

Mag/574.88-03/05

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID - TLEMCCEN

FACULTE DES SCIENCES

Département de Biologie

# memoire

Pour l'obtention du diplôme de magister en Biologie

Option : BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

## Thème

**Transport membranaire des ions Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup>  
Chez les hypertendus diabétiques (type 2)  
De la région de Tlemcen**

Présenté par Mr ABDELLAOUI Abdennacer

SOUTENU LE :

Devant le jury composé de :

Mr CHABANE SARI D.	Professeur	Université de Tlemcen	Président
Mme MERZOUK H.	Maître de conférence	Université de Tlemcen	Examinatrice
Mme BOUCHERIT Z.	Chargé de cours	Université de Tlemcen	Examinatrice
Dr KENDOUCI M. S.	Maître Assistant	Université de Tlemcen	Examineur
Mr BENYOUCEF M.	Professeur	Université de Tlemcen	Promoteur



Année Universitaire : 2003-2004

## DEDICACES

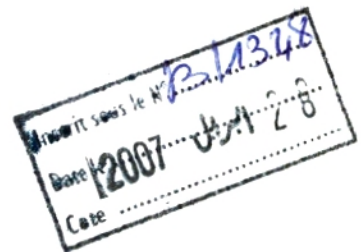
A la mémoire de ma mère que j'ai énormément aimé et qui me manque.  
Que je pris dieu pour qui la garde dans son paradis.

Aux êtres les plus chers qui ont sacrifié leur vie pour mon bonheur, qui ont été  
toujours à mes cotes, dans la joie comme la tristesse, mes parents.

A mes frères et sœur, leurs femmes et enfants.

A tous ceux qui éprouvent un sentiment d'amour ou d'amitié envers moi.

Je dédie ce travail



NACER

## REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé aux laboratoires de biochimie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen et de celui de l'équipe de recherche de **Mr BOUCHERIT** ; sous la direction du **Pr BENYOUCEF .M.** professeur en médecine à l'université de Tlemcen.

Je lui exprime toute ma gratitude de m'avoir accueilli dans son laboratoire, de la confiance qu'il m'a accordé et de m'avoir dirigé et aider pour la réalisation de ce travail. Aussi Je tiens à le remercier pour son optimisme inaltérable, son enthousiasme , son sérieux et sa passion pour les recherches qu'il entreprend.

Qu'il trouve ici le témoignage sincère de ma reconnaissance.

Ma gratitude à Monsieur, **D.CHABANE SARI** professeur à la faculté des sciences,département de biologie (université de Tlemcen) de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Qu'il assure de ma sincère reconnaissance.

Madame, **MERZOUK. H** maître de conférence à la faculté des sciences, département de biologie (université de Tlemcen) qui bien voulu s'intéresser à ce travail et le juger. Qu'elle trouve ici l'expression de ma respectueuse gratitude.

Madame, **BOUCHERIT. Z.** maître assistante chargée de cours à la faculté des sciences, département de biologie (université de Tlemcen )pour l'honneur qu'elle ma fait d'accepter de prendre connaissance et de juger ce travail

Je remercie Monsieur **KENDOUCI. M. S.** maître assistant à la faculté de médecine ,chef de service de médecine interne du centre hospitalo-universitaire Tlemcen pour sa disponibilité a juger ce travail.

J'exprime toute ma gratitude à monsieur **BOUCHERIT KEBIR** vice recteur charge de la pédagogie et directeur du laboratoire de recherche sur les antifongiques ( université de Tlemcen ) qui m'a accueilli chaleureusement dans son laboratoire et pour toute son équipe pour l' assistance technique.

J'adresse mes plus vifs remerciements à Monsieur **BORSALI F.** maître assistant a la faculté de médecine (université de Tlemcen) pour son aide dans les analyses statistiques.

J'adresse l'expression d'amitié à tout le personnel du laboratoire de biochimie du CHU Tlemcen pour leur aide.



## LISTE DES FIGURES

Figure N° 1	: Interaction entre cations dans la cellule.....	9
Figure N° 2	: Conséquence de l'insulinorésistance.....	11
Figure N° 3	: Insuline et métabolisme glucidique.....	12
Figure N° 4	: Mécanisme de la glucotoxicité : la voie des polyols .....	13
Figure N° 5	: Mécanisme de la glucotoxicité : la glycation protéique.....	13
Figure N° 6	: Mécanisme du stress oxydatif.....	14
Figure N° 7	: Protocole expérimental : préparation des lysats.....	25
Figure N° 8	: Chiffres de la tension systolique.....	28
Figure N° 9	: Chiffres de la tension diastolique.....	28
Figure N° 10	: Cation plasmatique Na <sup>+</sup> chez les 4 classes.....	30
Figure N° 11	: Cation plasmatique K <sup>+</sup> chez les 4 classes.....	31
Figure N° 12	: Cation plasmatique Ca <sup>++</sup> chez les 4 classes.....	31
Figure N° 13	: Cation plasmatique Mg <sup>++</sup> chez les 4 classes.....	31
Figure N° 14	: Teneurs en lipides plasmatiques :cholestérol total.....	34
Figure N° 15	: Teneurs en lipides plasmatiques :triglycerides.....	35
Figure N° 16	: Teneurs en lipides plasmatiques :phospholipides.....	35
Figure N° 17	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>1</sub> -cholesterol.....	38
Figure N° 18	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>1</sub> -triglycerides.....	38
Figure N° 19	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>1</sub> -phospholipides.....	38
Figure N° 20	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>1</sub> -protéines.....	39
Figure N° 21	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>2</sub> - cholestérol.....	41
Figure N° 22	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>2</sub> -triglycerides.....	42
Figure N° 23	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>2</sub> - phospholipides.....	42
Figure N° 24	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>2</sub> - protéines.....	42
Figure N° 25	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>3</sub> -cholesterol.....	44
Figure N° 26	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>3</sub> -triglycerides.....	44
Figure N° 27	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>3</sub> -phospholipides.....	45
Figure N° 28	: Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>3</sub> - protéines.....	45
Figure N° 29	: Teneurs en lipides et protéines des LDL- cholestérol.....	47
Figure N° 30	: Teneurs en lipides et protéines des LDL-triglycerides.....	47
Figure N° 31	: Teneurs en lipides et protéines des LDL- phospholipides.....	47
Figure N° 32	: Teneurs en lipides et protéines des LDL- protéines.....	48
Figure N° 33	: Teneurs en lipides et protéines :cholestérol membranaire.....	51
Figure N° 34	: Teneurs en lipides et protéines :phospholipides membranaires.....	51
Figure N° 35	: Teneurs en lipides et protéines :protéines membranaires.....	51
Figure N° 36	: Courbe de l'influx de Na <sup>+</sup> des 4 classe en l'absence de glucose.....	54
Figure N° 37	: Courbe d'efflux de K <sup>+</sup> des 4 classe en l'absence de glucose.....	55
Figure N° 38	: Courbe d'efflux du Na <sup>+</sup> des 4 classe en présence de glucose.....	58
Figure N° 39	: Courbe de l'influx du K <sup>+</sup> des 4 classes en présence énergie.....	59
Figure N° 40	: Courbe de l'influx de Na <sup>+</sup> des 4 classe en l'absence de glucose.....	65
Figure N° 41	: Courbe du Na <sup>+</sup> / 1 <sup>er</sup> classe avec différence d' énergie.....	64
Figure N° 42	: Courbe du Na <sup>+</sup> / 2 <sup>em</sup> classe avec différence d' énergie.....	64
Figure N° 43	: Courbe du Na <sup>+</sup> / 3 <sup>em</sup> classe avec différence d' énergie.....	65
Figure N° 44	: Courbe du Na <sup>+</sup> / 4 <sup>em</sup> classe avec différence d' énergie.....	65
Figure N° 45	: Courbe du K <sup>+</sup> / 1 <sup>er</sup> classe avec différence d' énergie.....	66
Figure N° 46	: Courbe du K <sup>+</sup> / 2 <sup>em</sup> classe avec différence d' énergie.....	66
Figure N° 47	: Courbe du K <sup>+</sup> / 3 <sup>em</sup> classe avec différence d' énergie.....	67



<b>Figure N° 48</b> : courbe du K+ / 4em classe avec différence d' énergie.....	67
<b>Figure N° 49</b> : corrélation de l'HTA et la vitesse de Na+ et K+ :ANNEXE 3.....	90

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ACT** : Acyl Cholestérol Acyl Transférase  
**AG** : Acide Gras  
**AGL** : Acide Gras Libre  
**Apo** : Apoprotéine  
**ATPase** : pompe adénosine triphosphate  
**ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>** : pompe adénosine triphosphate de sodium / potassium.  
**BSA** : bovine serum albumin  
**Ca<sup>++</sup>** : Calcium  
**°C** : degré Celsius  
**CE** : Cholestérol Estérifié  
**CEPT** : Cholestérol Ester Transfert Protéine  
**CL** : Cholestérol Libre  
**CM** : Chylomicrons  
**Cmemb** : cholestérol membranaire  
**CT** : Cholestérol Total  
**DAG** : diacylglycerol  
**DID** : Diabète Insulino Dépendent  
**DNID** : Diabète Non Insulino Dépendent  
**g/l** : gramme par litre  
**GOD** : Glucose Phosphate Oxydase  
**HDLt** : High Density Lipoprotein Total  
**HDLt-C** : HDL-cholesterol  
**HDLt-PL** : HDL-Phospholipids  
**HDLt-TG** : HDL-Triglycerides  
**HDLt-Prot** : HDL-Proteins  
**HDL2** : High Density Lipoprotein 2  
**HDL2-C** : HDL<sub>2</sub>-cholesterol  
**HDL2-PL** : HDL<sub>2</sub>-Phospholipids  
**HDL2-TG** : HDL<sub>2</sub>-Triglycerides  
**HDL2-Prot** : HDL<sub>2</sub>-Proteins  
**HDL3** : High Density Lipoprotein 3  
**HDL3-C** : HDL<sub>3</sub>-cholesterol  
**HDL3-PL** : HDL<sub>3</sub>-Phospholipids  
**HDL3-TG** : HDL<sub>3</sub>-Triglycerides  
**HDL3-Prot** : HDL<sub>3</sub>-Proteins  
**Ht** : Hématocrite  
**HTA** : Hypertension artérielle  
**HTGL** : Hépatique Triglycérides Lipase  
**IAT** : accident ischémique transitoire  
**IDL** : intermediary Density Lipoprotein  
**IMC** :  
**K<sup>+</sup>** : Potassium  
**LCAT** : Lecithin Cholesterol Acyl Transférase  
**LDL** : Low Density Lipoprotein  
**LH** : Lipase Hépatique  
**Lp** : Lipoprotéine  
**LPL** : Lipoprotéine Lipase

**Mg<sup>++</sup>** : Magnésium  
**Mgcl<sub>2</sub>** : chlorure de magnésium  
**ml** : millilitre  
**mmol/l** : milli mole par litre  
**min** : minute  
**Memb** : membranaire  
**Na<sup>+</sup>** : Sodium  
**Na N<sub>3</sub>** : azide de sodium  
**Na<sub>2</sub> EDTA** : disodium EDTA  
**Nb** : nombre  
**OMS** : Organisation Mondiale de Santé  
**PAD** : Pression Artérielle Diastolique  
**PAS** : Pression Artérielle Systolique  
**PL** : Phospholipides  
**PL-memb** : phospholipides membranaires  
**PL-pl** : phospholipides plasmatiques  
**Pl** : plasmatique  
**Prot** : protéines  
**Prot-pl** : protéines plasmatiques  
**TA** : Tension Artérielle  
**TG** : Triglycérides  
**TG-memb** : triglycérides membranaires  
**TG-pl** : triglycérides plasmatiques  
**VGM** : volume globulaire moyenne  
**VLDL** : Very Low Density Lipoprotein



2.2.4. Le stress oxydatif.....	14
2.3. L'hypertension artérielle chez le diabétique.....	15
2.4. L'hypertension artérielle et l'obésité.....	16
2.5. L'insuline et l'hypertension artérielle.....	16

## DEUXIEME PARTIE

MATERIEL ET METHODES.....	17
1. Population étudiée.....	17
1.1. Présentation de l'échantillon.....	17
2. METHODES.....	18
2.1.Prelevement sanguin.....	18
2.2 Analyse hématologiques.....	19
2.3. Analyse biochimique.....	19
2.3.1. Dosage des paramètres sériques.....	19
2.3.1.1.Dosage du glucose .....	19
2.3.1.2. Dosage de l'urée.....	19
2.3.1.3. Dosage de la créatinine.....	20
2.3.1.4. Dosage de l'acide urique.....	20
2.3.1.5. Dosage du cholestérol total.....	20
2.3.1.6. Dosage des triglycérides totales.....	21
2.3.1.7. Dosage des phospholipides plasmatiques.....	21
2.3.1.8. Détermination des apoprotéines totales.....	22
2.3.1.9. Dosage des cations plasmatiques .....	22
2.3.2. Séparation des différentes fractions de lipoprotéines.....	22
2.3.2.1. Séparation des LDL et VLDL.....	23
2.3.2.2. Séparation des HDL2 et HDL3.....	23
2.3.2.3. Analyse des différentes fractions de lipoprotéines.....	23
2.3.4. Analyse de la composition membranaire.....	24
2.3.4.L'isolement des membranes des globules rouges.....	24
2.3.4.2.Determination en lipides et protéines des membranes.....	24
2.3.5. Etude de la perméabilité ionique.....	24
2.3.5.1.Determination des concentrations du sodium et potassium.....	24
2.4.Analyse statistique.....	25

## Summary

In most cases, it is difficult to define the cause of arterial high blood pressure; it is known as primary or essential hypertension. It is often associated to diabetes and is still considered as a major risk factor of it.

