycéridémiques; on remarque que le cholestérol total et les phospholipides plasmatiques sont fortement corrélés de manière positive à celui des TG plasmatiques ( $r_{ct} = 0.790$ ,  $p < 0.01$ ;  $r_{pl} = 0.612$ ,  $p < 0.01$  respectivement) voir figures 9, 10.

En ce qui concerne le cholestérol total de la fraction HDL<sub>1</sub> et de la fraction HDL<sub>2</sub>, on note une corrélation faible et négative avec les triglycérides plasmatiques ( $r_{hdl\ tchol} = -0.275$ ,  $p = 0.014$ ;  $r_{hdl2\ chol} = -0.224$ ,  $p = 0.046$ ) voir fig.11.

En ce qui concerne les TG et PL de la fraction LDL, on observe une corrélation positive avec les TG plasmatique ( $r_{LDL\ ct} = 0.317$ ,  $p < 0.01$ ;  $r_{LDL\ tg} = 0.306$ ,  $p < 0.01$ ;  $r_{LDL\ pl} = 0.436$ ,  $p < 0.01$ ). voir Tableau 16; figures 12,13.

Cette corrélation est importante à la vue de l'augmentation du CT, TG et PL au niveau des LDL de la population hypertendue par rapport à la population normotendue (voir tableau 7), et au fait que cette situation est favorable au dépôt lipidique sur les membranes des cellules cibles.

Concernant les taux des composants lipoprotéines de la membrane du globule rouge (CT, TG, PL et protéines) :

D'une part on observe une corrélation positive importante de ces composants avec les TG plasmatiques ( $r_{ct\ mem} = 0.628, p < 0.01$  ;  $r_{tg\ mem} = 0.504, p < 0.01$  ;  $r_{pr\ mem} = 0.547, p < 0.01$ ) voir figures 15, 16.

D'autre part une corrélation négative avec le cholestérol de la fraction HDL<sub>T</sub>, HDL<sub>2</sub> ( $r_{hdl\ t\ chol} = -0.345, p < 0.01$  ;  $r_{hdl\ 2\ chol} = -0.367, p < 0.01$ ) pour les TG membranaires (voir tableau 17), ( $r_{hdl\ t\ chol} = -0.760, p < 0.01$  ;  $r_{hdl\ 2\ chol} = -0.605, p < 0.01$ ) pour les PL membranaires (voir tableau 18), ( $r_{hdl\ t\ chol} = -0.595, p < 0.01$  ;  $r_{hdl\ 2\ chol} = -0.401, p < 0.01$ ) pour le CT membranaire (voir Tableau 19).

Par ailleurs, une corrélation positive est notée entre la PAS et les taux des lipides plasmatiques (CT, TG et PL) ( $r_{ct} = 0.428, P = 0.000$  ;  $r_{tg} = 0.467, P = 0.001$  ;  $r_{pl} = 0.549, P = 0.000$ ) figures 23, 24, 25 ; et une forte corrélation négative au CT de la fraction HDL<sub>T</sub> et les sous fractions HDL<sub>2</sub> et HDL<sub>3</sub> ( $r_{hdl} = -0.819$  ;  $r_{hdl2} = -0.667$  ;  $r_{hdl3} = -0.622$ ), mais positivement corrélés aux taux des TG de la fraction HDL<sub>T</sub> et de la sous fraction HDL<sub>2</sub> ( $r_{hdl\ tot\ tg} = 0.355$  ;  $r_{hdl2\ tg} = 0.568$ ) voir figure 27.

Une forte corrélation positive aux taux du CT et TG de la fraction LDL ( $r_{ldl\ ct} = 0.658$  ;  $r_{ldl\ tg} = 0.831$ ) voir figure 28. En ce qui concerne la PAD, on observe une corrélation importante et négative avec le taux du CT de la fraction HDL<sub>T</sub>, et la sous fraction HDL<sub>2</sub> ( $r_{hdl\ chol} = -0.714$  ;  $r_{hdl2\ chol} = -0.658$ ).

De plus, on observe une forte corrélation positive entre PAS et les lipoprotéines de la membrane du globule rouge CT<sub>mem</sub>, TG<sub>mem</sub>, PL<sub>mem</sub> et Pr<sub>mem</sub>. ( $r_{ct\ mem} = 0.731$ ,  $r_{tg\ mem} = 0.561$ ,  $r_{pl\ mem} = 0.813$ ,  $r_{pr\ mem} = 0.538$ ).

En ce qui concerne la PAD une corrélation positive est notée ( $r_{ct\ mem} = 0.499$ ,  $r_{tg\ mem} = 0.246$ ,  $r_{pl\ mem} = 0.711$ ,  $r_{pr\ mem} = 0.339$ ) voir tableaux 20, 21.

En ce qui concerne les principaux cations plasmatiques, on observe une corrélation forte et positive entre la PAS et la concentration plasmatique de Na<sup>+</sup> ( $r_{pas} = 0.852, p < 0.01$ ) et la PAD et la concentration plasmatique de Na<sup>+</sup> ( $r_{pad} = 0.705, p < 0.01$ ).



Par contre une corrélation importante et négative entre la PAS et la concentration plasmatique de  $K^+$  ( $r_{pas} = -0.872$ ) et la concentration plasmatique de  $Ca^{++}$  ( $r_{pas} = -0.638$ ) aussi entre la PAD et la concentration plasmatique de  $K^+$  ( $r_{pad} = -0.713$ ) et la concentration plasmatique de  $Ca^{++}$  ( $r_{pad} = -0.472$ ).

Concernant les concentrations intracellulaires des ions  $Na^+$  et  $K^+$  on observe une corrélation négative avec la PAS et la PAD ( $r_{pas Na^+} = -0.684$ ,  $r_{pad Na^+} = -0.411$ ); ( $r_{pas K^+} = -0.626$ ,  $r_{pad K^+} = -0.249$ ). En fin, le fait remarquable est l'existence d'une forte corrélation entre PAS, PAD et les vitesses initiales d'influx du  $Na^+$  ( $r_{vit=0 pas} = -0.908$ ,  $r_{vit=0 pad} = -0.715$ ), et d'efflux de  $K^+$  ( $r_{vit=0 pas} = -0.917$ ,  $r_{vit=0 pad} = -0.688$ ) et les vitesses moyennes des mouvements de  $Na^+$  ( $r_{vit.moy.pas} = -0.901$ ,  $r_{vit.moy.pad} = -0.710$ );  $K^+$  ( $r_{vit.moy.pas} = 0.914$ ,  $r_{vit.moy.pad} = 0.715$ ) voir Tableaux 20, 21.

En ce qui concerne les vitesses d'influx de  $Na^+$  et de l'efflux de  $K^+$ , on note des corrélations importantes et négatives avec les composants lipoprotéiques membranaires (CT, TG, PL et protéines) voir figures 17, 18, 19, 20, 21, 22.

En définitive les corrélations positives entre les valeurs de la pression artérielle (PAS / PAD) et d'une part, la composition lipoprotéique des membranes de globule rouge et d'autre part, les vitesses des mouvements ioniques de  $Na^+$  et  $K^+$  à travers ces membranes suggèrent que les modifications lipoprotéiques induites par les modifications des lipoprotéiques plasmatiques sont à l'origine des perturbations des transports ioniques notamment de  $Na^+$  et  $K^+$  et  $Ca^{++}$ , ce dernier étant connu pour jouer un rôle fondamentale dans la contraction musculaire et dans le cas particulier de la pression artérielle et la contraction des fibres musculaires lisses des parois vasculaires serait à l'origine des mécanismes de l'HTA essentielle.

Ceci est dû aux modifications du transport trans membranaire de ces cations  $Na^+$  et  $K^+$ . Ces modifications sont reliés à des changements des composants lipoprotéiques (voir tableau 8) des cellules cibles à savoir les globules rouges.

Les concentrations plasmatiques ioniques du  $Na^+$  et du  $K^+$  sont fortement corrélés aux différents constituants lipidiques du plasma CT, TG, PL,  $Na^+$  ( $r_{ct} = 0.519$ ,  $r_{tg} = 0.511$ ,  $r_{pl} = 0.617$ );  $K^+$  ( $r_{ct} = -0.492$ ,  $r_{tg} = -0.420$ ,  $r_{pl} = -0.528$ ).

De plus, on note une faible corrélation avec le  $Ca^{++}$  ( $r_{ct} = -0.268$ ,  $r_{tg} = -0.248$ ,  $r_{pl} = -0.314$ ).

En fin, une comparaison entre les normotriglycéridémiques (NT et HT) versus les hypertriglycéridémiques (NT et HT) à été réalisée d'une part, pour apprécier l'impact des triglycérides; d'autre part entre les normotendus (NTG et HTG) versus les hypertendus (NTG et HTG), pour évaluer le risque hypertensif.

Une comparaison entre les normotendus NTG versus les normotendus HTG et les hypertendus NTG versus les hypertendus HTG ont montrées des différences significatives entre la majorité des paramètres étudiés voir tableaux 22, 23, 24 et 25.

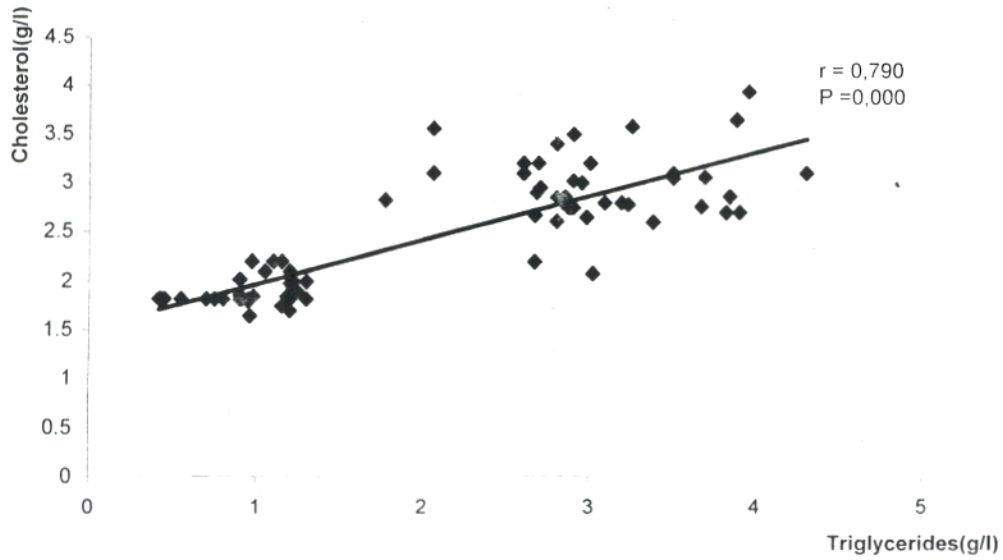


Fig. 9:Cholesterol total plasmatique en fonction des Triglycerides plasmatiques.

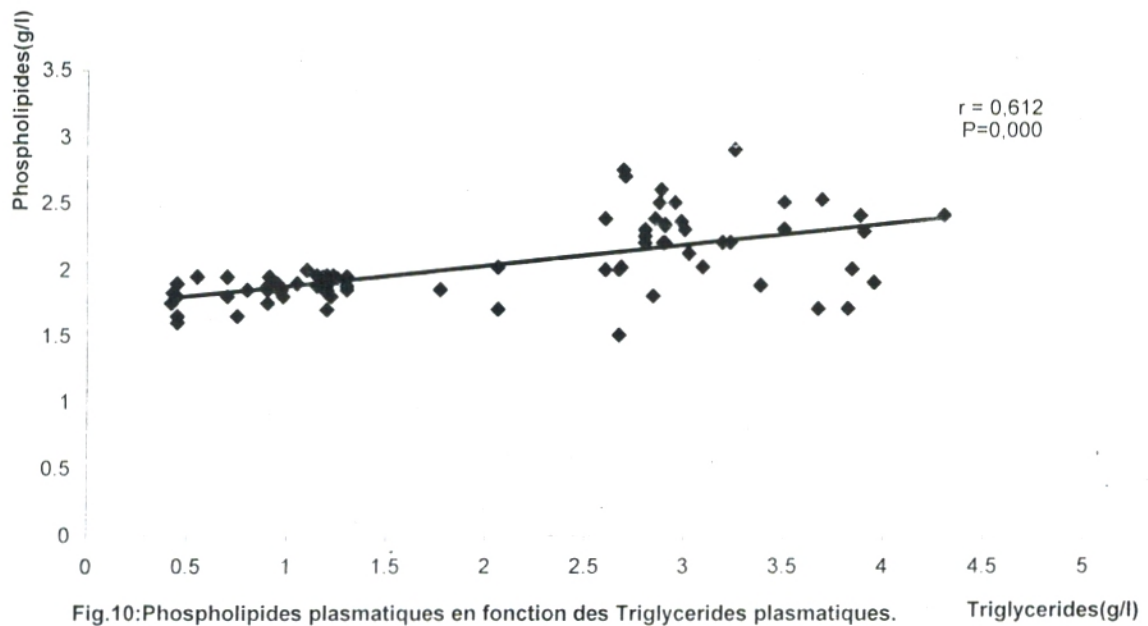


Fig.10:Phospholipides plasmatiques en fonction des Triglycerides plasmatiques.



**Tableau 16 : Analyse de corrélation entre les Triglycérides plasmatiques et les variables étudiées chez les témoins et les hypertendus.**

Triglycérides plasmatiques = variable dépendante (mM/l)			
Variable indépendante	unités	r- Spearman	P
Cholestérol total plasmatique	mM/l	0.790	0.000**
Phospholipides plasmatiques	“	0.612	0.000**
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	“	-0.275	0.014*
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	0.170	0.131
HDL -phospholipides	“	0.411	0.000**
HDL2 cholestérol	“	-0.224	0.046*
HDL2 Triglycérides	“	0.228	0.042*
HDL3 cholestérol	“	-0.194	0.085
HDL3 Triglycérides	“	-0.091	0.424
LDL- cholestérol	“	0.300	0.000**
LDL- phospholipides	“	0.493	0.007**
LDL- Triglycérides	“	0.306	0.000**
Triglycérides membranaires	mol/cellule.	0.548	0.000**
cholestérol membranaire	“	0.537	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	0.547	0.000**
PAD	mmHg	-0.005	0.963
PAS	mmHg	0.428	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0.511	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	-0.420	0.000**
Ca <sup>++</sup> plasmatique	“	-0.268	0.016*
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.665	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.810	0.000**
Na <sup>+</sup> intra/ Na <sup>+</sup> plasma		-0.540	0.000**
K <sup>+</sup> intra/K <sup>+</sup> plasma		0.482	0.000**
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> a' t=0(min)	meq/l/min	-0.520	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.496	0.000**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> a' t=0(min)	“	-0.474	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.488	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

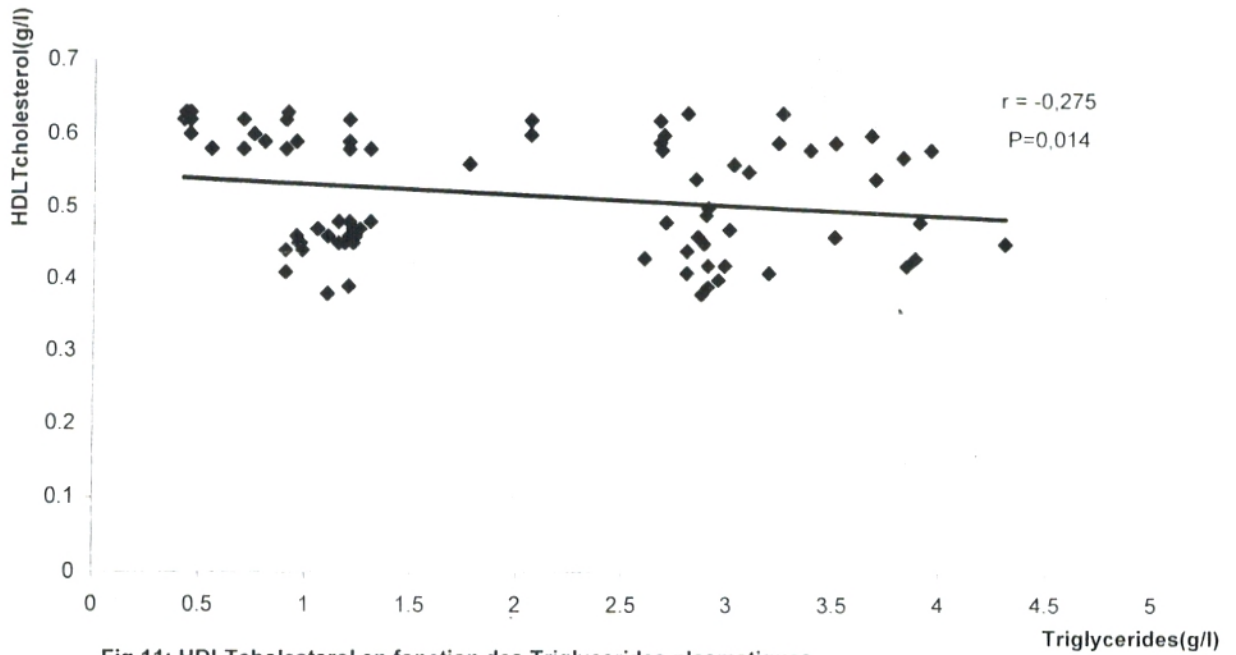


Fig.11: HDLTcholesterol en fonction des Triglycerides plasmatiques.

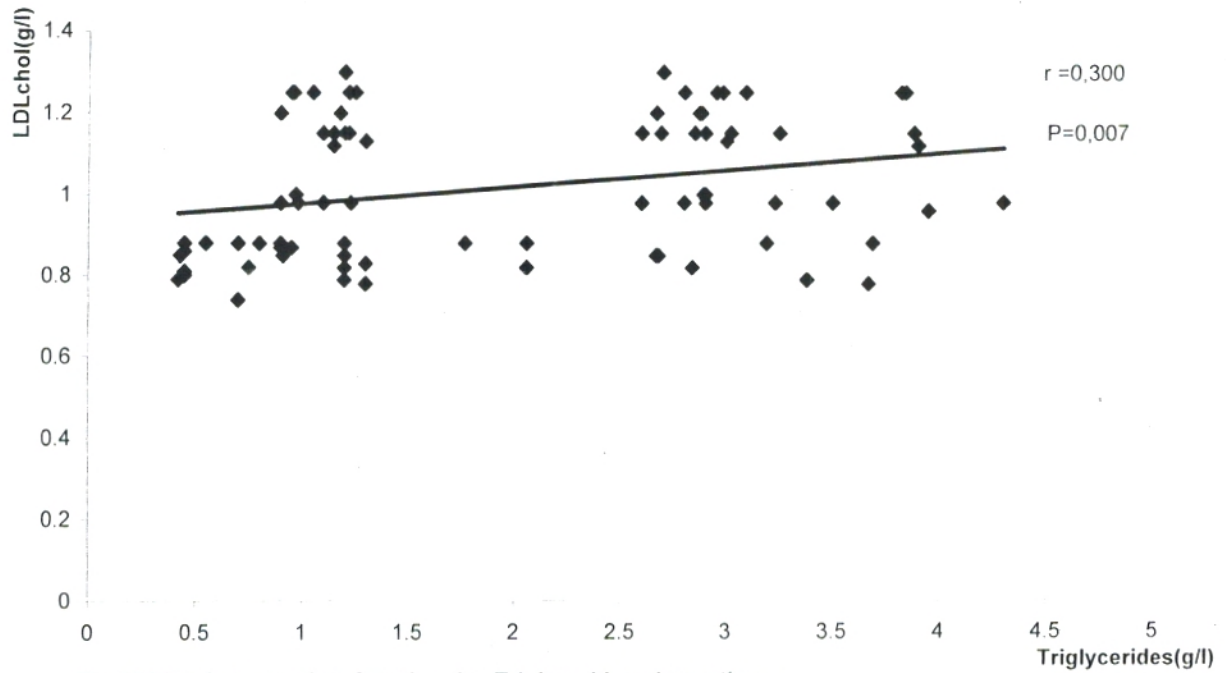


Fig.12:LDLcholesterol en fonction des Triglycerides plasmatiques.

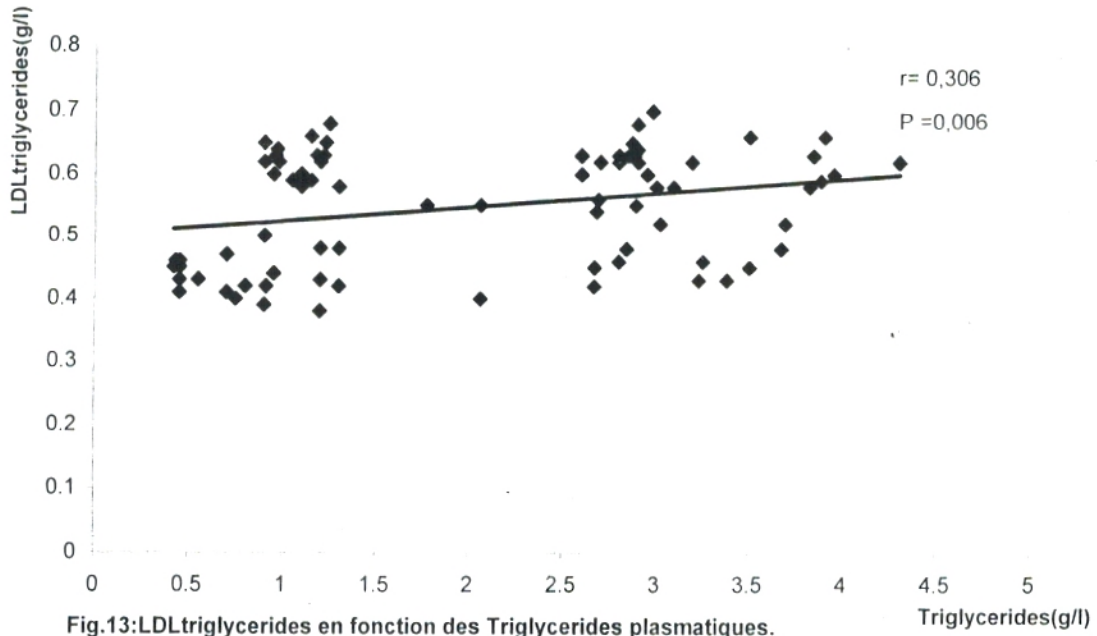


Fig.13:LDLtriglycerides en fonction des Triglycerides plasmatiques.