The studies on the genesis of essential arterial hypertension showed a significant increase of plasma lipids (CT, TG, PL) and also that patients complicated with diabetes had much higher volumes. Important disturbances in lipoprotein metabolism for HDL<sub>T</sub> and its 2 principal sub fractions. HDL<sub>2</sub> and HDL<sub>3</sub> with a decrease in HDL<sub>CT</sub> and increase of HDL<sub>TG</sub>

As for the LDL, all their lipidic (CT, TG, PL) and protein components are increased in hypertensive patients.

Red globule membranes in hypertensive subjects have their lipidic and protein composition highly disturbed with an enrichment in CT and PL.

On the other hand, cationic distributions have been observed in both sides of the membrane of the red cells and Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> quickness of motion are significantly modified.

And analysis of correlations between different lipoprotein parameters, the principal ionic species and blood pressure measurements was conclusive.

**KEY WORDS:** Arterial high blood, essential hypertension, diabetes, lipids, lipoprotein metabolism, red globule membranes, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>.



## LISTE DES TABLEAUX

<b><u>Tableau N° I</u></b>	:Classification de l'hypertension artérielle .....	5
<b><u>Tableau N° II</u></b>	:Caractéristique de l'échantillon.....	18
<b><u>Tableau N° III</u></b>	:Les chiffres tensionnels des 4 classes.....	27
<b><u>Tableau N° IV</u></b>	:Dosage de quelques paramètres biologiques.....	29
<b><u>Tableau N°V</u></b>	:Valeurs moyennes plasmatiques des cations.....	30
<b><u>Tableau N°VI</u></b>	:Bilan lipidique plasmatique.....	30
<b><u>Tableau N°VII</u></b>	:Fractions molaires des principaux lipides plasmatiques.....	33
<b><u>Tableau N°VIII</u></b>	:Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>t</sub> .....	34
<b><u>Tableau N°IX</u></b>	:Fractions molaires des lipides de HDL <sub>t</sub> .....	36
<b><u>Tableau N°X</u></b>	:Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>2</sub> .....	37
<b><u>Tableau N°XI</u></b>	:Fractions molaires des lipides de HDL <sub>2</sub> .....	39
<b><u>Tableau N° XII</u></b>	:Teneurs en lipides et protéines des HDL <sub>3</sub> .....	40
<b><u>Tableau N°XIII</u></b>	: Fractions molaires des lipides de HDL <sub>3</sub> .....	43
<b><u>Tableau N° XIV</u></b>	:Teneurs en lipides et protéines des LDL.....	43
<b><u>Tableau N°XV</u></b>	:Fractions molaires des lipides de LDL.....	46
<b><u>Tableau N° XVI</u></b>	:Teneurs en lipides et protéines des membranes.....	46
<b><u>Tableau N°XVII</u></b>	:Concentration intracellulaire de Na <sup>+</sup> en l'absence de glucose. ....	50
<b><u>Tableau N°XVIII</u></b>	:Concentration intracellulaire de K <sup>+</sup> en l'absence de glucose.....	52
<b><u>Tableau N°XIX</u></b>	:Concentration intracellulaire de Na <sup>+</sup> en présence de glucose.....	53
<b><u>Tableau N° XX</u></b>	:Concentration intracellulaire de K <sup>+</sup> en présence de glucose.....	56
<b><u>Tableau N° XXI</u></b>	:Valeurs calculées de la vitesse d'efflux de K <sup>+</sup> en l'absence de glucose.	60
<b><u>Tableau N°XXII</u></b>	:valeurs calculées de la vitesse d'influx de Na <sup>+</sup> en l'absence de glucose	60
<b><u>Tableau N°XXIII</u></b>	:valeurs calculées de la vitesse d'influx de K <sup>+</sup> en présences de glucose	60
<b><u>Tableau N° XXIV</u></b>	:valeurs calculées de la vitesse d'efflux de Na <sup>+</sup> en présence de glucose	62
<b><u>Tableau N° XXV</u></b>	:Différences de concentrations de Na <sup>+</sup> en présence et absence glucose.	62
<b><u>Tableau N° XXVI</u></b>	:Différences de concentrations de K <sup>+</sup> en présence et absence glucose...	63
<b><u>Tableau N°XXVII</u></b>	:Corrélation de la pression artérielle et paramètres.....	64
<b><u>Tableau N°XXVIII</u></b>	:Corrélation de la pression artérielle et cations plasmatiques.....	70
<b><u>Tableau N° XXIX</u></b>	:Corrélation de la pression artérielle et lipides plasmatiques.....	71
<b><u>Tableau N°XXX</u></b>	:Corrélation de la pression artérielle et HDL <sub>t</sub> .....	72
<b><u>Tableau N°XXXI</u></b>	:Corrélation de la pression artérielle et HDL <sub>2</sub> .....	



CONCLUSION GENERALE.....	81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	83
ANNEXES.....	94

# INTRODUCTION GENERALE

plusieurs facteurs, notamment les troubles métaboliques (glucidique, lipidique et lipoprotéique) et les altérations des transports ioniques notamment celui du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> (92,93,95).

Sachant que ces altérations ioniques (cations monovalents et bivalents) sont associées à l'hypertension artérielle primaire (125), la question est de savoir si les modifications lipidiques plasmatiques chez un hypertendu diabétique de type 2 induisent ou non un changement significatif de la composition structurale de la membrane des cellules ; et si ces changements modulent l'activité des systèmes de transport, et donc la perméabilité membranaire notamment cationique (Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>) (94,112,114).

C'est pour cela que nous nous sommes intéressés à l'étude de ces paramètres chez une population d'un âge moyen (autour de 55 ans) hypertendue, diabétique (diabète de type 2) dans la région de Tlemcen.

Par ailleurs, nous avons retenue pour notre étude que des personnes qui n'ont jamais été traitées contre l'hypertension artérielle afin d'éviter les interférences des effets médicamenteux.

Ce choix a été effectué afin de déterminer les interactions entre le diabète, l'hypertension artérielle, les constituants lipidiques et les perméabilités du globule rouge (modèle universel de cellules de mammifères) aux ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>.

Les patients ont été recrutés au niveau de 03 services du CHU Tlemcen ; celui de cardiologie, celui de neurologie médicale et celui de médecine interne pour les diabétiques hypertendus.

#### **Le but de notre travail est basé sur :**

- \*Détermination des paramètres biologiques chez une population hypertendue diabétique et témoin

- \*Détermination des paramètres hématologiques chez une population hypertendue diabétique et témoin

- \*Détermination d'un bilan lipidique et lipoprotéique chez un hypertendu diabétique.

- \*Détermination de la composition lipidique et protéique de la membrane des globules rouges chez une population hypertendue diabétique et témoin.

- \*Cinétique précoce du transport des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> chez les hypertendus diabétiques à travers la membrane des globules rouges.



\*Détermination des concentrations des ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  extra et intracellulaire. Chez une population hypertendue diabétique. -

\* Etude de la corrélation entre la tension artérielle et les paramètres biologiques et le métabolisme lipoprotéique.

\* Etude de la corrélation entre les chiffres de l'hypertension artérielle et les mouvements de  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ .

Pour cela nous avons présenté une synthèse bibliographique donnant les caractéristiques de l'hypertension artérielle et surtout l'hypertension artérielle essentielle en l'associant avec une maladie ; le diabète « de type 2 ».

Notre échantillon a été choisi de la population de la région de Tlemcen ; aux niveaux de 3 services du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Les prélèvements sanguins sont accompagnés d'une fiche de renseignement.

Avant de traiter nos échantillons nous nous sommes assurés que les globules rouges étaient normaux ; et ce ci par des tests hématologiques (VGM, hématocrite, hémoglobine).

Notre travail comporte trois phases :

Une première phase où nous avons effectués des tests biochimiques (témoins ou malades) au niveau du laboratoire de biochimie du CHU Tlemcen pour les dosages (glycémie, l'urée, la créatinine, l'acide urique, le cholestérol total, les triglycérides plasmatiques, les phospholipides, les apoprotéines, les cations plasmatiques, les lipoprotéines : HDL-t, HDL-2, HDL-3, LDL).

Dans la deuxième phase nous avons déterminé la composition en lipides et protéines des membranes de globules rouges (cholesterol-memb, phospholipides-memb, triglycérides-memb, et protéines-memb) chez les malades et les témoins.

Pour la troisième étape nous nous sommes intéressés à l'étude de la perméabilité ionique à travers la membrane des globules rouges chez notre population en l'absence ou en présence d'une source d'énergie. Au niveau des laboratoires de recherche sur les antifongiques (Université Tlemcen).

# CHAPITRE I : L'HYPERTENSION ARTERIELLE

## 1.1. Définition de l'hypertension artérielle :

C'est une maladie de la résistance artérielle périphérique qui se traduit par une élévation de chiffres tensionnels. En 2001 l'organisation mondiale de la santé a définie l'hypertension non compliquée par une pression artérielle systolique (ou maxima) supérieure à 140 mm Hg ou une pression artérielle diastolique (ou minima) supérieure à 90 mm Hg (4,6,37).

Les recommandations actuelles sont plus sévères lorsque l'HTA est associée à un risque cardiovasculaire ; ainsi :

- \* Pour un diabète ou une maladie rénale les chiffres doivent être inférieurs à 135mmHg pour la systolique et 85 mm Hg pour la diastolique.
- \* S'il y a une protéinurie supérieure à 1g/24h, les chiffres tombent à 120 mm Hg pour la maxima et 80 mm Hg pour la minima pour éviter un endommagement du glomérule rénal.

Selon les données de l'OMS, l'hypertension est classée par degré de gravité selon le **Tableau I**

**Tableau N° I : Classification de hypertension artérielle par sévérité (37)**

TYPE HTA	P A S (mmHg)	P A D (mmHg)
HTA limite	140 < PAS < 160	80 < PAD < 95
HTA légère	160 < PAS < 180	95 < PAD < 105
HTA modérée à sévère	PAS > 180	PAD > 105

## 1.2. Complications spécifiques de l'hypertension artérielle.

La pression artérielle est un facteur de risque graduel pour certains accidents cardiovasculaires. Plus la pression artérielle est élevée et plus l'incidence de ces accidents augmente. Elle représente une vraie menace pour 03 organes vitaux : le cœur, le cerveau et le rein (116).

# SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE



### **1.2.1. Au niveau cardiaque :**

L'hypertension contraint la pompe cardiaque à une surcharge de travail, la fatigue prématurément et provoque sa défaillance. Elle favorise le dépôt de cholestérol sur et dans la paroi des artères (athérosclérose) notamment des coronaires, ce qui entraîne à long terme : une angine de poitrine, un infarctus du myocarde ou des membres inférieures provoquant une artérite (35).

L'hypertension endommage le myocarde du fait que le cœur doit lutter contre une forte résistance des artères, il épaisit sous l'effet du travail de force du myocarde (l'hypertrophie ventriculaire gauche) .A la longue il se produira une dilatation du cœur et une insuffisance cardiaque.

### **1.2.2. Au niveau cérébral :**

Elles se traduisent cliniquement par des accidents ischémiques transitoires (I A T) chez 20 % ou plus des hypertendus (17).

### **1.2.3. Au niveau rénal :**

On distingue anatomiquement : la néphro-angiosclérose bénigne et maligne. (14, 15,37).

La fréquence de ces complications dépend du niveau de pression artérielle et des maladies associées, un diabète, une anomalie des lipides (cholestérol, triglycéride), une consommation du sel, tabac et alcool (7).

## **1.3. Facteurs favorisant l'hypertension artérielle**

**1.3.1. L'hérédité :** Des facteurs génétiques sont à l'origine de l'hypertension artérielle essentielle. Dans une même famille on trouve un antécédent d' HTA chez l'un des parents dans plus de 50 % des sujets hypertendus, alors qu'on ne le retrouve que chez seulement 25 % des sujets normaux. (14).