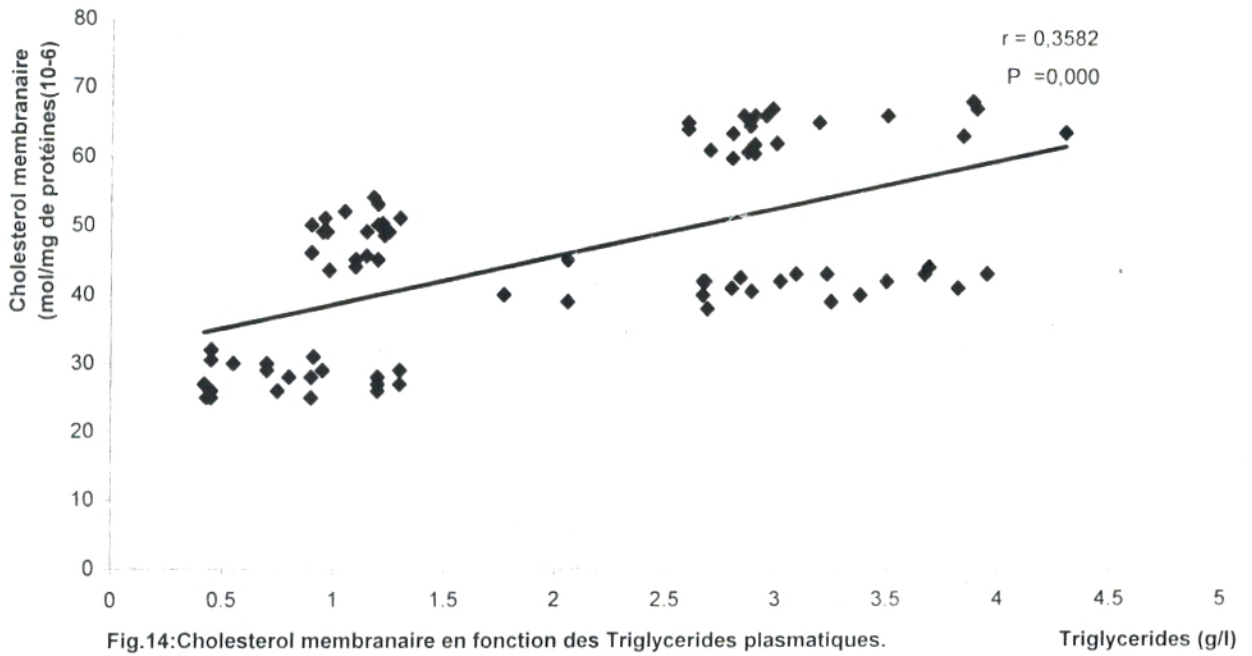


Fig.14:Cholesterol membranaire en fonction des Triglycerides plasmatiques.



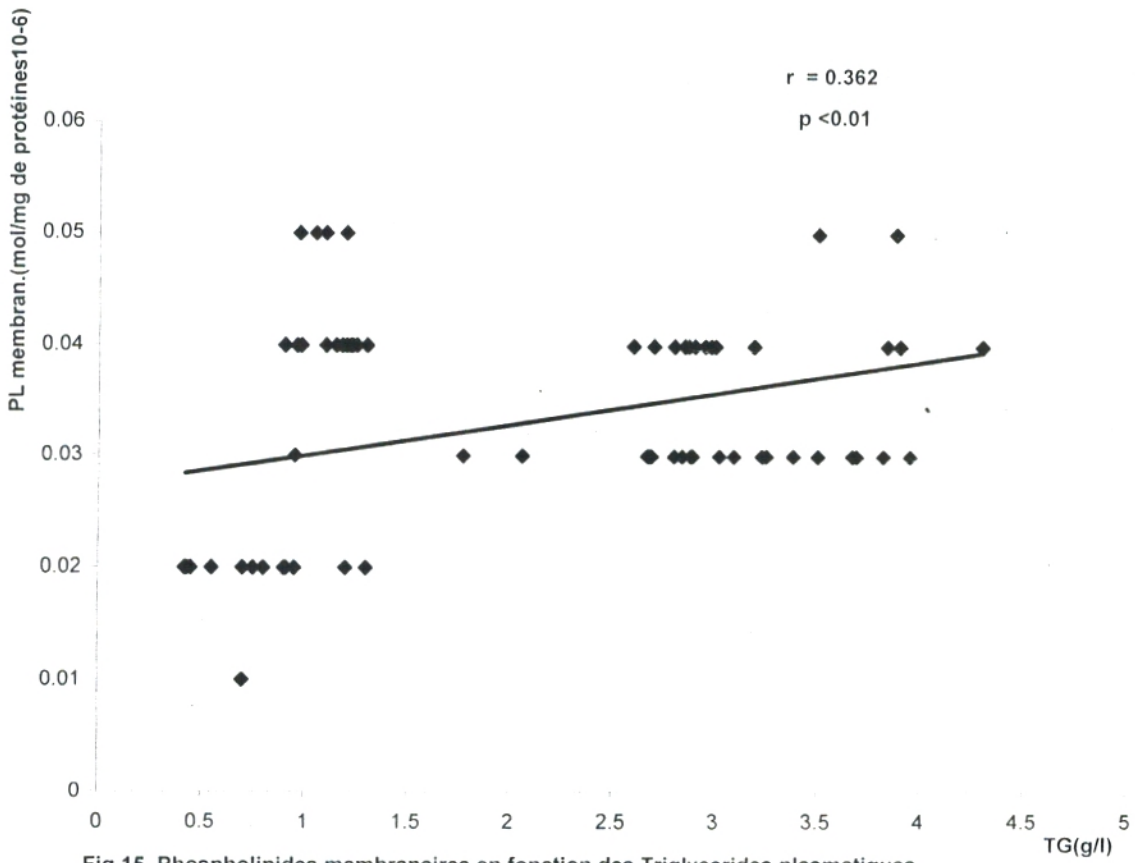


Fig.15. Phospholipides membranaires en fonction des Triglycerides plasmatiques.

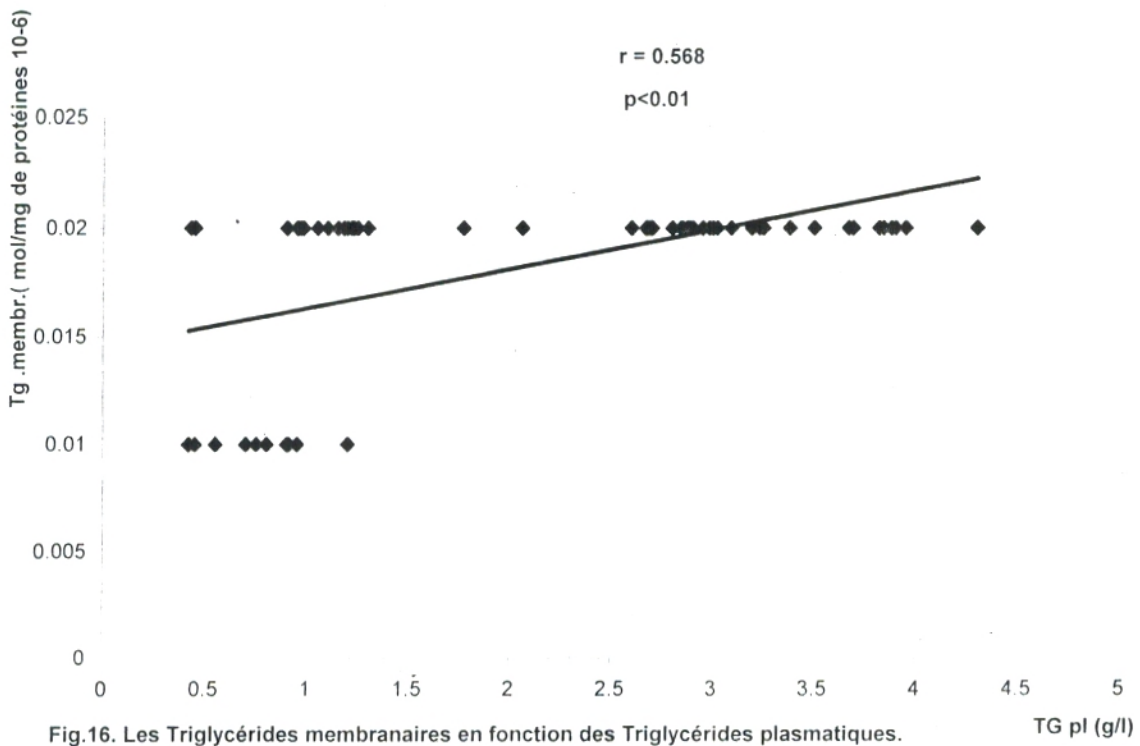


Fig.16. Les Triglycérides membranaires en fonction des Triglycérides plasmatiques.

**Tableau 17: Analyse de corrélation entre les triglycérides membranaires et Les variables étudiées chez les témoins et hypertendus.**

Triglycérides membranaires = variable dépendante (mol/cellule)			
Variable indépendante	unités	r- Spearman	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	0.504	0.000**
Cholestérol total plasmatique	“	0.584	0.000**
Phospholipides plasmatiques	“	0.400	0.000**
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	“	-0.345	0.000**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	0.299	0.000**
HDL -phospholipides	“	0.396	0.000**
HDL2 cholestérol	“	-0.367	0.001**
HDL2 Triglycérides	“	0.436	0.000**
HDL3 cholestérol	“	-0.311	0.005**
HDL3 Triglycérides	“	-0.118	0.298
LDL- cholestérol	“	0.536	0.000**
LDL- phospholipides	“	0.175	0.120
LDL- Triglycérides	“	0.524	0.000**
Cholestérol membranaire	mol/ cellule.	0.521	0.000**
Phospholipides membranaires	“	0.538	0.000**
Protéines membranaires	mg/ cellule	0.481	0.000**
PAS	mmHg	0.591	0.000**
PAD	mmHg	0.275	0.140*
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0.546	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	-0.588	0.000**
Ca <sup>++</sup> plasmatique	“	-0.534	0.000**
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.608	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.607	0.000**
Na <sup>+</sup> intra/ Na <sup>+</sup> plasma.		-0.574	0.876
K <sup>+</sup> intra/K <sup>+</sup> plasma.		-0.018	0.000**
Vitesse diff. du Na <sup>+</sup> a' t=0(min)	meq/l/min	-0.589	0.000**
Vitesse diff. moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.799	0.000**
Vitesse diff. du K <sup>+</sup> a' t=0(min)	“	-0.584	0.000**
Vitesse diff. moyenne d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.760	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

**Tableau 18 : Analyse de corrélation entre les phospholipides membranaires et les variables étudiées chez les témoins et les hypertendus.**

phospholipides membranaires = variable dépendante (mol/cellule)			
Variable indépendante	unités	r- Spearman	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	0.331	0.003**
Cholestérol total plasmatique	“	0.411	0.000**
Phospholipides plasmatiques	“	0.416	0.000**
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	“	-0.760	0.000**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	0.342	0.002*
HDL -phospholipides	“	0.471	0.000**
HDL2 cholestérol	“	-0.605	0.000**
HDL2 Triglycérides	“	0.608	0.000**
HDL3 cholesterol	“	-0.605	0.000**
HDL3 Triglycérides	“	-0.256	0.022*
LDL- cholestérol	“	0.643	0.000**
LDL- phospholipides	“	0.493	0.000**
LDL- Triglycérides	“	0.820	0.000**
Triglycérides membranaires	mol/cellule	0.538	0.000**
cholestérol membranaire	“	0.707	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	0.401	0.000**
PAD	mmHg	0.711	0.000**
PAS	mmHg	0.813	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0.824	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	-0.857	0.000**
Ca <sup>++</sup> plasmatique	“	-0.653	0.000**
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.618	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.528	0.000**
Na <sup>+</sup> intra/ Na <sup>+</sup> plasma		-0.767	0.000**
K <sup>+</sup> intra/K <sup>+</sup> plasma		0.150	0.185
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> a' t=0(min)	meq/l/min	-0.839	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.618	0.000**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> a' t=0(min)	“	-0.824	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.860	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.



**Tableau 19: Analyse de corrélation entre le cholestérol membranaire et les variables étudiées chez les témoins et les hypertendus.**

Triglycérides membranaires = variable dépendante (mol/cellule)			
Variable indépendante	unités	r- Spearman	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	0.537	0.000**
Cholestérol total plasmatique	“	0.628	0.000**
Phospholipides plasmatiques	“	0.588	0.000**
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	“	-0.595	0.000**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	0.368	0.001**
HDL -phospholipides	“	0.424	0.000**
HDL2 cholestérol	“	-0.401	0.001**
HDL2 Triglycérides	“	0.544	0.000**
HDL3 cholestérol	“	-0.513	0.005**
HDL3 Triglycérides	“	-0.172	0.127
LDL- cholestérol	“	0.582	0.000**
LDL- phospholipides	“	0.452	0.120
LDL- Triglycérides	“	0.653	0.000**
Triglycérides membranaires	mol/ cellule.	0.521	0.000**
Phospholipides membranaires	“	0.707	0.000**
Protéines membranaires	mg/ cellule	0.487	0.000**
PAS	mmHg	0.499	0.000**
PAD	mmHg	0.731	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0.787	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	-0.743	0.000**
Ca <sup>++</sup> plasmatique	“	-0.419	0.000**
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.658	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.711	0.000**
Na <sup>+</sup> intra/ Na <sup>+</sup> plasma.		-0.746	0.000**
K <sup>+</sup> intra/K <sup>+</sup> plasma.		0.171	0.129
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> a' t=0(min)	meq/l/min	-0.788	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.799	0.000**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> a' t=0(min)	“	-0.777	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.760	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

**Tableau 20 : Analyse de corrélation entre PAS et les variables étudiées chez les témoins et les hypertendus.**

PAS = variable dépendante (mmHg)			
Variable indépendante	unités	r- Spearman	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	0.428	0.000**
Cholestérol total plasmatique	“	0.467	0.000**
Phospholipides plasmatiques	“	0.549	0.000**
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	“	-0.819	0.000**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	0.355	0.000**
HDL -phospholipides	“	0.393	0.000**
HDL2 cholestérol	“	-0.667	0.000**
HDL2 Triglycérides	“	0.568	0.000**
HDL3 cholestérol	“	-0.622	0.000**
HDL3 Triglycérides	“	-0.183	0.104
LDL- cholestérol	“	0.658	0.000**
LDL- phospholipides	“	0.545	0.000**
LDL- Triglycérides	“	0.831	0.000**
Cholestérol membranaire	mol/cellule	0.731	0.000**
Triglycérides membranaires	mol/cellule	0.561	0.000**
Phospholipides membranaires	“	0.813	0.000**
Protéine membranaire	mg/cellule	0.538	0.000**
PAD	mmHg	0.731	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0.852	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	-0.879	0.000**
Ca <sup>++</sup> plasmatique	“	-0.638	0.000**
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.684	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.626	0.000**
Na <sup>+</sup> intra/ Na <sup>+</sup> plasma		-0.814	0.000**
K <sup>+</sup> intra/K <sup>+</sup> plasma		-0.034	0.766
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> a' t=0(min)	meq/l/min	-0.908	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.901	0.000**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> a t=0(min)	“	-0.917	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.914	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.



**Tableau 21 : Analyse de corrélation entre PAD et les variables étudiées chez les témoins et les hypertendus.**

PAD = variable dépendante (mmHg)			
Variable indépendante	unités	r- Spearman	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	-0.005	0.963
Cholestérol total plasmatique	“	0.129	0.254
Phospholipides plasmatiques	“	0.341	0.002*
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	“	-0.714	0.000**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	0.302	0.000**
HDL -phospholipides	“	0.162	0.151
HDL2 cholestérol	“	-0.658	0.000**
HDL2 Triglycérides	“	0.579	0.000**
HDL3 cholestérol	“	-0.515	0.000**
HDL3 Triglycérides	“	-0.276	0.013*
LDL- cholestérol	“	0.527	0.000**
LDL- phospholipides	“	0.597	0.000**
LDL- Triglycérides	“	0.735	0.000**
Cholestérol membranaire	mol/cellule	0.499	0.000**
Triglycérides membranaires	mol/cellule	0.246	0.028*
Phospholipides membranaires	“	0.711	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	0.339	0.000**
PAS	mmHg	0.731	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0.705	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	-0.713	0.000**
Ca <sup>++</sup> plasmatique	“	-0.472	0.000**
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.411	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	-0.249	0.000**
Na <sup>+</sup> intra/ Na <sup>+</sup> plasma		-0.625	0.000**
K <sup>+</sup> intra/K <sup>+</sup> plasma		0.115	0.310
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> a t=0(min)	meq/l/min	-0.715	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.710	0.000**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> a t=0(min)	“	-0.688	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	-0.715	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.



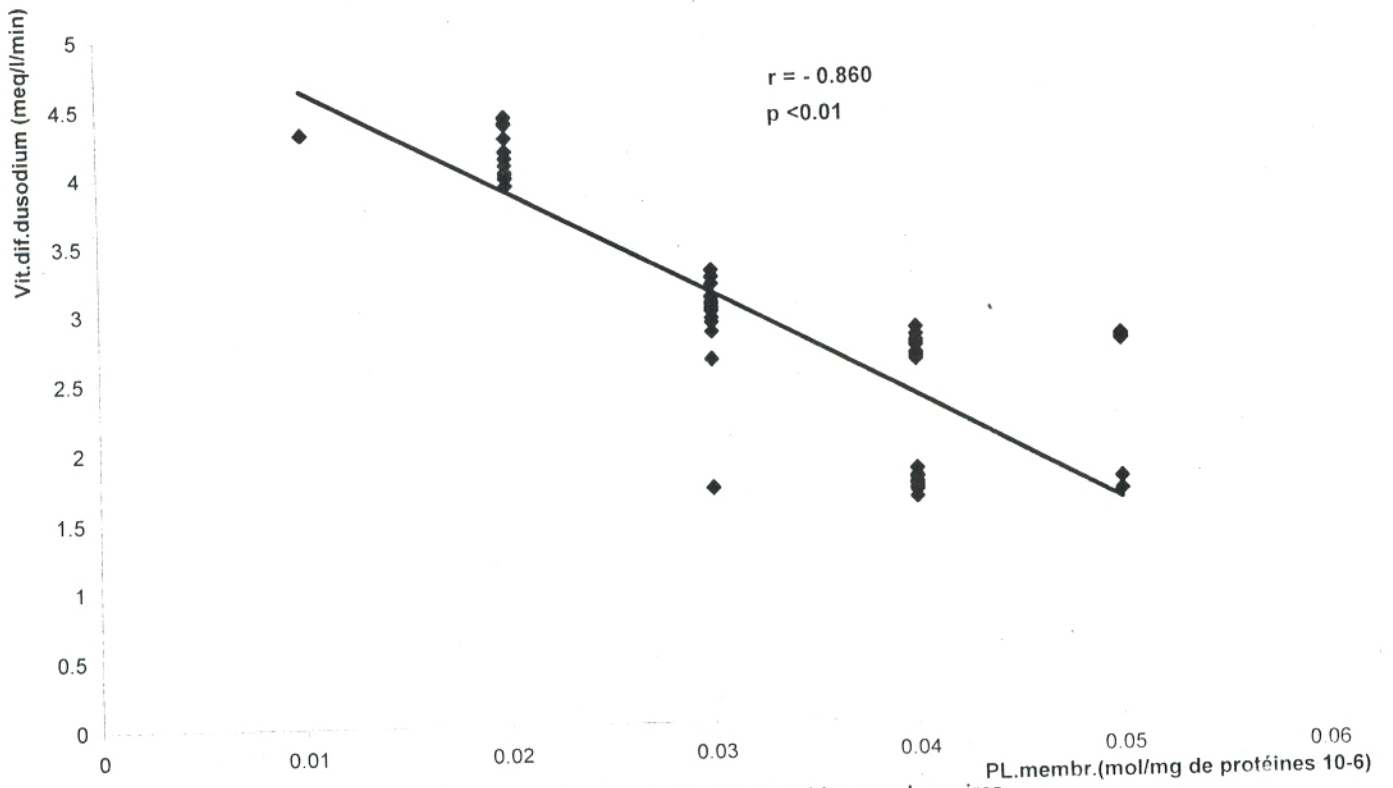


Fig.17. Vitesses initiales diffusionnelle du Sodium en fonction des Phospholipides membranaires.

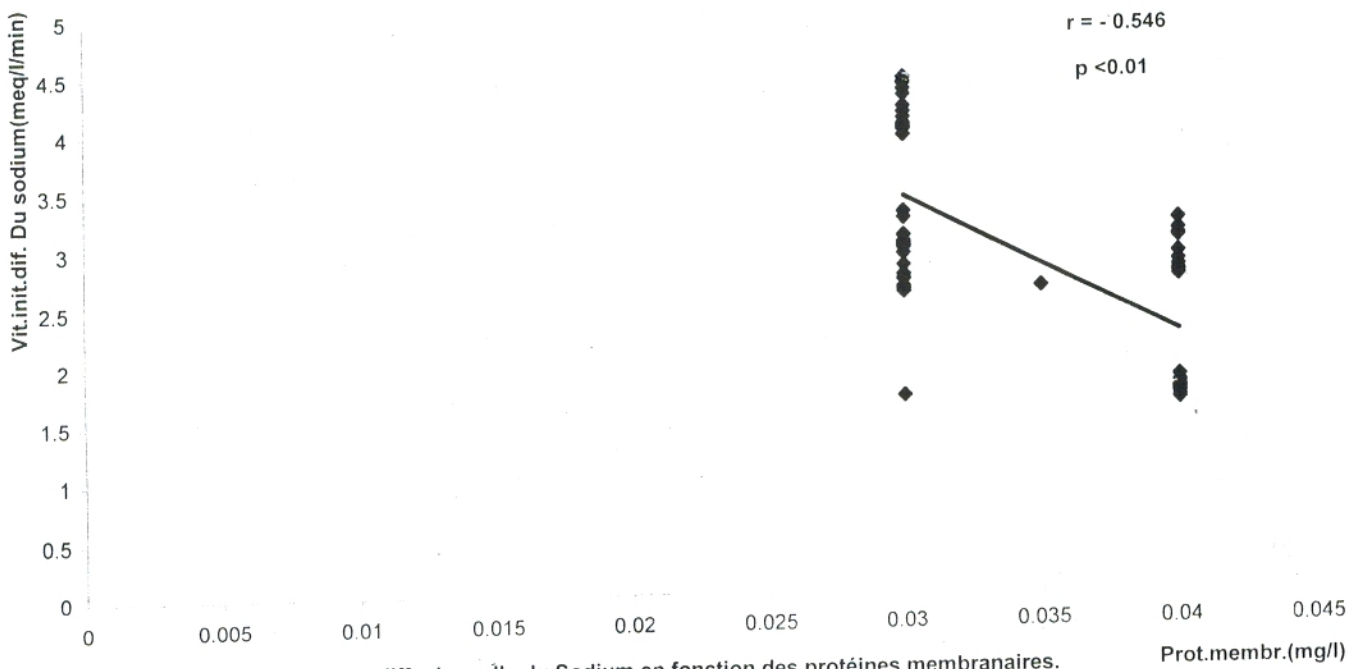


Fig.18. Vitesses initiale diffusionnelle du Sodium en fonction des protéines membranaires.