**1.3.2. L'âge :** La pression artérielle systolique augmente avec l'âge ; alors que la pression artérielle diastolique tend à diminuer avec le troisième âge. Plus le patient est jeune plus il a tendance à avoir des complications plus sévères (15,35).

**1.3.3. Le sexe :** Le sexe intervient en fonction de l'âge : avant 40 ans, la femme est plus rarement hypertendue que l'homme ; au contraire, à partir de 60 ans, elle l'est plus souvent. (36).

**1.3.4. La race :** De façon probablement liée à un facteur génétique, la prévalence de l'HTA dans la population noire est selon les tranches d'âges 2 à 4 fois supérieure à celle trouvée dans la population blanche (36,37).

**1.3.5. Les contraceptifs oraux :** Les œstrogènes stimulent la synthèse hépatique de l'angiotensinogène et donc d'angiotensine et d'aldostérone. La plupart des femmes ne développeront l'hypertension que vers 50 à 55 ans, soit après la ménopause. A ce moment, la prévalence d'hypertension artérielle est de 2 à 3 fois plus élevée que chez les hommes. Cette stimulation serait due à la baisse des œstrogènes ; ces derniers jouent un rôle important dans la rétention de calcium et autres minéraux (46).

**1.3.6. La sédentarité :** Le sédentarisme est un autre facteur important de mortalité. L'activité physique augmente le HDL-cholesterol, diminue les triglycérides et réduit les risques d'athérombose ; associée à la diététique, elles diminuent l'adipocyte abdominale qui est un facteur de risque important(52).

**1.3.7. Le sel :** Un bilan sodé positif entraîne fréquemment une hypertension artérielle. L'excès de sel s'accompagne d'une hyper volémie plasmatique et, de ce fait, d'une augmentation du débit cardiaque (34,50).

**1.3.8. La dyslipidémie :** Au sein de la population générale c'est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire, car 99 % des dyslipidémies sont responsables de l'apparition de plaques d'athérome. Elles sont le plus souvent d'origine génétique mais les facteurs d'environnement, surtout nutritionnels, influent sur leur apparition (47, 33,45).

**1.3.9. Le tabagisme :** La nicotine augmente le relâchement de l'adrénaline et de la noradrénaline, ce qui augmente la pression sanguine, le rythme cardiaque et la consommation en oxygène du muscle cardiaque. Aussi les études ont montrées que le tabac baisse le HDL-cholesterol (10).

**1.3.10. Le stress :** Les situations de stress sont très nombreuses : le bruit ; le surmenage ; fatigue, conflits, difficultés financières, mais aussi un profil psychologique particulier (61).



Responsable de la vasoconstriction des cellules . Le  $Mg^{++}$  facilite donc la prise de glucose par les cellules et favorise la fonction normale du cœur. Beau coup de diabétiques sont magnésium déficients (62,85,103,115).

Le magnésium a un effet antagoniste à celui du calcium car il détend les vaisseaux ; Il semble aussi que le magnésium a un effet positif en diminuant le LDL -cholestérol et en augmentant le HDL-cholestérol et en empêchant également l'agrégation des plaquettes sanguines . (89,95,106).

Le vieillissement rend nos cellules plus vulnérables aux perturbations des transports d'ions. Certains chercheurs ont trouvé qu'un épuisement de magnésium ionique en est responsable. Au niveau cellulaire le  $Mg^{++}$  contrôle et régule l'entrée du  $Ca^{++}$  dans la cellule. C'est un cofacteur de nombreuses réactions enzymatiques importantes du métabolisme cellulaire (24,46,47,61).

Des études de population ont montré un rapport positif entre la tension artérielle , le diabète , l'obésité et la prise de sel et un rapport inverse entre le potassium et l'hypertension artérielle(99).

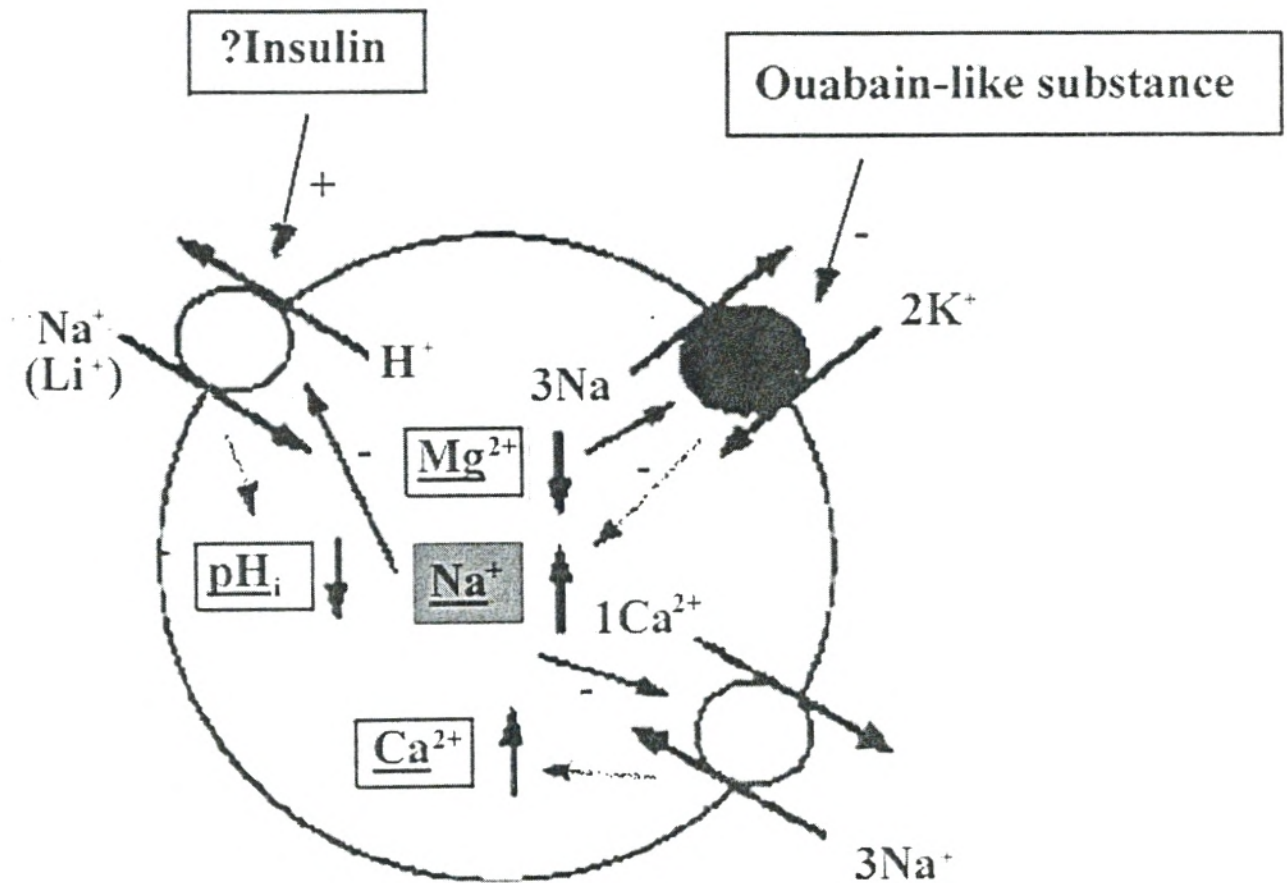


Figure N°1 : Interaction des cations dans la cellule de globule rouge (104)

**1.3.4. La race :** De façon probablement liée à un facteur génétique, la prévalence de l'HTA dans la population noire est selon les tranches d'âges 2 à 4 fois supérieure à celle trouvée dans la population blanche (36,37).

**1.3.5. Les contraceptifs oraux :** Les œstrogènes stimulent la synthèse hépatique de l'angiotensinogène et donc d'angiotensine et d'aldostérone. La plupart des femmes ne développeront l'hypertension que vers 50 à 55 ans, soit après la ménopause. A ce moment, la prévalence d'hypertension artérielle est de 2 à 3 fois plus élevée que chez les hommes. Cette stimulation serait due à la baisse des œstrogènes ; ces derniers jouent un rôle important dans la rétention de calcium et autres minéraux (46).

**1.3.6. La sédentarité :** Le sédentarisme est un autre facteur important de mortalité. L'activité physique augmente le HDL-cholesterol, diminue les triglycérides et réduit les risques d'athérombose ; associée à la diététique, elles diminuent l'adipocyte abdominale qui est un facteur de risque important(52).

**1.3.7. Le sel :** Un bilan sodé positif entraîne fréquemment une hypertension artérielle. L'excès de sel s'accompagne d'une hyper volémie plasmatique et, de ce fait, d'une augmentation du débit cardiaque (34,50).

**1.3.8. La dyslipidémie :** Au sein de la population générale c'est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire, car 99 % des dyslipidémies sont responsables de l'apparition de plaques d'athérome. Elles sont le plus souvent d'origine génétique mais les facteurs d'environnement, surtout nutritionnels, influent sur leur apparition (47, 33,45).

**1.3.9. Le tabagisme :** La nicotine augmente le relâchement de l'adrénaline et de la noradrénaline, ce qui augmente la pression sanguine, le rythme cardiaque et la consommation en oxygène du muscle cardiaque. Aussi les études ont montrées que le tabac baisse le HDL-cholesterol (10).

**1.3.10. Le stress :** Les situations de stress sont très nombreuses : le bruit ; le surmenage ; fatigue, conflits, difficultés financières, mais aussi un profil psychologique particulier (61).

**1.3.11. Le diabète sucré :** Le diabète sucré est un facteur de risque vasculaire à deux titres : Par le risque, de micro angiopathie diabétique spécifique ; se traduisant essentiellement au niveau de l'œil par une rétinopathie. Le diabète est un facteur d'accélération du développement de l'athérosclérose, 30 à 40 % des diabétiques sont hypertendus (39, 57,58).

**1.3.12. Le sodium et le potassium :** Les études de population ont montrées un rapport positif entre la tension artérielle et le sodium et un rapport négatif entre le potassium et l'hypertension artérielle. (27, 31,60).

#### **1.4. L'hypertension artérielle et l'ionogramme plasmatique**

Au cours de ces 25 dernières années , l'équipe du **Pr LAZDUNKI** a non seulement décodé les propriétés moléculaires de structure et de fonctionnement des canaux ioniques , mais également a apporté un éclairage nouveau sur le rôle de ces canaux dans le transport ionique et l'hypertension artérielle , les anomalies de rythme cardiaque , l'ischémie cérébrale et le diabète (78,79,95,122,126) .

Une tentative est réalisée pour élucider les mécanismes cellulaires qui peuvent expliquer la corrélation entre le métabolisme de sodium et la résistance vasculaire périphérique (l'hypertension artérielle).

Le gradient électrochimique  $\text{Na}^+$  à travers la membrane des globules rouges joue un rôle important dans la régulation du  $\text{Ca}^{++}$  cellulaire. En présence d'une hypertension, la concentration plasmatique de sodium augmente et celle du calcium diminue. (103,109)

Du fait de sa concentration élevée dans les cellules le calcium provoque une vasoconstriction due à une contraction cellulaire continue (114,120).

La plupart du travail de nos cellules ( contraction, secret ion, reproduction...) comptent sur le dégagement de la bonne quantité de  $\text{Ca}^{++}$  au bon moment et à la bonne place. Trop de  $\text{Ca}^{++}$  peut causer des dommages ou même la mort cellulaire. La quantité de  $\text{Ca}^{++}$  libérée pour un travail donne dépend de la concentration d'un autre produit chimique efficace le sodium. Ce qui pourrait expliquer la corrélation entre le métabolisme du  $\text{Na}^+$  et l'hypertension artérielle essentielle (104,108).

**RESNICK** a entrepris de nombreuses études cliniques étudiant le rapport entre le magnésium et la santé et spécifiquement son effet sur l'hypertension et le cœur. Des résultats de ses travaux, il conclut que la diminution de la concentration de  $\text{Mg}^{++}$  cause la résistance d'insuline et provoque une augmentation de  $\text{Ca}^{++}$  intracellulaire



Responsable de la vasoconstriction des cellules . Le  $Mg^{++}$  facilite donc la prise de glucose par les cellules et favorise la fonction normale du cœur. Beau coup de diabétiques sont magnésium déficients (62,85,103,115).

Le magnésium a un effet antagoniste à celui du calcium car il détend les vaisseaux ; Il semble aussi que le magnésium a un effet positif en diminuant le LDL-cholestérol et en augmentant le HDL-cholestérol et en empêchant également l'agrégation des plaquettes sanguines . (89,95,106).

Le vieillissement rend nos cellules plus vulnérables aux perturbations des transports d'ions. Certains chercheurs ont trouvé qu'un épuisement de magnésium ionique en est responsable. Au niveau cellulaire le  $Mg^{++}$  contrôle et régule l'entrée du  $Ca^{++}$  dans la cellule. C'est un cofacteur de nombreuses réactions enzymatiques importantes du métabolisme cellulaire (24,46,47,61).