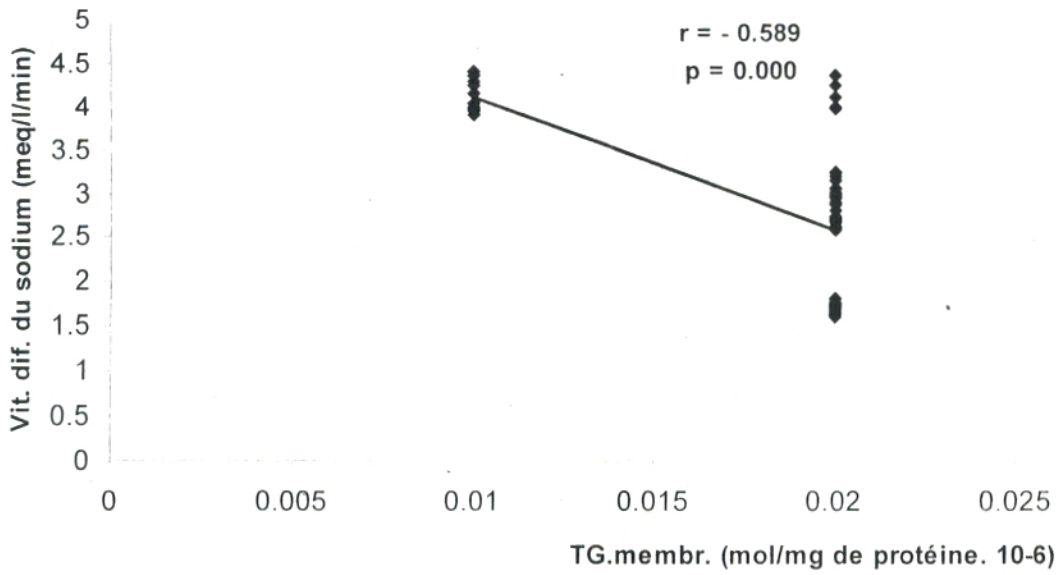


Fig. 19: Vitesse initiale diffusionnelle du sodium en fonction des triglycérides membranaires.

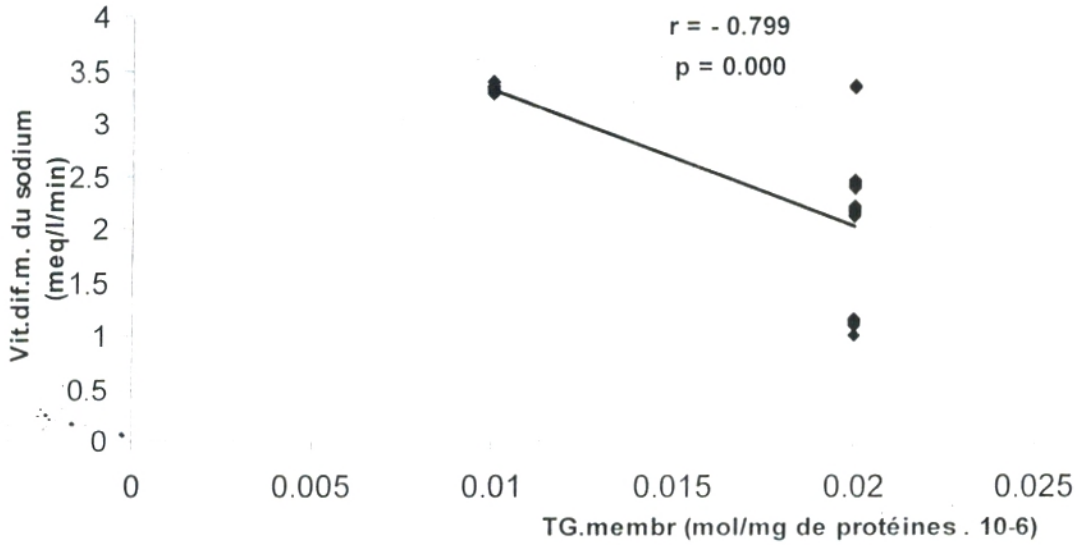


Fig.20: Vitesse diffusionnelle moyenne des dix premières minutes du sodium en fonction des triglycérides membranaires.

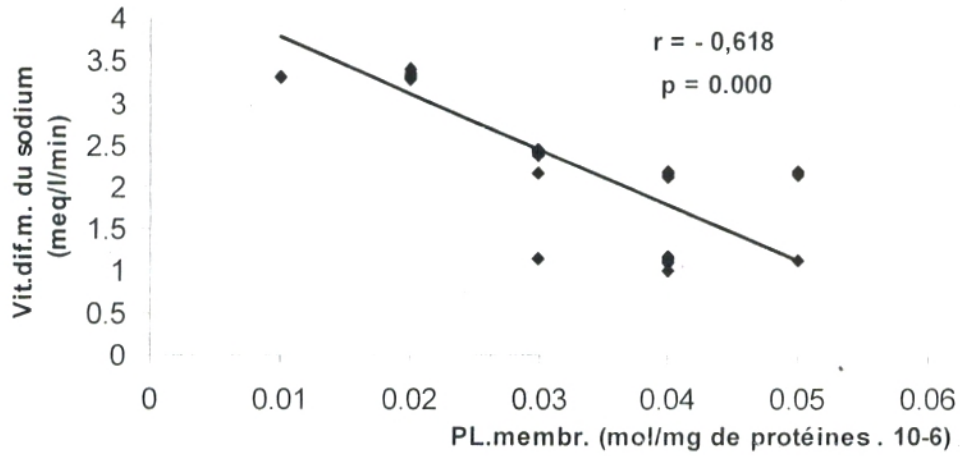


Fig.21: Vitesse diffusionnelle moyenne des dix premières minutes du sodium en fonction des phospholipides membranaires.

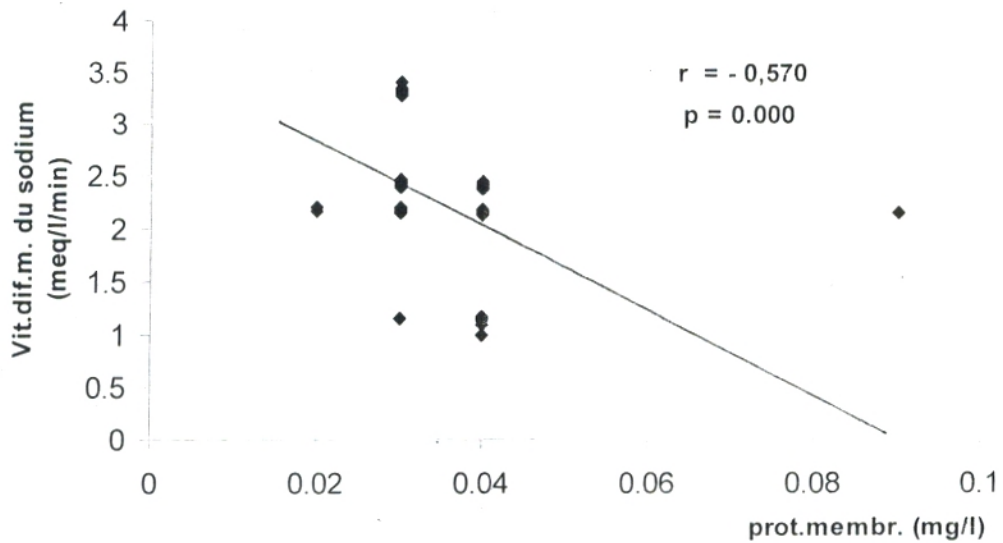


Fig.22: Vitesse diffusionnelle moyenne des dix premières minutes du sodium en fonction des protéines membranaires.



**Tableau 22: Comparaison entre ( NT/NTG +HT/NTG)  
versus NT/HTG+HT/HTG)**

Paramètres	unités	(NT/NTG+HT/NTG) Versus (NT/HTG+HT/HTG)	
		Z (K.Smirmov)	P
Triglycerides plasmatiques	mM/l	1.342	0.002**
Cholestérol total plasmatique	“	1.789	0.003**
Phospholipides plasmatiques	“	1.453	0.029*
HDL <sub>T</sub> - cholesterol	“	3.446	0.000**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	“	2.124	0.000**
HDL -phospholipides	“	1.677	0.007**
HDL2 cholesterol	“	4.360	0.000**
HDL2 Triglycérides	“	2.348	0.000**
HDL3 cholesterol	“	2.240	0.000**
HDL3 Triglycérides	“	1.570	0.001**
LDL- cholestérol	“	3.019	0.000**
LDL- phospholipides	“	2.460	0.007**
LDL- Triglycérides	“	1.622	0.000**
Triglycérides membranaires	mol/cellule	3.360	0.000**
Phospholipides membranaires	“	4.360	0.000**
cholestérol membranaire	“	3.100	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	2.460	0.000**
PAD	mmHg	4.472	0.000**
PAS	mmHg	4.472	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	4.360	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	“	1.565	0.000**
Ca <sup>+</sup> plasmatique	“	1.453	0.029*
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	2.571	0.000**
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	2.360	0.000**
Na <sup>+</sup> int/ Na <sup>+</sup> pl	“	1.354	0.02*
K <sup>+</sup> int/K <sup>+</sup> pl	“	1.464	0.03*
Vitesse diff.d'influx du Na <sup>+</sup> à t=0(min)	meq/l/min	3.460	0.000**
Vitesse diff.moyenne d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	3.460	0.000**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> à t=0(min)	“	3.050	0.000**
Vitesse diff.moy.d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes	“	3.455	0.000**
HDLchol/HDLtg	“	2.870	0.000**
HDL2chol/HDL2tg	“	2.665	0.01*
HDL3chol/HDL3tg	“	1.420	0.043*
HDLchol/HDLpl	“	1.400	0.023
HDLtg/HDLPL	“	2.300	0.000**

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

**Tableau 23 : Comparaison entre ( NT/NTG +NT/HTG)  
versus(HT/NTG+HT/HTG)**

Paramètres		(NT/NTG+NT/HTG)Versus(HT/NTG+HT/HTG) Z (K.Smirmov)	P
	unités	Z	
Triglycerides plasmatiques	mM/l	2.096	0.000**
Cholesterol total plasmatique	''	1.670	0.008**
Phospholipides plasmatiques	''	1.732	0.005**
HDL <sub>T</sub> - cholesterol	''	1.752	0.004**
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	''	1.351	0.052*
HDL -phospholipides	''	0.925	0.359
HDL2 cholesterol	''	1.293	0.05*
HDL2 Triglycérides	''	1.175	0.138
HDL3 cholesterol	''	0.601	0.863
HDL3 Triglycérides	''	1.713	0.006**
LDL- cholestérol	''	1.683	0.007**
LDL- phospholipides	''	0.840	0.407
LDL- Triglycérides	''	1.585	0.013*
Triglycérides membranaires	mol/cellule	1.874	0.002**
Phospholipides membranaires	''	1.644	0.009**
cholestérol membranaire	''	3.523	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	1.610	0.011*
PAD	mmHg	2.415	0.000**
PAS	mmHg	2.580	0.000**
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	2.139	0.000**
K <sup>+</sup> plasmatique	''	0.952	0.325
Ca <sup>++</sup> plasmatique	''	1.453	0.029*
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	0.019	0.250
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	2.222	0.000**
Na <sup>+</sup> int/ Na <sup>+</sup> pl		4.631	0.000**
K <sup>+</sup> int/K <sup>+</sup> pl		0.706	0.702
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> à t=0(min)	meq/l/min	1.239	0.93
Vitesse diff.moy. d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes.	''	1.594	0.012*
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> à t=0(min)	''	2.104	0.000**
Vitesse diff.moy. d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes.	''	2.236	0.000**
HDLcholt/HDLtg		2.685	0.000**
HDL2chol/HDL2tg		1.765	0.03*
HDL3chol/HDL3tg		1.146	0.119
HDLcholt/HDLpl		1.785	0.022*
HDLtg/HDLPL		1.850	0.036*

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.



**Tableau 24 : Comparaison entre ( NT/NTG et NT/HTG)**

Paramètres	unités	(NT/NTG et NT/HTG )	
		Z (K.Smirnov)	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	2.050	0.000**
Cholestérol total plasmatique	''	1.931	0.001**
Phospholipides plasmatiques	''	1.219	0.102
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	''	1.064	0.208
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	''	1.070	0.203
HDL -phospholipides	''	0.991	0.279
HDL2 cholestérol	''	0.839	0.483
HDL2 Triglycérides	''	0.860	0.450
HDL3 cholesterol	''	0.536	0.936
HDL3 Triglycérides	''	0.850	0.440
LDL- cholestérol	''	1.073	0.204
LDL- phospholipides	''	1.018	0.251
LDL- Triglycérides	''	1.000	0.270
Triglycérides membranaires	mol/cellule	2.548	0.000**
Phospholipides membranaires	''	1.220	0.103
cholestérol membranaire	''	2.466	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	1.063	0.207
PAD	mmHg	0.754	0.620
PAS	mmHg	0.800	0.545
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	0867	0.440
K <sup>+</sup> plasmatique	''	0.608	0.854
Ca <sup>++</sup> plasmatique	''	0.998	0.272
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	0.852	0.462
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	1.155	0.139
Na <sup>+</sup> int/ Na <sup>+</sup> pl		0.883	0.417
K <sup>+</sup> int/K <sup>+</sup> pl		0.646	0.798
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> à t=0(min)	meq/l/min	1.460	0.028*
Vitesse diff.moy. d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes.	''	2.001	0.001**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> à t=0(min)	''	1.450	0.02*
Vitesse diff.moy. d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes.	''	2.065	0.000**
HDLcholt/HDLtg		0.465	0.982
HDL2chol/HDL2tg		0.524	0.947
HDL3chol/HDL3tg		0.673	0.755
HDLcholt/HDLpl		0.497	0.966
HDLtg/HDLPL		0.681	0.742

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.



**Tableau 25: Comparaison entre ( HT/NTG et HT/HTG)**

Paramètres	(HT/NTG et HT/HTG )		
	unités	Z (K.Smirmov)	P
Triglycérides plasmatiques	mM/l	1.741	0.005**
Cholestérol total plasmatique	''	1.460	0.02*
Phospholipides plasmatiques	''	1.469	0.027*
HDL <sub>T</sub> - cholestérol	''	1.032	0.238
HDL <sub>T</sub> - Triglycérides	''	0.951	0.327
HDL -phospholipides	''	0.752	0.624
HDL2 cholestérol	''	0.939	0.342
HDL2 Triglycérides	''	0.900	0.327
HDL3 cholestérol	''	0.437	0.991
HDL3 Triglycérides	''	0.932	0.350
LDL- cholestérol	''	1.055	0.215
LDL- phospholipides	''	0.617	0.841
LDL- Triglycérides	''	1.085	0.190
Triglycérides membranaires	mol/cellule	1.0608	0.01*
Phospholipides membranaires	''	1.184	0.121
cholestérol membranaire	''	3.294	0.000**
Protéines membranaires	mg/cellule	1.072	0.201
PAD	mmHg	1.265	0.082
PAS	mmHg	1.472	0.026*
Na <sup>+</sup> plasmatique	meq/l	1.500	0.02
K <sup>+</sup> plasmatique	''	1.083	0.191
Ca <sup>++</sup> plasmatique	''	1.108	0.172
Na <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	0.937	0.344
K <sup>+</sup> intracellulaire	meq/l d'eau int	1.620	0.011*
Na <sup>+</sup> int/ Na <sup>+</sup> pl		1.372	0.069
K <sup>+</sup> int/K <sup>+</sup> pl		1.339	0.05
Vitesse diff.du Na <sup>+</sup> à t=0(min)	meq/l/min	1.758	0.004**
Vitesse diff.moy. d'influx du Na <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes.	''	1.744	0.005**
Vitesse diff.du K <sup>+</sup> à t=0(min)	''	1.846	0.002**
Vitesse diff.moy. d'influx du K <sup>+</sup> sur les 10 premières minutes.	''	2.040	0.000**
HDLchol/HDLtg		1.070	0.200
HDL2chol/HDL2tg		1.098	0.239
HDL3chol/HDL3tg		0.938	0.343
HDLchol/HDLpl		1.059	0.212
HDLtg/HDLPL		0.664	0.720

P < 0.05, \*\* P < 0.01 est considérée respectivement significative ou hautement significative.