Des études de population ont montré un rapport positif entre la tension artérielle , le diabète , l'obésité et la prise de sel et un rapport inverse entre le potassium et l'hypertension artérielle(99).

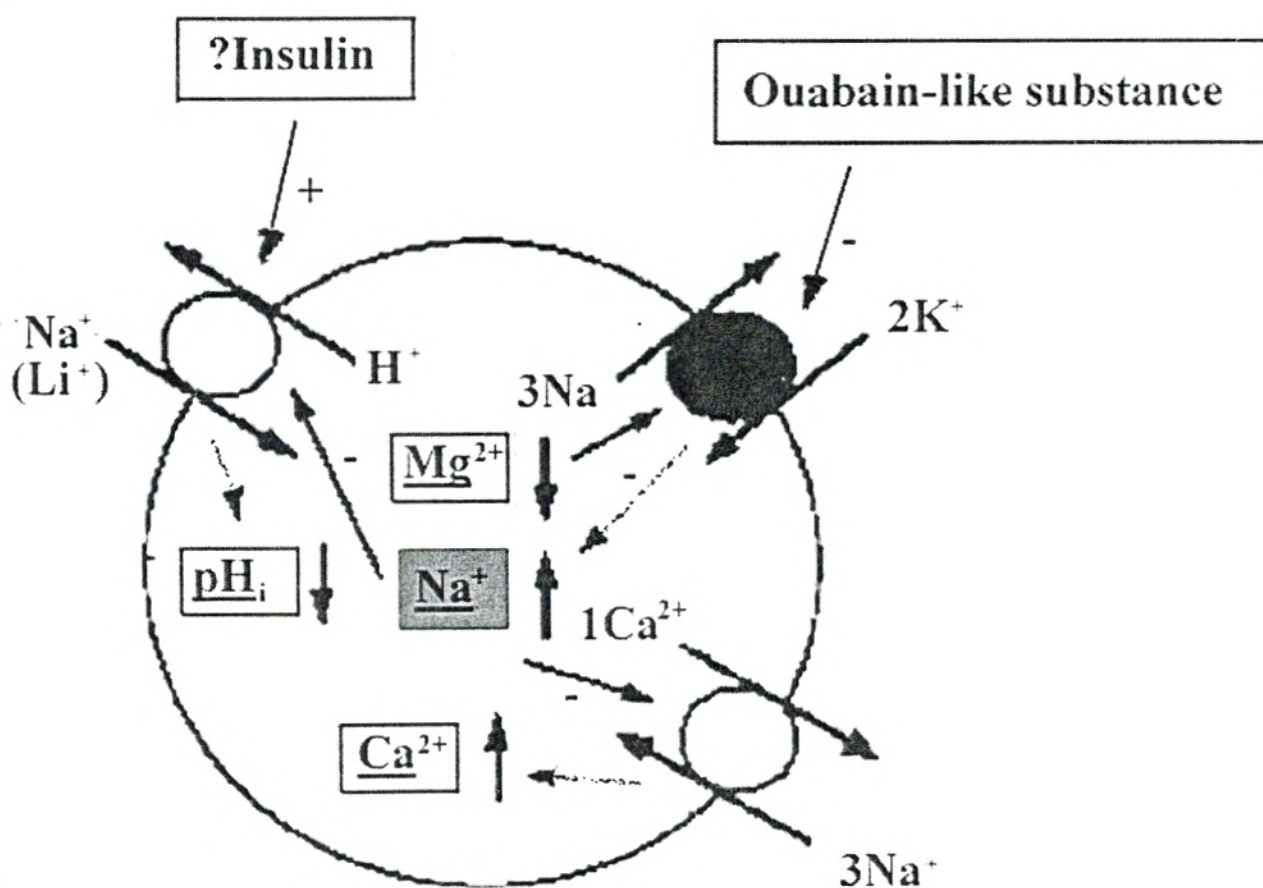


Figure N°1 : Interaction des cations dans la cellule de globule rouge (104)



la figure N°1 montre les interactions des ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  et  $\text{Mg}^{++}$  au niveau cellulaire. Le mouvement ionique (cations monovalents et bivalents) est régulé au niveau de la membrane cellulaire par des pompes (ATPases).

La différence de concentration de part et d'autre de la membrane fait que le  $\text{Na}^+$  a tendance à pénétrer à l'intérieur de la cellule alors que le  $\text{K}^+$  à en sortir. Ce mouvement entraîne un changement de gradient électrochimique de part et d'autre de la membrane qui est compensé par le travail des pompes ; telles que l'ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  et celle de  $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^+$ .

Dans le cas d'une personne non hypertendue (témoin); la concentration intracellulaire augmente alors que celle du  $\text{Ca}^{++}$  diminue (relâchement). Mais on remarque que dans le cas d'une hypertension artérielle essentielle la concentration intracellulaire du  $\text{Na}^+$  diminue et celle du  $\text{Ca}^{++}$  augmente (contraction), ce qui va entraîner une vasoconstriction.

## CHAPITRE 2 : LE DIABETE SUCRE

### 2.1. Définition du diabète :

Le diabète sucré correspond à un ensemble de troubles métaboliques caractérisés par une hyperglycémie qui résulte d'un déficit de la sécrétion d'insuline et / ou d'une résistance à l'action de celle-ci (1, 44,111).

Le diabète sucré se manifeste sous deux formes majeures : le diabète de type 1 ou « insulino dépendant » et le diabète de type 2 ou « non insulino dépendant ». En 1992, dans l'algérois ces deux types présentaient une prévalence de 2.1 % (20). Au Maghreb, les études à grande échelle basées sur une analyse statistique sont rares. Dans le monde, l'incidence de cette pathologie est de 1 à 5 % (58).

Le diabète de type 1 survient le plus souvent chez le sujet jeune non obèse. Il est caractérisé par un déficit de la production d'insuline secondaire à une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots de LANGERHANS du pancréas. Lorsque l'hyperglycémie est cliniquement manifesté, l'atteinte touche déjà 80% des cellules  $\beta$  (5).

Le diabète de type 2 survient plus tard dans la vie (après 40 ans) et il est souvent associé à l'obésité (dans 80 % des cas). Il est beaucoup plus répandu : il représente plus de 80 % de l'ensemble des diabètes (1).

L'hyperglycémie résulte de l'association d'une insulinémie relative au dysfonctionnement des cellules  $B$  et d'une résistance à l'action de l'insuline avec une prédominance de l'insulinorésistance. Au niveau du foie, cette résistance à l'insuline se traduit par une augmentation de la production hépatique de glucose par néoglucogenèse (86) (figure N° 2).

Le glucose ne pénétrant plus dans la cellule entraîne une hyper-os molarité extra- cellulaire induisant un passage d'eau et de potassium intracellulaire vers le compartiment extracellulaire. Il en résulte une hyper volémie qui va entraîner une augmentation du flux de filtration glomérulaire. Lorsque la quantité de glucose filtré dépasse la capacité de réabsorption du tubule rénal, le glucose non réabsorbé est éliminé dans les urines (la glycosurie). Celle-ci s'accompagne d'une diurèse osmotique qui non compensée par les boissons entraîne une hypo volémie qui par opposition à l'hyper volémie va induire une chute du flux glomérulaire appelée insuffisance rénale fonctionnelle majorant l'hyperglycémie (116

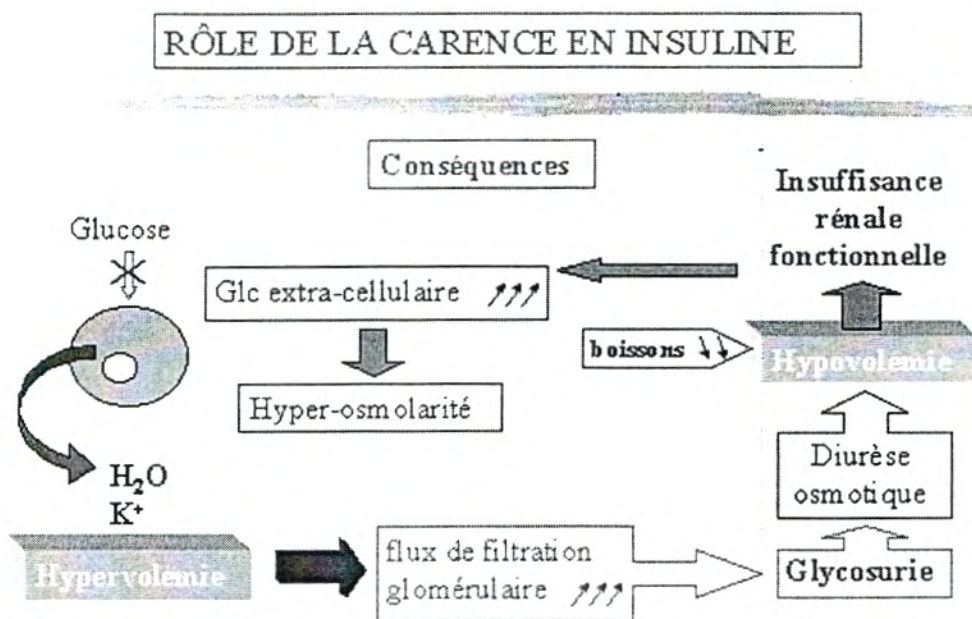


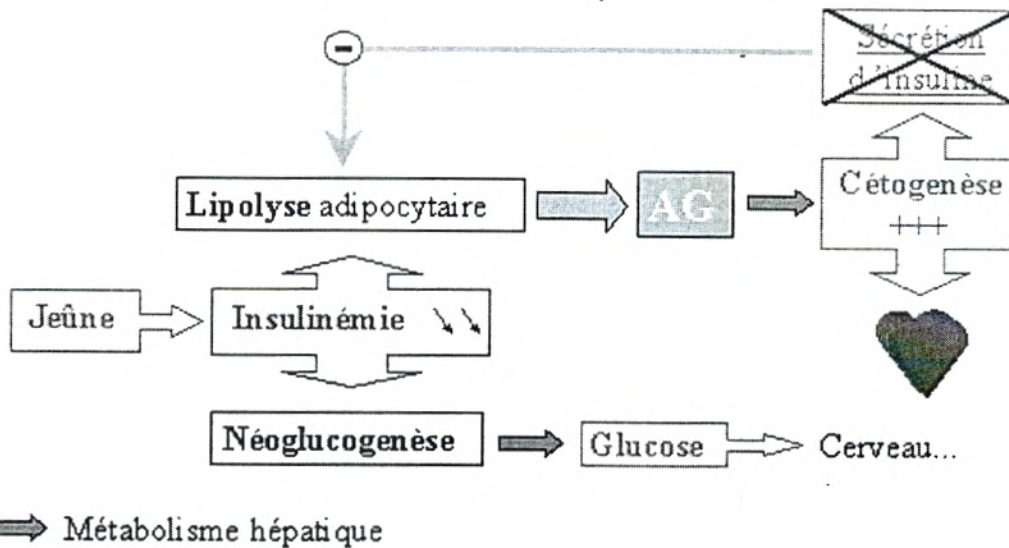
Figure N°2 : Conséquence d'une insulinoresistance (116)

L'hyper cétogénèse est le fait que l'insuline est la seule hormone anti-lipolytique, inhibant la lipase adipocytaire responsable de la fourniture d'AG pour le métabolisme hépatique. La carence en insuline accroît donc la lipolyse. Au niveau hépatique, la  $\beta$  oxydation de ces AG, produit de l'acétyl CoA dont la voie préférentielle d'utilisation est alors la cétogénèse.

L'oxydation intra mitochondriale est sous la dépendance de l'ACT (acyl-carnitine-transférase) qui permet le passage de l'Acyl CoA du cytoplasme à la matrice intra mitochondriale. Or l'activité de cette enzyme dépend du taux de malonyl CoA reflet de l'orientation métabolique du foie. Ainsi la diminution de la concentration en malonyl CoA (substrat utilisé dans la lipogénèse) stimule l'activité de l'ACT, et donc l'apport d'acétyl CoA nécessaire à la formation des corps cétoniques (49,119).-



## RÔLE DE LA CARENCE EN INSULINE



**Figure No 3 : L'insuline et le métabolisme glucidique (48).**

L'hyperglycémie agirait comme une répétition d'agressions aiguës du métabolisme cellulaire. Ce processus semble être sous l'influence d'un déterminisme génétique et régulé par des facteurs d'aggravation tels que l'HTA et les dyslipoprotéinémies (38,44).

### 2.2. Mécanismes de la glucotoxicité.

Le glucose exerce son effet toxique par différentes voies : la voie des polyols, la déplétion en myoinositol, la glycation protéique, un défaut en héparane sulfate et le stress oxydatif (14,56).