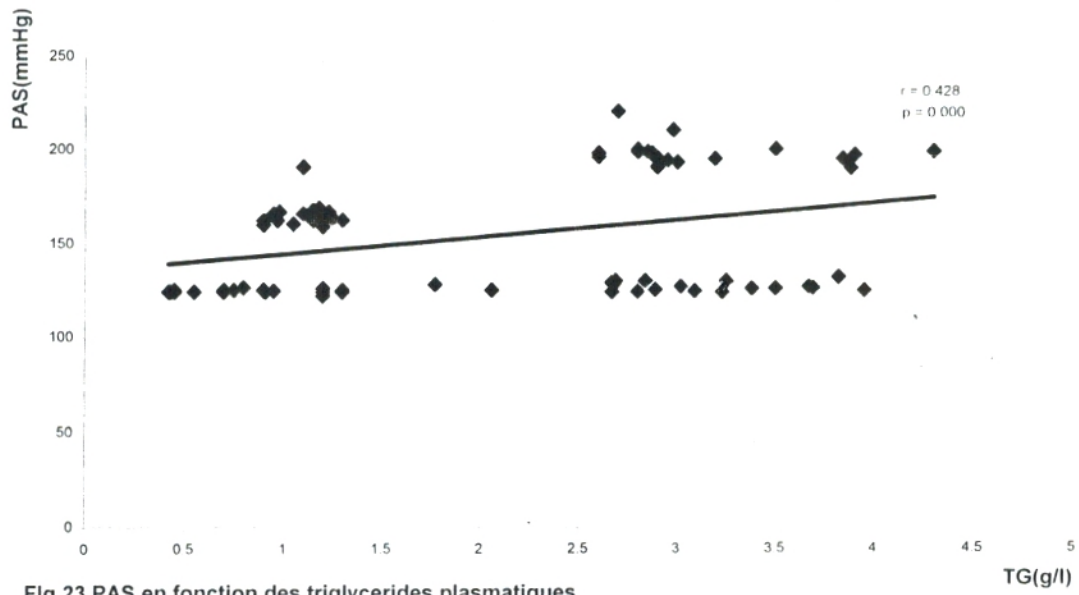


Fig.23.PAS en fonction des triglycerides plasmatiques

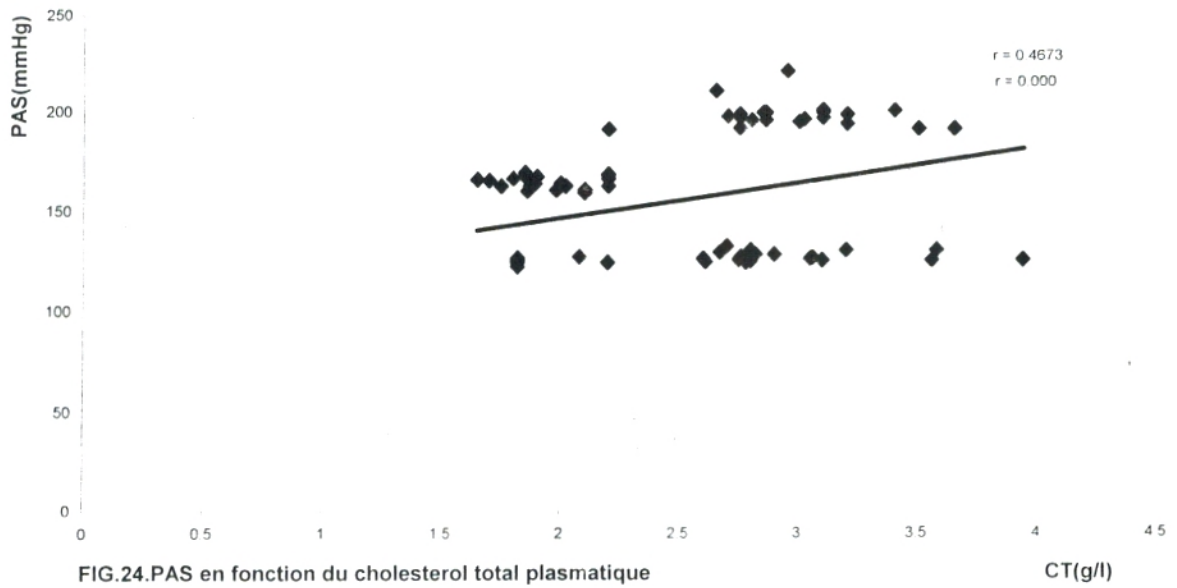


FIG.24.PAS en fonction du cholesterol total plasmatique

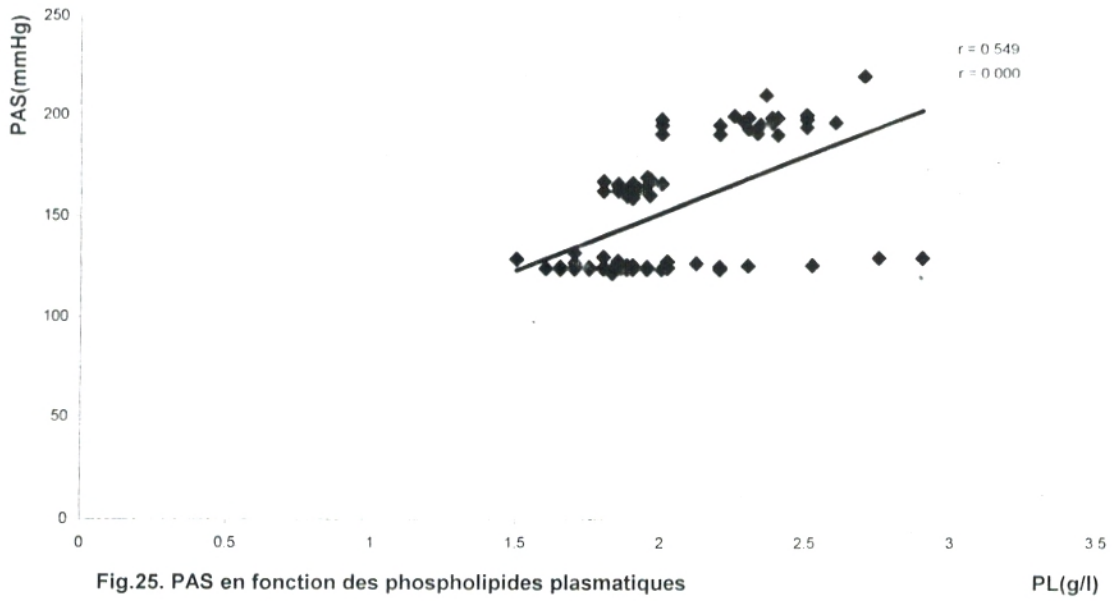


Fig.25. PAS en fonction des phospholipides plasmatiques

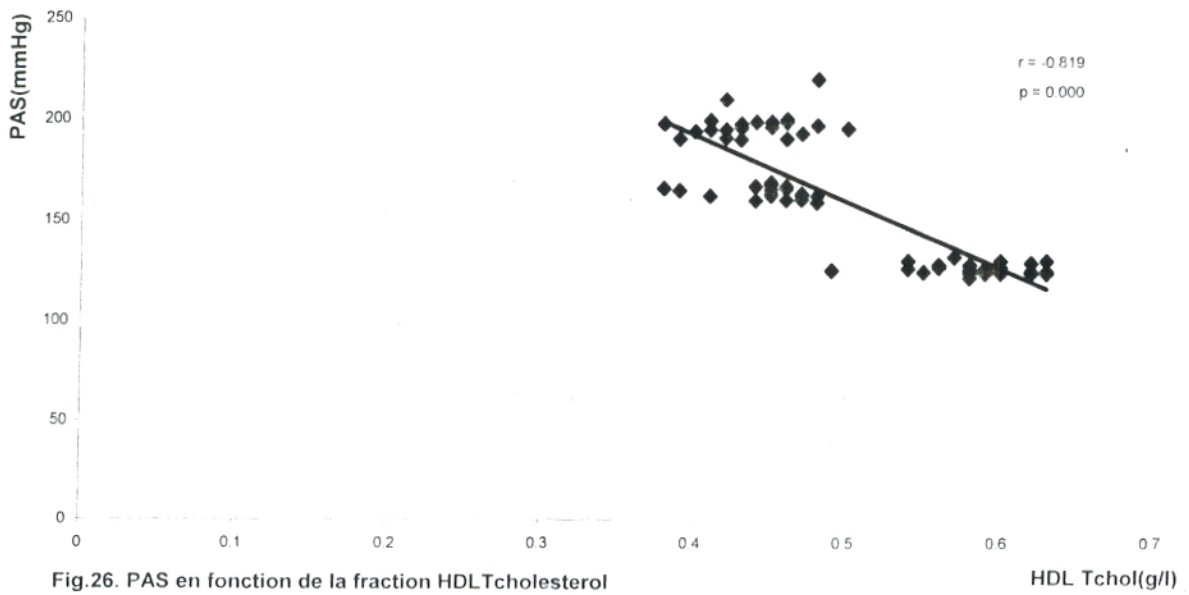


Fig.26. PAS en fonction de la fraction HDLTcholesterol



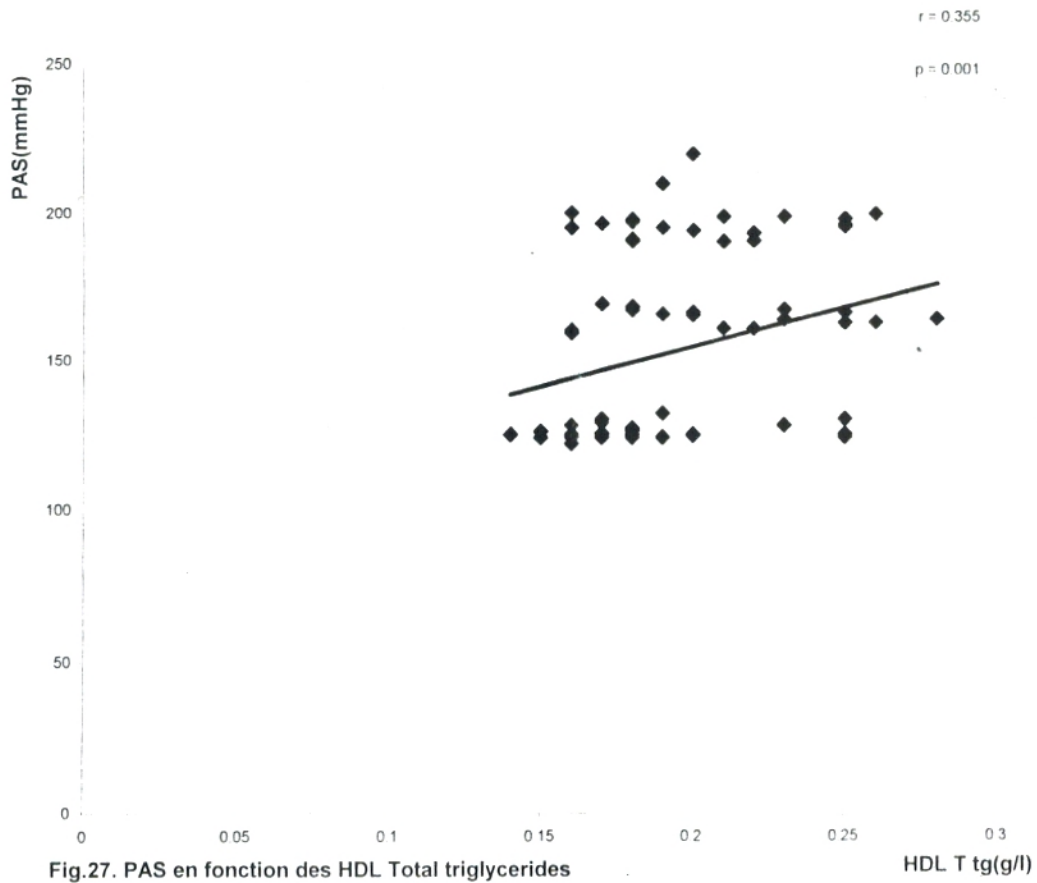


Fig.27. PAS en fonction des HDL Total triglycerides

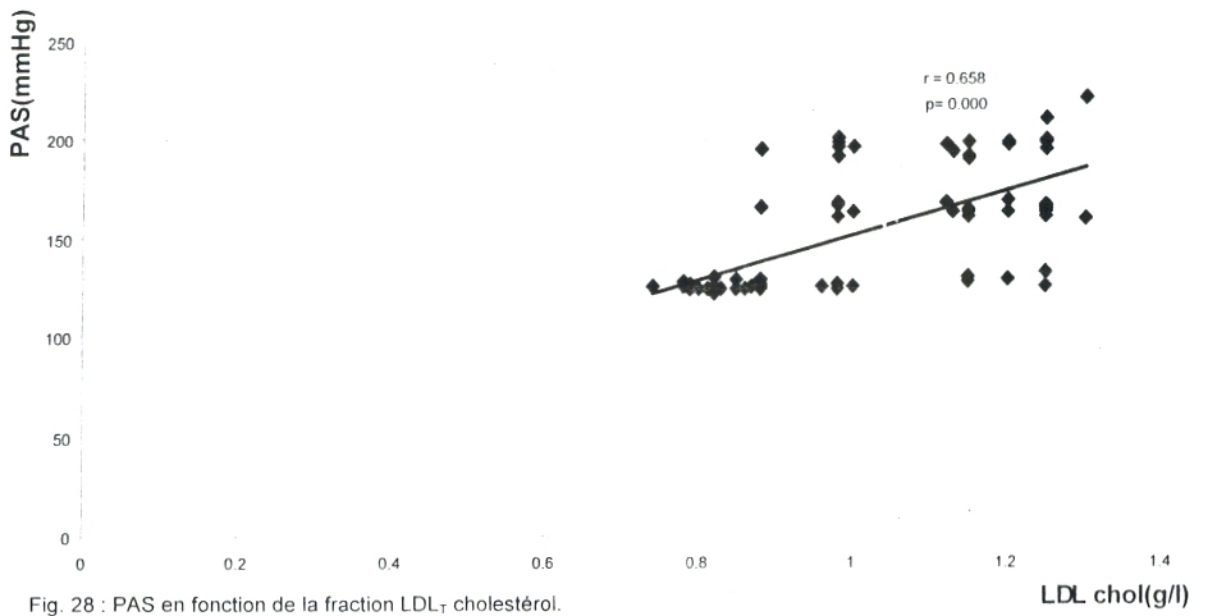


Fig. 28 : PAS en fonction de la fraction LDL<sub>T</sub> cholestérol.

**CONCLUSION**

Dans cette étude, les perturbations du transport cationique transmembranaire au niveau du globule rouge liées aux lipides sériques notamment les triglycérides et les composants membranaires ont été déterminés chez les hypertendus qu'ils soient normotriglycéridémiques ou hypertriglycéridémiques comparés à des contrôles.

Les résultats obtenus indiquent que le transport du sodium et potassium est perturbé au cours de l'hypertriglycéridémie associée à l'hypertension essentielle. Les teneurs sériques en triglycérides, cholestérol, phospholipides et le rapport CT/PL sont significativement élevés chez les hypertriglycéridémiques (NT ou HT) comparés à des contrôles.

Par ailleurs, on note une diminution significative de la fraction  $HDL_{CHOL}$ ,  $HDL_{TG}$  et une augmentation de la fraction  $LDL_{CHOL}$ ,  $LDL_{TG}$  chez les hypertendus (NTG ou HTG) entraînant des risques cardiovasculaires.

Toutefois, chez les hypertriglycéridémiques, la composition de la membrane du globule rouge montre des modifications touchant les teneurs en lipides et en protéines ; ceci se traduit par des variations de la perméabilité du sodium et potassium.

Les anomalies du transport des cations semblent affecter aussi la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD), entraînant l'apparition des maladies cardiovasculaires.

En effet l'existence d'une relation étroite entre les teneurs sériques lipidiques et les variations du transport des ions  $Na^+$  et  $K^+$  au niveau du globule rouge a permis d'évaluer le risque athérogène.

Ainsi, il apparaît clairement que l'hypertriglycéridémie est associée à des modifications de la perméabilité de la membrane érythrocytaire impliquant une altération de la composition lipoprotéique membranaire.

Les perturbations du transport transmembranaire du Na et K sont connues pour interférer avec ceux du calcium. En l'occurrence la diminution de la calcémie serait à l'origine de l'augmentation du tonus des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins laquelle à l'origine de l'hypertension.

D'autres facteurs déterminants peuvent être impliqués les pompes ioniques ( $ATP_{ASE} Na^+/K^+$ ) et le canal potassique dépendant du calcium.

Nous espérons donc compléter ce travail par l'étude du mécanisme de l' $ATP_{ASE} Na^+/K^+$  et son activité chez les hypertendus (NTG ou HTG).



**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1) **ALBERS J.J., TUA., WOLFBAUER G., CHEUNG M.C. et MACOVINA S.M. (1996).** Molecular biology of phospholipid transfer protein. *curr.opin.lipidol* 7: 88-93
- 2) **ANETTE S., KAREN G., MARIANE S. (1991).** Secular trends in serum cholesterol, high density lipoproteins and triglycerides. *Int.j.of epidemology*. Vol 20 N°1: 105-113.
- 3) **ASMAR.R.(2002).**Pression artérielle, régulation et épidémiologie .Mesures et valeurs normales.*Encyc.Méd.Chir.(Paris France).Cardiologie*. 11-301-A-10.
- 4) **AUSTIN M.A., HOKANSONG J.E., EDWARDS K.L. (1998).** Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor.*Amj.Cardio*.81:7-12.
- 5) **BARKIA A., BENRAYANA C., ACHOUR A., KHALLEL Z. (1991).** Hétérogénéité des lipoprotéines de haute densité. *Maghreb Médic*.244:31-37.
- 6) **BETTERIDGE D.J. (1996).**Cholestérol lowering and secondary prévention of CHN the evidence of benefic is unequivocal in Betterridje Dj. Ed.Martin Duvitz.London. *Lipids current perspectives*. 16: 261-271.
- 7) **BROWN M.S., HESLER C., TALLAR. (1980).**Plasma enzymes and transfer proteins in cholesterol metabolism.*Curr.Opin.lipidol*.1:122-127.
- 8) **BRUGNARA C.(1997).**Erythrocyt membran transport physiology. *Curr.Opin.Hematol*.2:122-127.
- 9) **CARRETERO A., OPARIL S. (2000).**Essantial hypertension. Part 1. Définition and etiology.*Circulation*.101:329-335.
- 10) **CLAY M.A., NEWNHAM H.H. et BARTER P.J.(1991).**Hepatic lipase promotes a loss of apolipoprotein AI from triglyceride enriched human high density lipoproteins during incubation in vitro.*Arterioscl.Thromb*.11:415-422.
- 11) **COHEN J.C., VEGA G. L., GRUNDY S.M. (1999).**Hepatic lipase. New insighs. *Curr.OPin. Lipidol*.10:259-267.
- 12) **CORROCHER R., STEINMAR M., RUZZENETE O.,BRUGNARA C. (1985).** Elevation of red cell sodium-lithium countransport in hyperlipedemiae. *Life. Sci*. 7:645-655.
- 13) **De GENNES J.C. (1971).**Les hyperlipidemies idiopathiques. Production d'une Classification simplifiée.*Press.MED*.79:791-795.
- 14) **De MENDONCA M., KNORR A., GRICHOIS. (1982).**Erythrocyt sodium ion Transport system in primary and secondary hypertension of the rat. *Kidney.Int*. 21:569-575
- 15) **DOUSTE L., BLAZY., MENDY F. (1988).**Biologie des lipides chez l'homme. De la physiologie à la pathologie.*CNRS.CNERNA* .114-122