#### 2.2.1. La voie des Polyols :

En présence d'une hyperglycémie, un détournement du métabolisme du glucose se produit, celui-ci au lieu d'être essentiellement oxydé dans la voie de la glycolyse se trouve l'être dans la voie des polyols. L'excès de glucose qui franchit la membrane cellulaire est réduit en sorbitol sous l'action de l'aldose réductase en présence de  $NADPH/H^+$  puis la sorbitol déshydrogénase catalyse sa transformation en fructose. L'accumulation du sorbitol s'accompagne d'une déplétion en myoinositol (34).

Le défaut en myoinositol entrave le métabolisme des phospho-inositides. La production de diacylglycérol ( DAG) et l'inositol triphosphate régulent l'activité de la protéine kinase C (PKC) et leur déplétion induit un défaut d'activation de la PKC avec finalement une diminution de l'activité de la  $Na^+-K^+$  ATPase. Celle-ci serait à l'origine d'une rétention

### 2.2.3. Le défaut en héparane sulfate

L'hyperglycémie chronique entraîne un déficit relatif en héparane sulfate. En effet ce déficit dépend d'un facteur génétique qui explique la probabilité variable d'un individu diabétique à un autre de développer une micro angiopathie (45).

### 2.2.4. Le stress oxydatif :

Le diabète est responsable du stress oxydatif à deux niveaux Une augmentation des radicaux libres (anion super oxyde, peroxyde d'hydrogène, radical hydroxyle) parallèle au déséquilibre glycémique. (fig. 4) Une diminution des anti-oxydants endogènes utilisés pour leur dégradation : formes réduites de la Vitamine C, de la Vitamine E et Glutathion réduit. (fig. 6)

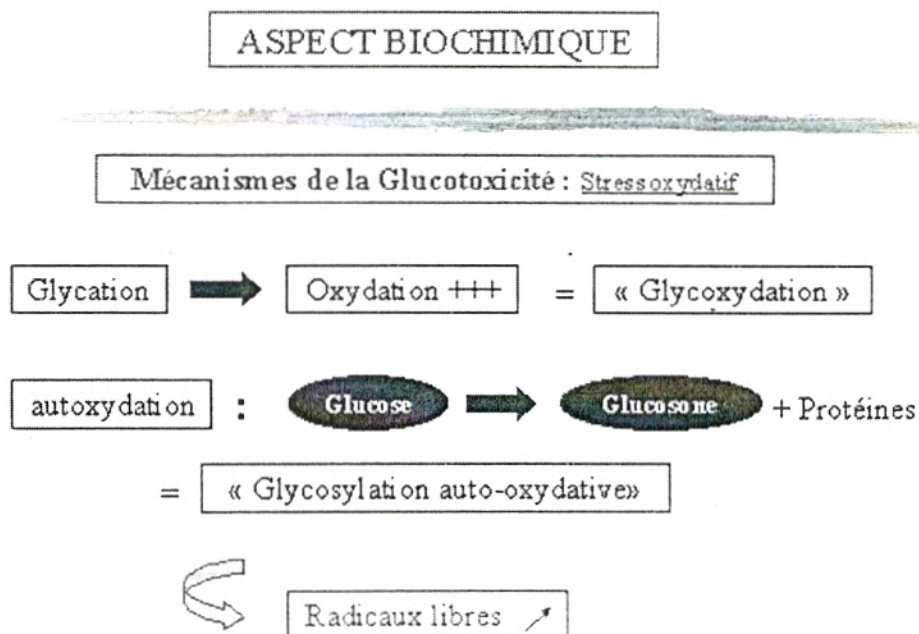


Figure N°6 : Le mécanisme du stress oxydatif (57)

Le diabète se complique fréquemment de macro angiopathie qui constitue la principale cause de morbidité et de mortalité chez les diabétiques ( type 1 et 2 ) ( 5,39,42,102). La relation entre le diabète et l'hypertension artérielle se traduit par le fait que , le défaut de l'action ,de l'insuline et l'hyperglycémie semblent jouer un rôle important dans le développement des maladies cardiovasculaires , en perturbant la production et le catabolisme des lipoprotéines plasmatiques ( 25,59,82,91).

Ces altérations conduisent à la dyslipidémie diabétique , caractérisée essentiellement par une élévation des triglycérides plasmatiques ainsi qu'une diminution des HDL (20,44



Cette diminution est considérée par certains auteurs comme un facteur causal des maladies cardiovasculaires. Pour d'autres, la baisse des HDL-cholesterol n'est qu'un marqueur de l'accumulation des lipoprotéines riches en triglycérides, qui est responsable du développement de ces complications, ces deux facteurs agissent ensemble (32).

Les mécanismes physiopathologiques de la dyslipidémie diabétique sont différents selon le type de diabète 1 ou 2 (42). Toutefois, la défaillance de l'insuline est l'élément principal, commun aux deux groupes. En effet, cette hormone joue des rôles multiples, notamment celui de régulation de l'activité de nombreuses enzymes (lipoprotéine lipase, lipase hormonosensible...). Celles-ci jouent à leur tour le rôle de régulateurs d'enzymes ou de ligands aux récepteurs cellulaires pour moduler le catabolisme des lipoprotéines plasmatiques (40, 44,45).

L'accélération des maladies vasculaires chez les diabétiques semble être le résultat d'interaction complexes entre les désordres métaboliques tels que l'hyperglycémie, les anomalies du métabolisme lipidique et les troubles des mécanismes de défense antioxydants (57). Ces désordres sont considérés comme des marqueurs de risque des complications liées au diabète (86).

### **2.3. L'hypertension artérielle chez le diabétique.**

Environ 50% des diabétiques meurent d'accidents cardio-vasculaires suite à une athéromateuse. (48).

L'HTA supérieure à (140/90 mm Hg) est plus fréquente chez le diabétique pour les deux types (I ou de type II). Elle a une prévalence d'environ 15% chez les diabétiques de type I et de 40% chez les diabétiques de type II(52). Dans le premier cas, elle est surtout secondaire à une glomérulopathie. En revanche, dans le type II il s'agit plus souvent d'une HTA essentielle associée à l'obésité, et qui, dans 50% des cas précède même le diabète (39). Après 55 ans, ce sont 40% des hommes et 60% des femmes diabétiques non insulino-dépendants qui sont hypertendus. C'est généralement une HTA systolique ou à prédominance systolique (56).

L'hypertension artérielle n'est pas toujours consécutive au diabète. Elle est secondaire dans la majorité des cas de diabète apparus avant 30 ans. Mais, après 30 ans, l'HTA précède une fois sur deux l'apparition d'un DNID (49, 52,76).

#### **2.4. Diabète, hypertension artérielle et obésité**

La parenté entre ces maladies est renforcée par l'existence de facteurs de risque communs : l'âge, le poids, la répartition androïde des graisses et la sédentarité (35).

La pathogénie de ce type d'HTA est attribuée surtout à l'insulino-résistance et à l'hyperinsulinisme qui en découle. L'insulino-résistance entraîne une inhibition de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPase responsable d'une rétention sodée intracellulaire, en particulier au niveau des cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire (17).

La surcharge en sodium et potassium intracellulaire serait responsable de l'hypersensibilité aux hormones vasopressives (49,77).

L'insulino-résistance entraîne une augmentation des substrats nécessaires au métabolisme hépatique (AG libres et glucose), car l'hyperinsulinisme stimule la synthèse des VLDL qui est de structure normale (TG en augmentation et diminution de l'apo B). De plus l'insulino-résistance est responsable d'un défaut de catabolisme des VLDL par diminution d'activité de la lipoprotéine lipase (42).

#### **2.5. L'insuline et l'hypertension artérielle**

L'hyperinsulinisme augmente le tonus sympathique (taux de noradrénaline en hausse) et est responsable d'une rétention sodée tubulaire (78,79), tandis que l'insulino-résistance diminue l'activité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPase avec en conséquence une rétention sodée et calcique intracellulaire, surtout au niveau des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle (61, 74,87).

# MATERIEL ET METHODE



# MATERIEL ET METHODES

## 1. POPULATION ETUDIEE

La population étudiée est issue de la région de Tlemcen (wilaya de Tlemcen) ; choisie sur la base de critères bien précis (âge, tension artérielle, diabète non insulino-dépendant, ...).

L'étude concerne 80 sujets, de 2 sexes, d'âges compris entre 52 et 56 ans. L'échantillon est divisé en deux groupes : un groupe de normotendus et un groupe d'hypertendus. Sachant que l'hypertension artérielle est souvent associée au diabète au point d'être considérée comme un facteur de risque, nous avons inclus dans notre échantillon outre des hypertendus diabétiques (diabète de type 2) des sujets normotendus diabétiques de type non insulino-dépendants et des hypertendus diabétiques. Un groupe de 20 personnes sensiblement de même âge et de même ratio de sexe n'ayant ni HTA ni diabète et sans antécédents familiaux sont de groupe témoins.

La définition de l'hypertension artérielle est basée sur les recommandations de l'OMS (2001) qui situe les tensions artérielles supérieures à 140 mm Hg pour la maxima (systolique ou PAS) et 90 mm Hg pour la minima ou pression artérielle diastolique (PAD).

Dans notre étude sont exclus tous les patients présentant des pathologies pouvant entraîner une dyslipidémie secondaire telles que une insuffisance rénale ; un syndrome néphrotique, ou une atteinte hépatique. Une fiche technique a été remplie pour tous ces sujets (Annexe 1)

Notre échantillon comprend 4 classes :

\*Un groupe de normotendus divisé en :

- une classe (1) de normotendus non diabétiques ou témoins, ou sujets apparaissant indemnes de pathologie hypertensive et diabétique.
- une classe (2) de normotendus diabétiques

\*Un groupe d'hypertendus divisé en :

- une classe (3) d'hypertendus non diabétiques
- une classe (4) d'hypertendus diabétiques

Le **Tableau N° II** regroupe les caractéristiques de l'échantillon étudié : le nombre de sujets est de 80, avec une moyenne d'âge de 55 ans.



Les chiffres tensionnels sont supérieurs à 140/ 90 mmHg pour les hypertendus et une glycémie supérieure à 2 g /l pour les diabétiques, alors que l'IMC ( index de masse corporelle : poids/ taille<sup>2</sup>) est moyen entre 23 et 28.3 kg/m<sup>2</sup>.

**Tableau N° II : Caractéristique de la population étudiée**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

caractères	1 er classe		2em classe		3em classe		4em classe	
	homme	femme	homme	femme	homme	femme	homme	femme
Sexe	homme	femme	homme	femme	homme	femme	homme	femme
Nombre	9	11	10	10	11	9	12	8
Age (ans)	54±3	55 ± 2	54 ± 2	54 ± 2	55 ± 2	54 ± 01	54 ± 3	55 ± 3
PAS mmHg	136±4	136±2.8	138±2	136±2	174±3.8 **	170±2**	188±5.6**	182±4*
PAD mmHg	88±2	84±5.6	80±3	85±3	103±4**	97±2**	108±2**	102±5.
Glycémie g/l	0.98± 0.02	0.99± 0.04	2.1± 0.03**	2.08± 0.04**	1.1± 0.04	1.06± 0.04	2.42± 0.05**	2.45±0
Duree de diabete (an)	-	-	+10	+10	-	-	+10	+10
IMC kg//m <sup>2</sup>	24.29± 0.81	22.99± 0.66	24.58± 0.62	23.1± 0.48	24.5± 0.28	23.04± 0.88	28.3± 0.5	27.4±0

*100% de 12ml*

## 2. METHODES

### 2.1 Prélèvements sanguins

Le prélèvement des échantillons de sang veineux est effectué à jeun chez chacun de nos 80 sujets. Le sang récupéré dans des tubes à EDTA (anticoagulant) et des tubes secs. Avant de centrifuger à 3500 tr/mn pendant 10 mn ; nous avons pris 2 ml de sang total sous EDTA pour effectuer des analyses hématologiques.

Alors que le reste du prélèvement sous EDTA est réservé à l'étude de la perméabilité membranaire aux ions, le tube sec est réservé au dosage des paramètres sériques, le tube hépariné pour l'analyse des cations et des fractions lipoprotéines. En dehors des fractions

lipidiques immédiatement dosées le sérum récupéré est conservé à 4° C avec une solution de NaN3 à 2% et de Na2EDTA à 10 % en vue de différentes déterminations.

## 2.2. ANALYSES HEMATOLOGIQUES

Avant de traiter nos échantillons témoins ou malades, nous nous sommes assurés que les globules rouges étaient normaux, et ce ci par la détermination de l'hématocrite (Ht) et le volume globulaire moyen (VGM), au niveau du service d'hématologie (CHU Tlemcen).

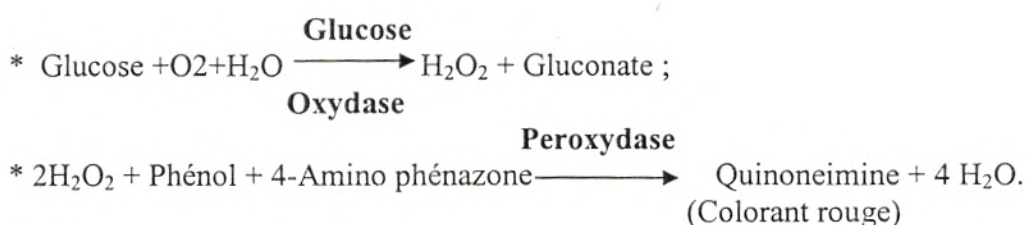
## 2.3. ANALYSES BIOCHIMIQUES

### 2.3.1. DOSAGE DES PARAMETRES SERIQUES

Les dosages des paramètres sériques ont été réalisés dans le laboratoire de biochimie du CHU Tlemcen.

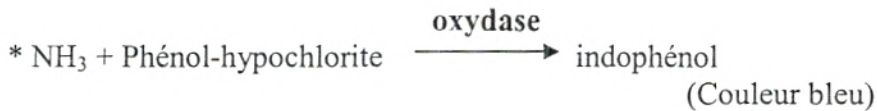
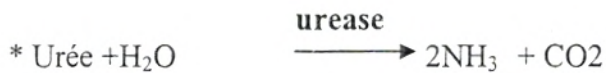
#### 2.3.1.1. Dosage du glucose

Le dosage de la glycémie se fait immédiatement après le prélèvement sanguin et ce ci sur du sérum par une méthode enzymatique colorimétrique « la glucose oxydase » (GOD). Les concentrations sont exprimés en gramme par litre. Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (4 amino-antiperine) incolore en rouge à structure quinone imine. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose. (Kit Biocon)



#### 2.3.1.2. Dosage de l'urée

Le dosage de l'urée sérique est un dosage enzymatique colorimétrique par la méthode de BERTHELOT. Les taux de l'urée sont exprimés en millimoles par litre. L'urée est transformée par l'uréase en carbonate d'ammonium, formant une coloration verte. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'urée dans l'échantillon.(kit Biocon). Lecture à 540 nm.



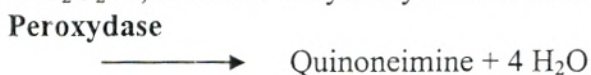
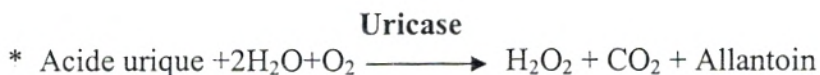
### 2.3.1.3. Dosage de la créatinine.

Le dosage de la créatinine sans déprotéinisation est un dosage colorimétrique. Les teneurs de la créatinine sont exprimées en micromoles par litre. La créatinine forme en solution alcaline un complexe coloré avec l'acide picrique. L'absorbance de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans l'échantillon. (kit Bayer-Technicon). Lecture à 500 nm.



### 2.3.1.4. Dosage de l'acide urique.

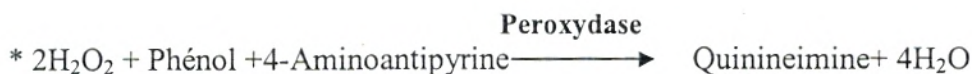
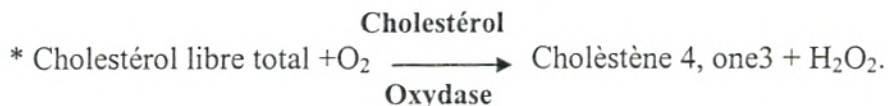
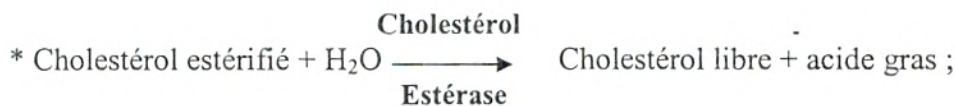
Le dosage de l'acide urique est un dosage colorimétrique. Les concentrations de l'acide urique sont exprimées en milli mole par litre. (kit Bayer-Technicon). Lecture à 520 nm.



### 2.3.1.5. Dosage du cholestérol total

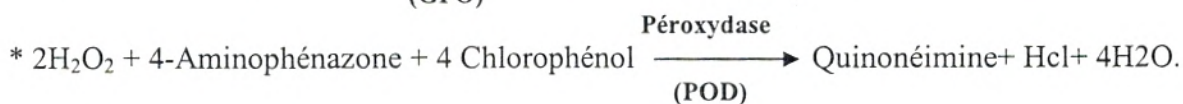
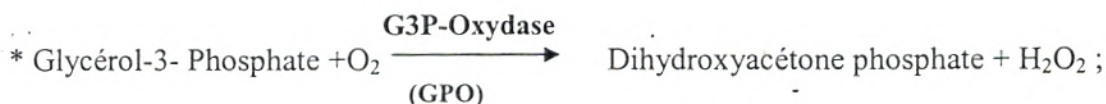
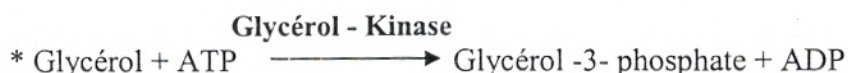
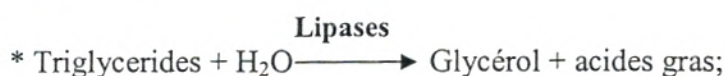
Le cholestérol total est dosé dans le plasma sur les fractions lipoprotéines par une méthode enzymatique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par une cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acide gras. Le cholestérol est oxydé grâce à l'enzyme cholestérol -oxydase en cholestérol 4, one3 avec libération de peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence du amino4-phenazone et du phénol forme de la quinone imine grâce à l'action de la peroxydase. (Kit Biocon)





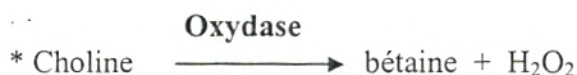
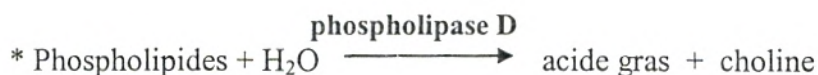
### 2.3.1.6. Dosage des triglycérides plasmatiques

Le dosage des triglycérides se fait entièrement par une voie enzymatique. Le glycérol libéré par hydrolyse des triglycérides par la lipase est transformé en glycérol 3 phosphates par la glycérokinase. Le glycérol 3 phosphate subit l'action de la glycérophosphate oxydase pour former la dihydroxyacétone phosphate et le peroxyde d'hydrogène. Celui ci en présence de peroxydase oxyde le groupement chromogène amino4 phénazone chlorophénol pour former un composé coloré en violet. Cette coloration est proportionnelle à la concentration des triglycérides.(kit Biocon)



### 2.3.1.7. Dosage des phospholipides

Le dosage des phospholipides est réalisé par une méthode enzymatique. Les phospholipides (lécithine, lysolécithine et sphingomyéline) sont hydrolysés par la phospholipase D. La choline libérée est oxydée par la choline oxydase en bétaine et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, grâce à l'action de la peroxydase, oxyde le phénol et l'amino-4-antipyrine en quinonéine (réaction de Trinder). (Kit biocon)

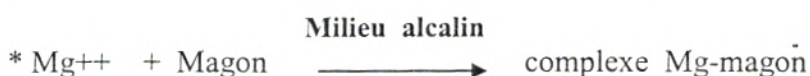
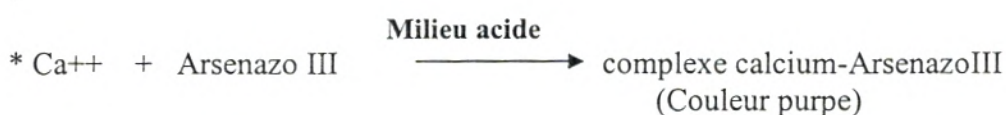


### 2.3.1.8. Détermination des apoprotéines totales

La détermination des apoprotéines totales sur les différentes fractions de lipoprotéines après leur solubilisation dans du Triton<sup>X</sup>100 est réalisée par la méthode de Lowry et coll (1951) en utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (BSA). L'addition d'un sel de cuivre à des solutions protéiques en plus du réactif de Folin avec les groupements phénol donne une coloration bleue dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans la solution à 750 nm. Cette coloration résulte de la réaction du cuivre sur les liaisons peptidiques.

### 2.3.1.9. Dosage des cations plasmatiques Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>

Le dosage des cations plasmatiques monovalents (Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>) est réalisé par photométrie de flamme. Alors que celui des cations bivalents est réalisé par colorimétrie. Leurs taux sont exprimés en milli moles par litre (mmol/l). La lecture se fait à 600 nm.



## 2.3.2. SEPARATION DES FRACTIONS DES LIPOPROTEINES

La séparation des différentes fractions de lipoprotéines est réalisée par précipitation sélective selon la technique de BURSTEIN et al. (1970 ; 1989)

Les agents précipitants diffèrent selon la densité de chaque classe de lipoprotéines. Ainsi les lipoprotéines de faibles densité (VLDL et LDL) sont précipitées par de l'héparine et des

cations divalents  $Mg^{++}$  ( $MgCl_2$ ). Celles de haute densité ( $HDL_2$  et  $HDL_3$ ) par du sulfate de Dextran et du  $MgCl_2$ .

#### **2.3.2.1. Séparation des LDL et VLDL**

\* 25  $\mu$ l d'une solution de héparénate (pH 7,6) et 100  $\mu$ l d'une solution de  $MgCl_2$  2M sont ajoutés à 2 ml de sérum.

\* après 30 mn d'incubation à température ambiante, le mélange est centrifugé et le surnageant est séparé du précipité qui contient les VLDL. Cette fraction de lipoprotéine peut apparaître sous forme d'un anneau à la surface du tube.

\* au surnageant sont ajoutés 100  $\mu$ l de chacune des 2 solutions précédentes.

\* après incubation de 10 mn et centrifugation à 3000 tr/mn, le précipité obtenu contient les LDL.

#### **2.3.2.2. Séparation des HDL2 et HDL3.**

\* 80  $\mu$ l de sulfate de Dextran à 5% et 200  $\mu$ l de  $MgCl_2$  2M sont ajoutés au surnageant.

\* après une nuit d'incubation, le précipité obtenu par centrifugation correspond à la fraction HDL2.

\* le pH du surnageant voisin de 7,6 est ajusté à 5,4 par du HCl une précipitation immédiate a lieu.

\* après centrifugation, le précipité contenant les HDL3 est séparé du surnageant qui correspond aux protéines plasmatiques solubles.

#### **2.3.3. Analyse des différentes fractions lipoprotéines**

Après séparation des fractions lipoprotéiques ( $HDL_t$ ,  $HDL_2$ ,  $HDL_3$  et LDL) nous avons dosé pour toutes les classes le CT, TG, PL et les protéines par les mêmes techniques que celles des paramètres biologiques.



## **2.3.4. COMPOSITION EN LIPIDES ET PROTEINES DES MEMBRANES DES GLOBULES ROUGES**

### **2.3.4.1. Isolement des membranes des globules rouges**

Le culot obtenu après centrifugation de nos échantillons de sang prélevé sur EDTA est lavé 03 fois de suite avec une solution de tampon phosphate de sodium à 150 mmol/l à pH 7.4 glacée. Une hémolyse des globules rouges est ensuite effectuée avec une solution hypotonique. Après 10 minutes de centrifugation à 10000 tr / mn à 4°C (KLEIN et HOLLAND) et un lavage avec de l'eau distillée, les membranes sont récupérées sous forme de culots.

### **2.3.4.2. Détermination de la teneur en lipides et protéines des membranes**

Après solubilisation par le Triton ~~X~~100 le cholestérol membranaire, les phospholipides et les protéines membranaires sont dosés par les mêmes techniques que celles utilisées dans le plasma ou les fractions de lipoprotéines. Les teneurs de C-memb et PL-memb sont exprimées en mmol/cellule ; alors que celle des Prot-memb sont en gramme par cellule.

## **2.3.5. ETUDE DE LA PERMEABILITE IONIQUE**

### **2.3.5.1. Détermination des concentration intracellulaires du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>.**

Après centrifugation de l'échantillon sanguin ; le culot est lavé 03 fois avec une solution tampon de PBS 10mM/l et du NaCl à 150Mm/l à pH 7.4 glacée,(composé de deux solutions : NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> et Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) est resuspendu à la concentration initiale dans le même tampon. 250µl de cette suspension cellulaire est mise dans 5 ml de PBS préalablement chauffé à 37°C pour former le milieu réactionnel. A différents temps on prélève un volume de cette solution qu'on additionne à 4 volumes de mannitol, le tout est centrifugé .Après avoir écarté le surnageant, le culot est ajouté à 1 ml d'eau distillée et fortement agité au vortex. Le lysat sert au dosage des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> par photométrie de flamme. La même expérience est réalisée en absence et en présence d'une source énergétique (le glucose 20mM). Les concentrations des ions monovalents sont exprimées en mmol/l.