- 16) **DIFULHO M.D., LEVENSON., SIMON., DEUYNCK M.A.(1992).**  
Control of erythrocyt free  $Ca^{++}$  concentration in essential hypertension  
Hypertension, 19:167-174.
- 17) **FREDERICKSON D.S., LEVY R.I., LEE R.S.(1967).**Fat transport in lipoprotéin . An integrat approach to mechanisms and discorders.New.Eng Med.276:34-44.
- 18) **GINSBERG H.N., GOLDBERGI J. (1998).**Discorders of lipoproteins metabolism.Harisson's principales of int. Méd.II.2138-2149.
- 19) **GREGG R.E., WETTERAU J.R. (1994).**The molecular basis abetalipoproteins. Curr.Opin.Lipidol.5:81-86.
- 20) **HALPERIN J.A., BRUGNARA C., KOPIN A.S., INGWALL J., TOSTESON D.C. (1987).** Properties of the  $Na^{+}$ - $K^{+}$  pump in human red cells with increased number of pump sites.J.Clin.Invest.80:128-137.
- 21) **HARGREAVES A.D., LOGAN R.L., THOMSON M., ELTON. R.A. (1991).** Total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and high density lipoprotein Cholesterol and coronary heart diseare in Scotland.BMJ.303:678-681.
- 22) **HIRANO K., YAMACHITA S., KUGA, SAKAI N. (1995).**Atherosclerotic diseare in marked hyperalphalipoproteinemia combined reduction of cholesteryl ester transfer protein hepatic triglyceride lipase.Arterioscl.thromb.vascul. biol.15:1849-1859
- 23) **JUNQUEIRA L.C., CARNEITO J., KELLY R. (1998).** Histologie.9éme Ed.PICCM. 223-226.
- 24) **JURGENS G., HOFF H.F., CHISOLM M.G., ESTERBAVERM.(1988).** Modification of human serum low density lipoprotein by oxidation- characterisation and pathophysiological implications.Chem.Phys. lipids.45:315-336.
- 25) **KANEKO M., LEE S.L., WOLF C.M., DHALLA N.S. (1989).**Reduction of calcium channel antagonist binding sites by oxygen free radicals in rat heart. J.Mol.Cell.Cardiol.935-943.
- 26) **KARP G. (1998).**biologie cellulaire et moléculaire, concepts et experience. 1<sup>ST</sup>Ed.De Boek.144-150.
- 27) **KELLY R.A., CANESSA M.L., STEIMAN T.I. et MITCH W.E. (1989).** Hemodialysis and red cell cation transport in uremia: role of membrane free fatty acids .KDNEY INT.35:595-603.
- 28) **KOJIMA S., ITOH K., DEGUCHI F., OSADA T.(1983).**Cation transport of red blood cells from hypertensive patients in Japon.Jpn.Heart.6:909-915.



- 30) LAGROST L., ATHIAS A., CAMBERT P., LALLEMENT. (1994).**  
Comparative study of phospholipid transfer protein activities mediated by Cholesterol ester transfer protein and phospholipids transfer protein. *J.Lipid.Res.*35:825-835.
- 31) LOWRY O.H., ROSERBROUGH, FARR A.L., RANDALL RI.(1951).**  
Protein measurement with folin phenol reagent. *J.Biol.Chem.*193:265-275
- 32) LIJNEN P., PETROV, AMERY A. (1994).**Relation ship between erythrocyt cation transport systems membran and plasma lipids in healthy men. *Supp.*146-149.
- 33) LINAS S.T. (1991).** The role of potassium in the pathogenesis and treatment of hypertension .*Kidney Int.*39:771-786.
- 34) LUC G., LETREFJ M. (1991).**Cholestérol et athérosclérose. *Ed.Masson.*5-21.
- 35) Mc PHERON R., MANN J., TALL A.R. (1991).**Plasma concentrations of cholesteryl ester transfer protein in hyperlipoproteinemia. Relation of cholesteryl ester transfer protein activity and other lipoproteins variables. *Artherosclerosis and thrombosis.*11:797-804.
- 36) MEGNIEM J.L. (2000).**Physiologie de l'hypertension artérielle essentielle. *Encycl.Méd.Chir. (Paris-France).Cardiologie.* 11-301-A10.
- 37) MOULIN P. (2001).**Dyslipidémies secondaires  
*Encycl.Med.Chir. Endocrinologie-nutrition.*10-368F-10.
- 38) RESNICK L.M., MULLER F.B., LARAGH J.H. (1986).**Calcium regulating hormon in essential hypertension. *Ann.Int.Med.*105:649-654.
- 39) ROSATI C., MEYER P., GARAY R.(1988).**Sodium transport kinetics in erythrocyts from spontaneously hypertension rats. *11(1)* 41-48.
- 40) SAITTA A., SAITTA M.N., MESSINA A., BONAITO M. (1996).**  
Transmembrane sodium transport systems in various forms of hyperlipoproteinemia. *87 (10)* 449-459.
- 41) SCHECHTER E., ROSSIGNOL B. (1997).**Biochimie et biophysique des membranes. 2<sup>ème</sup> Ed. *Masson* 164-175.
- 42) SHEETZ M.P. (1983).**Membrane skeletal dynamics role in modulation of red cell deformability, mobility of transmembranaire proteins and shape  
*Sem.Hem*20:175-188.
- 43) SICH D., SAIDI Y., GIRAL P., LAGROST L., EGLOFF M. (1998).**  
Hyperalphalipoproteinemia: characterization of a cardioprotective profile association increased high density lipoprotein 2 levels and decreased hepatic lipase activity metabolism. *47:965-973.*

- 44) **STRUYER L. (1992).**La biochimie de L.Struyer. 3<sup>ème</sup>Ed.ISBN 2.950-958.
- 45) **SYROTA A. (1990).**Phénomènes de transport en biologie.Ed.Paris Sud.19-43.
- 46) **TURPIN G., BRUCKERT E. (1989).**Physiologie des hyperlipoprotéinemies primitives.Encyc.Méd.Chir.Glandes-Nutritions.10368 C<sup>10</sup>.
- 47) **WAJEMAN H., LANTZ B., GIROT R. (1992).**Les maladies du globule rouge Méd.Sci.Ed.Flamarion.471-475
- 48) **ZICHA J., DOBESOVA Z., KUNES J., VINCENT M. (1997).**Relationship of blood cell ion transport alterations and serum lipid abnormalities in lyonhypertensive rats.Can.J.Physical.Pharmacol.9:1123-1128.

# ANNEXES



**Tableau 11 : Concentrations intracellulaires des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  en fonction du temps chez les quatre classes d'étude .**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG		(b) NT-HTG		(c) HT-NTG		(d) HT-HTG	
	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$
<b>IONS. Int.</b>								
<b>Concentrations intracellulaires des ions sodium et potassium en meq/l/)</b>								
<b>T = 0(min)</b>	28 ± 0.02	100±0.06	23.4 ± 0.4	115± 0.02	22.5 ± 0.3	117 ± 0.1	20 ± 0.5	119 ± 0.2
<b>T = 5(min)</b>	50 ± 0.3	91 ± 0.02	40 ± 0.05	95 ± 0.02	32 ± 0.3	100 ± 0.5	30 ± 0.2	108 ± 0.5
<b>T =10(min)</b>	68 ± 0.01	83 ± 0.03	75 ± 0.3	85 ± 0.4	50 ± 0.04	93 ± 0.3	36 ± 0.02	99 ± 0.05
<b>T =20(min)</b>	88 ± 0.2	70 ± 0.1	90 ± 0.03	80 ± 0.3	60 ± 0.4	85 ± 0.07	45 ± 0.2	92 ± 0.2
<b>T =30(min)</b>	100 ± 0.02	60 ± 0.3	96 ± 0.02	65 ± 0.2	65 ± 0.2	80 ± 0.02	52 ± 0.3	85 ± 0.4
<b>T =40(min)</b>	105 ± 0.03	55 ± 0.4	98 ± 0.3	60 ± 0.3	72 ± 0.04	75 ± 0.04	56 ± 0.1	83 ± 0.2
<b>T =50(min)</b>	112 ± 0.5	50 ± 0.4	100 ± 0.05	58 ± 0.02	75 ± 0.1	73 ± 0.04	58 ± 0.05	81± 0.2
<b>T =60(min)</b>	115 ± 0.03	49 ± 0.3	101 ± 0.1	57 ± 0.02	77 ± 0.2	70 ± 0.1	61 ± 0.05	78 ± 0.3

Chaque valeur représente ± l'erreur standard (ES).

**Tableau 12 : Vitesses diffusionnelles du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> en fonction du temps chez les quatre classes d'étude en l'absence d'énergie.**

CLASSE	Témoins (a) NT-NTG		(b) NT-HTG		(c) HT-NTG		(d) HT-HTG	
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
Vitesses diffusionnelles du sodium et potassium en meq/l/min)								
T = 0(min)	4.147±0.14	3.32±0.2	3.057±0.2	2.67±0.18	2.69±0.02	1.556±0.04	1.68±0.06	1.119±0.0
T = 5(min)	3.272±0.11	2.48±0.06	2.37±0.07	2.123±0.11	2.11±0.04	1.3±0.03	1.383±0.07	1.039±0.0
T =10(min)	2.59±0.021	1.86±0.04	1.837±0.15	1.688±0.06	1.65±0.07	1.087±0.07	1.139±0.03	0.9±0.05
T =20(min)	1.607±0.02	1.049±0.01	1.104±0.03	1.068±0.04	1.02±0.02	0.76±0.01	0.773±0.01	0.676±0.0
T =30(min)	1.01±0.05	0.589±0.04	0.663±0.2	0.675±0.2	0.631±0.03	0.531±0.01	0.524±0.003	0.508±0.0
T =40(min)	0.631±0.01	0.331±0.02	0.399±0.02	0.427±0.1	0.389±0.2	0.371±0.3	0.355±0.01	0.381±0.0
T =50(min)	0.394±0.2	0.186±0.1	0.239±0.04	0.27±0.1	0.24±0.3	0.259±0.05	0.241±0.1	0.286±0.2
T =60(min)	0.246±0.1	0.104±0.2	0.144±0.03	0.171±0.4	0.148±0.2	0.181±0.05	0.163±0.2	0.215±0.1

Chaque valeur représente ± l'erreur standard (ES).

**Tableau 15: Nombres de globules rouges et taux de l'hématocrite et du Volume globulaire moyen chez les quatre classes d'étude.**

<b>CLASSE</b>	<b>Témoins (a) NT-NTG</b>	<b>(b) NT-HTG</b>	<b>(c). HT-NTG</b>	<b>(d) HT-HTG</b>
<b>Nb.de globules rouges (cell/mm<sup>3</sup>)</b>	$4.7.10^{-6} \pm 0.2$	$4.5.10^{-6} \pm 0.3$	$4.6.10^{-6} \pm 0.35$	$4.5.10^{-6} \pm 0.4$
<b>Hématocrite(%)</b>	$47 \pm 0.8$	$46.5 \pm 0.8$	$45.4 \pm 0.8$	$46.3 \pm 0.8$
<b>V.G.M (%)</b>	$82 \pm 0.8$	$81 \pm 0.5$	$80 \pm 0.8$	$81.3 \pm 0.8$

Chaque valeur représente  $\pm$  l'erreur standard (ES).