## **2.4 Analyse Statistique**

L'analyse statistique est effectuée par des logiciels STATISTICA version 4.1, EXCEL (Windows 2001) et MATLAB version 6.1. Le traitement statistique des données est réalisé par le test ANOVA. Les valeurs représentées sous la forme de moyenne – Erreur standard (ES).

La comparaison des moyennes entre les classes est réalisée par le test « t » de Student . Les courbes des vitesses pour le Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> ont été tracées par application d'équation à double exponentielle.

### La préparation des lysats de globule rouge :

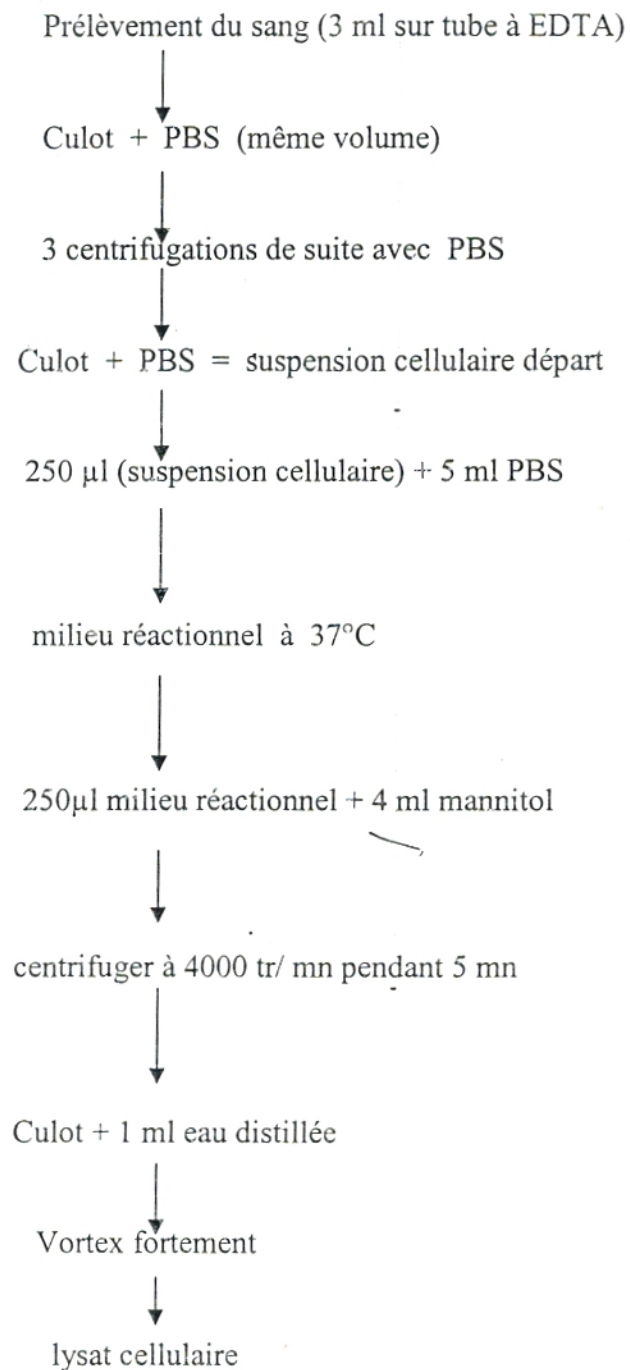


Figure N° 7 : Préparation des lysats cellulaires (globule rouge)

# RESULTATS ET DISCUSSION



## RESULTATS ET DISCUSSION

Il est habituellement rapporté une fréquence appréciable de cas d'hypertension artérielle chez les diabétiques (48% des cas) (13,49).

D'autre part, les dyslipidémies sont systématiquement retrouvées chez les hypertendus (5,56). Il s'agit le plus fréquemment d'une hypertriglycéridémie liée à une augmentation des triglycérides dans les VLDL accompagnée d'une élévation du cholestérol total au niveau des LDL et de sa baisse au niveau des HDL (37, 69,77)

Comme le diabète induit des anomalies du métabolisme lipidique, on conçoit aisément que cette maladie puisse s'accompagner à partir d'un certain niveau de troubles lipidiques d'hypertension artérielle. Or le profil lipidique communément observé chez le diabétique non insulino-dépendant est précisément celui décrit plus haut, c'est à dire caractérisé par une hypertriglycémidémie moyenne à modérée, VLDL dépendante associée à une baisse du HDL-cholestérol et une augmentation du LDL-cholestérol (9,10).

Par ailleurs, on insiste ces dernières années sur le rôle des ions sodium, potassium, calcium et magnésium dans l'hypertension artérielle essentielle (3,4,11,12).

Dans le cadre d'un des mécanismes possibles de l'hypertension artérielle essentielles on peut raisonnablement envisager le schéma général suivant : les perturbations des lipoprotéines plasmatiques induites par le diabète non insulino dépendant modifient la composition lipidique et/ ou protéique des membranes des cellules cibles notamment de cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins.

Ces modifications structurales peuvent moduler les propriétés fonctionnelles membranaires notamment de transport d'ions et de solutés.

Ainsi des modifications secondaires de la distribution ionique telles que l'augmentation du calcium cytosolique pourraient générer une augmentation du tonus musculaire de la paroi vasculaire à l'origine de l'hypertension artérielle.

L'objectif de notre travail est de tester au moins en partie ce schéma général en utilisant le globule rouge humain (modèle universel de cellules de mammifères). Mais avant d'aller plus loin, il n'est pas inutile de présenter notre échantillon d'étude de quelques paramètres biologiques généraux.

### 1. Population étudiée : les chiffres tensionnels

Dans le tableau N° III sont regroupées les valeurs moyennes de la pression artérielle chez les sujets des 4 classes. Les résultats montrent que la pression artérielle augmente des classes 1 et 2 aux classes 3 et 4 d'une différence significative. Aussi les valeurs de la PAS et de la PAD ne sont pas différentes du fait que ces deux classes (1 et 2) sont des normotendus, de même pour les classes 3 et 4 qui sont des hypertendus. Dans le cas d'association du diabète, la tension artérielle légèrement augmente par rapport aux non diabétiques.

**Tableau N° III : Les chiffres tensionnels de l'échantillon**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

<b>PRESSION ARTERIELLE</b>	<b>CLASSE 1</b>	<b>CLASSE 2</b>	<b>CLASSE 3</b>	<b>CLASSE 4</b>
<b>P A S mmHg</b>	136 ± 3.4	137 ± 1.8	172 ± 2.9	185 ± 4.8
<b>P A D mmHg</b>	86 ± 3,8	87 ± 2,5	100 ± 3,97	105 ± 3,62

## CHAPITRE 3. L'HYPERTENSION ARTERIELLE ET LES PARAMETRES BIOLOGIQUES

Ce travail a été réalisé chez des patients hypertendus atteints de diabète non insulino-dépendant (type 2) et chez des hypertendus non diabétiques de la région de Tlemcen, dans le but d'évaluer les modifications plasmatiques tels l'acide urique, la créatinine, l'urée et la glycémie ; marqueurs du fonctionnement normal d'organes cibles le rein conséquences d'une hypertension artérielle.

Connaissant l'effet de l'hypertension artérielle sur des organes cibles tels le rein, nous avons dosé l'urée et la créatinine. D'autre part l'HTA est accompagnée de dommages oxydatifs c'est pourquoi, nous avons suivi chez nos sujets l'acide urique. Dans le **tableau N°IV** sont résumées les moyennes des paramètres biologiques (hématocrite, VGM, acide urique et créatinine) chez toute notre population.

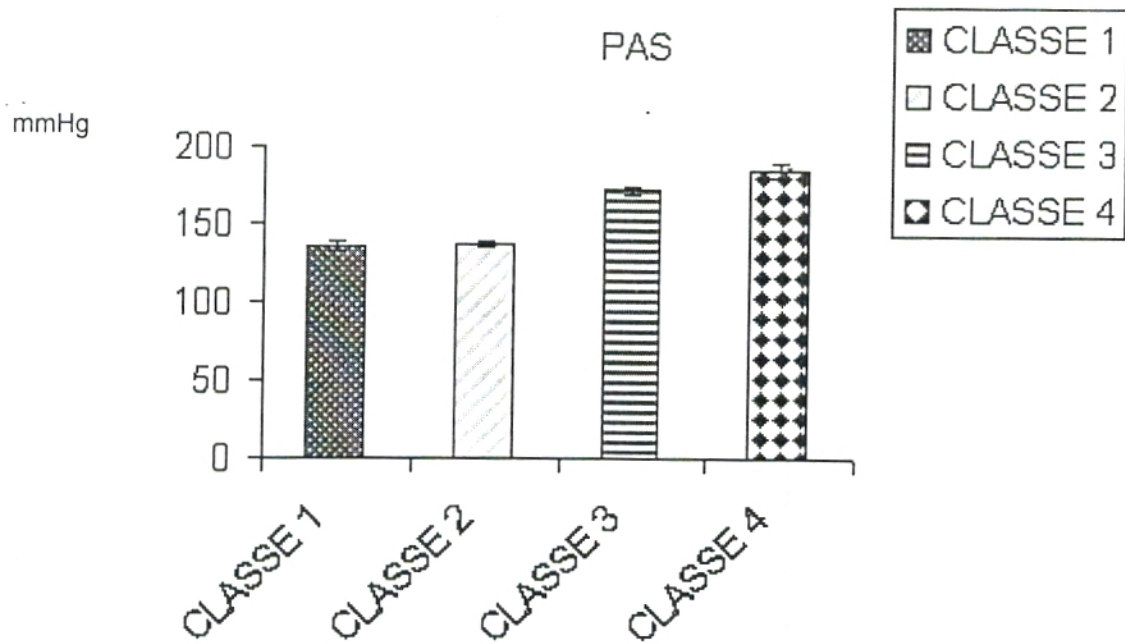


Figure N° 8: Chiffres tensionnels de PAS/ 4 classes

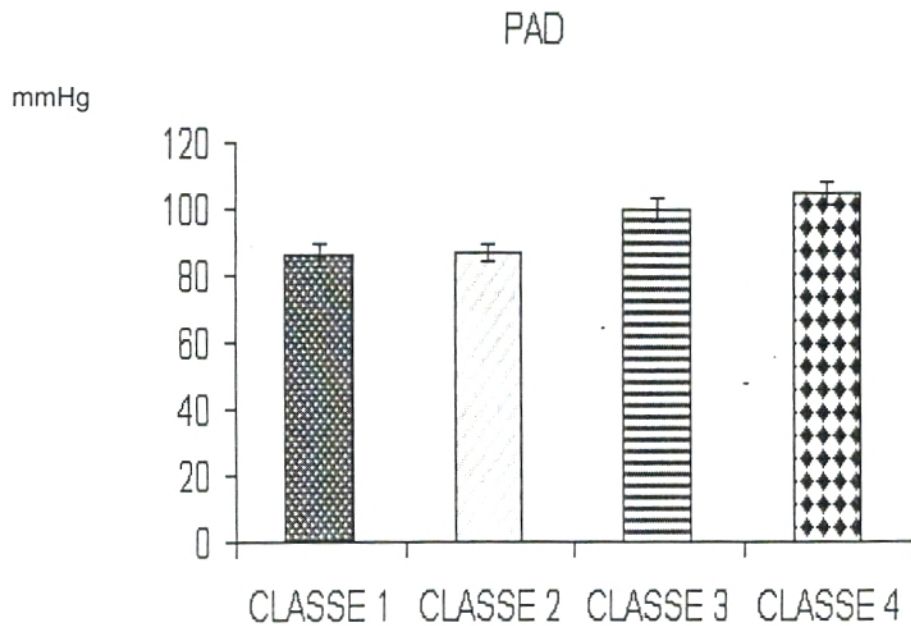


Figure N° 9: Chiffres tensionnels de PAS/ 4 classes



**Tableau N° IV : Les paramètres biologiques des 4 classes**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

PARAMETRES	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
Hématocrite (%)	47,1± 1,2	47,3 ± 1,07	46,95 ± 0,91	46,9 ± 0,87
V G M (mm <sup>3</sup> )	81,87 ± 0,35	81,74 ± 0,26	81,72 ± 0,24	81,6 ± 0,42
Glycémie (g/l)	0,98 ± 0,02	2,09 ± 0,02	1,07 ± 0,02	2,42 ± 0,05
Urée (mmol/l)	0,35 ± 0,01	0,47 ± 0,02	0,5 ± 0,02	0,51 ± 0,01
Créatinine (mmol/l)	10,84 ± 0,02	12,1 ± 0,01	12,04 ± 0,02	12,02 ± 0,02
acide urique (mmol/l)	42,5 ± 0,2	42,59 ± 0,3	54,62 ± 0,3	54,85 ± 0,3

Les résultats du VGM et d'hématocrite pour les 4 classes de sujets 47 % et 81.6 mm<sup>3</sup> respectivement montrent une homogénéité de notre échantillon. Il n'y a pas d'anomalie sur le plan hémobiologie.

\* La glycémie est de 0.98 à 1.08 g/l chez les non diabétiques ( classes 1 et 2) et de 2.09 à 2.42 g/l chez les diabétiques.

\* Les valeurs de l'urée augmentent significativement de la classe 1 à la classe 3 ( 0.35 a 0.51 mmol/l et que cette valeur reste constante entre la classe 3 et 4 (0.5 mmol/l).

\* L'acide urique est significativement augmenté chez la population hypertendue (diabétique ou non diabétique) respectivement 54.8 et 54.6 mmol/l par rapport à la population normo tendue des classes 1 et 2, respectivement 42.5 et 42.6 mmol/l.

\* La créatinine augmente significativement de la classe 1 des témoins ou sujets normaux 10.84mmol/l aux classes des malades 2,3 et 4 ( 12.02 mmol/l et que la valeur reste constante pour les 3 classes de malades ( classes 2,3 et 4).

## CHAPITRE 4. L'HYPERTENSION ARTERIELLE ET LES MODIFICATIONS DE L' IONOGRAMME SANGUIN

Il est largement admis que les cations monovalents  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et les cations bivalents  $\text{Ca}^{++}$  et  $\text{Mg}^{++}$  jouent un rôle dans la genèse de l'hypertension artérielle essentielle. Puisque il y a présence d'une hypertension lorsque la concentration plasmatique de sodium augmente et celle du calcium diminue.

Du fait de sa concentration élevée dans les cellules le calcium provoque une vasoconstriction. Et que la diminution de la concentration de  $\text{Mg}^{++}$  cause la résistance d'insuline . Le  $\text{Mg}^{++}$  facilite donc la prise de glucose par les cellule et favorise la fonction normale du cœur. Le magnésium a un effet antagoniste que le calcium car il détend les vaisseaux.

C'est pour cela que nous avons mesuré ces 4 paramètres plasmatiques chez la population hypertendue et normo tendue, accompagné ou non d'un diabète de type 2 ( **tableau N° 4**).

**Tableau N° V : Concentrations plasmatiques des principaux cations (mmol/l)**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

CATIONS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
$\text{Na}^+$	135,9 ± 0,46	138,62 ± 059	144,4 ± 0,45	149,37 ± 0,95
$\text{K}^+$	4,19 ± 0,14	3,9 ± 0,06	3,8 ± 0,01	3 ± 0,02
$\text{Ca}^{++}$	4,64 ± 0,04	4,6 ± 0,09	3,98 ± 0,04	3,94 ± 0,06
$\text{Mg}^{++}$	1,86 ± 0,02	1,8 ± 0,04	1,66 ± 0,02	1,62 ± 0,03

+

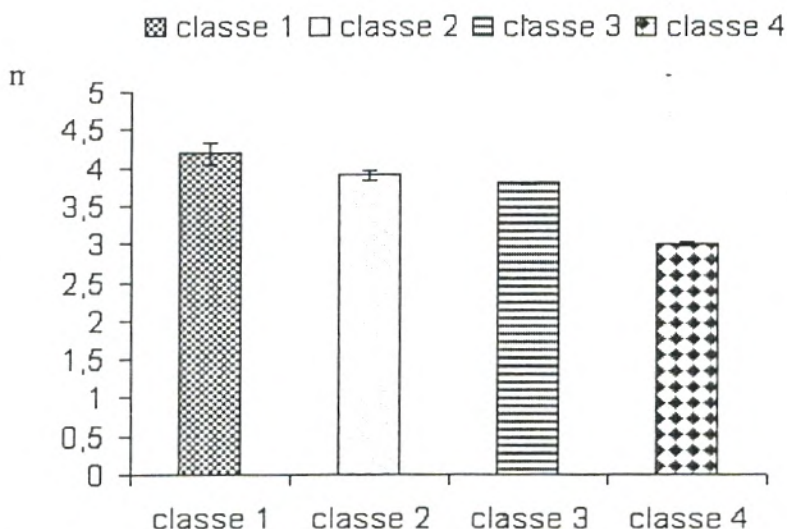


Figure N°10 . teneurs plasmatiques de  $\text{Na}^+$

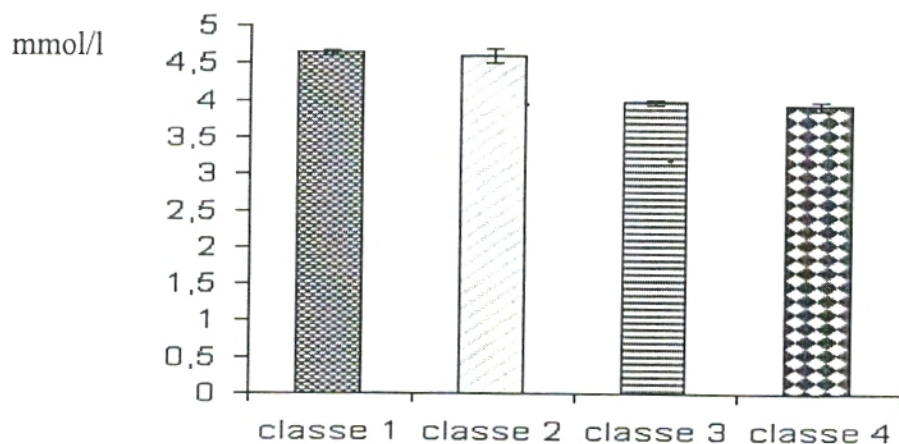


Figure N°11 : Teneurs plasmatiques de Ca<sup>++</sup>

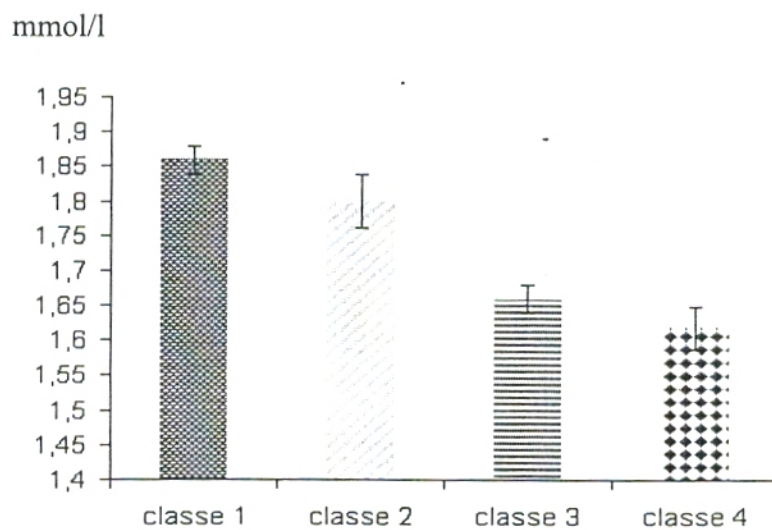


Figure N°12 : Teneurs plasmatiques de Mg<sup>++</sup>  
mmol/l

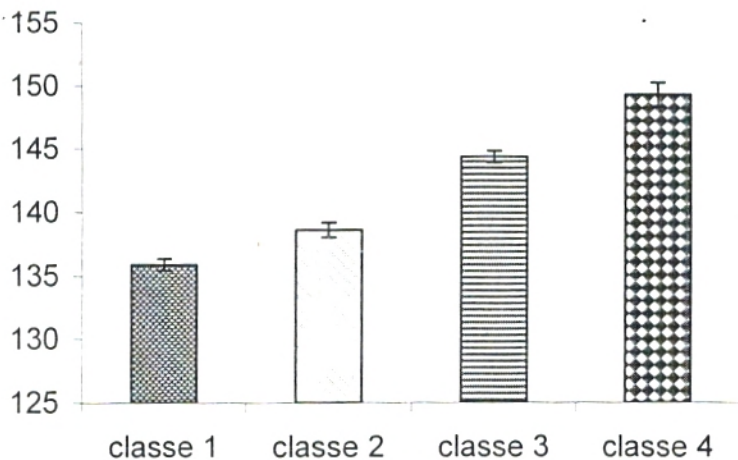


Figure N°13 : Teneurs plasmatiques de Na<sup>+</sup>



Nous avons relevé que les taux plasmatiques du  $K^+$ ,  $Mg^{++}$  et  $Ca^{++}$  sont diminués chez les populations malades ( c'est à dire diabétiques, hypertendus et hypertendus-diabétiques )comparativement à la population témoin ( normo tendue non diabétique). Alors que ceux du  $Na^+$  plasmatiques sont augmentés chez les malades (classes 2,3 et 4 )par rapport aux normaux (classe 1) et que cette augmentation est significativement plus importante chez les hypertendus ( classes 3 et 4).

Connaissant le risque de l'hypertension chez les diabétiques non insulino-dépendants la question qui se pose est de savoir si les perturbations significatives mais relativement limitées du  $Na^+$ -plasmatique observées chez la classe 2 (diabétique non hypertendue) ne sont pas une préparation à l'entrée dans l'hypertension artérielle. Une augmentation ultérieure de ces chiffres accompagne l'HTA (**tableau N° V**).

## **CHAPITRE 5. LES DYSLIPIDEMIES ET L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

Les dyslipidémies chez les hypertendus sont, tout comme le diabète à prendre très au sérieux, vu l'augmentation considérable des risques cardiovasculaires qu'elles font courir aux patients. Les anomalies du métabolisme des lipoprotéines revêtant une importance majeure en raison des risques athérogène déjà augmentés chez l'hypertendu.

### **5.1. En ce qui concerne les principales classes de lipides plasmatiques.**

Le dosage du cholestérol total, des triglycérides plasmatiques et des phospholipides montrent (**tableau N° VI**) que le taux du CT augmente significativement de la classe 1(5.18mmol/l) aux classes 2,3 et 4(5.7, 6.18 et 6.22mmol/l).Et que les taux plasmatiques des TG et PL sont identiques chez les malades ; classes 2,3 et 4(2.28 et 3.33mmol/l) ; alors qu'elles sont significativement élevés par rapport à la classe 1 ( 2.38mmol/l). C e q u i e s t à l ' o r i g i n e d e l a quasi constante d'une part du rapport TG sur PL chez les 4 classes (moyenne de 0.68).

D'autre part les rapports CT / PL et CT / TG sont identiques dans les 3 classes de malades 2,3 et 4 (0.68) ; mais sont significativement diminués par rapport à la classe des témoins classe 1. Partant de l'observation que par rapport aux témoins les taux augmentés de TG et PL sensiblement identiques chez les 3 classes de malades (2,3 et 4 ) mais que celui du cholestérol total est significativement moins augmenté chez la classe 2 des diabétiques non hypertendus que celui des classes (3 et 4) des hypertendus .

On peut se poser la question de savoir si cette différence ne serait pas l'élément favorisant le risque d'hypertension artérielle ; autrement dit, à partir d'une valeur seuil comprise entre 5.7 et 6.2 mmol/l le CT est un marqueur de risque d'HTA essentielle

**Tableau N° VI : Bilan lipidique plasmatique chez les 4 classes( mmol/l )**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

LPIDES	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
CT	5,18 ± 0,015	5,7 ± 0,2	6,18 ± 0,13	6,22 ± 0,2
TG pl	1,43 ± 0,05	2,29 ± 0,03	2,28 ± 0,02	2,27 ± 0,02
PL pl	2,38 ± 0,1	3,32 ± 0,2	3,34 ± 0,3	3,33 ± 0,2
CT / PL pl	2,17	1,71	1,85	1,86
TG pl / PL pl	0,6	0,68	0,68	0,68
CT /TG pl	3,62	2,48	2,71	2,74

On remarque que la teneur totale en lipides plasmatiques est significativement augmentée chez l'ensemble de la population malade (classes 2,3 et 4) : 11.31 mmol/l, 11.84 mmol/l et 11.82 mmol/l respectivement en comparaison avec celle de la population témoin (classe 1) 8.99 mmol/l.

Si la concentration plasmatique en cholestérol total est augmentée chez les sujets malades (5.7 ;6.18 ;6.22 mmol/l) respectivement pour les classes 2, 3 et 4, en revanche la fraction molaire du cholestérol total est abaissée chez les malades des classes 2,3 et 4 : 0.50 ; 0.52 ; et 0.52 versus 0.57 chez les témoins de la classe 1.

Par contre , les fractions molaires des triglycérides et des phospholipides sont augmentés : 0.20 ; 0.19 et 0.19 versus 0.15 d'une part pour les triglycérides et 0.29 ; 0.28 et 0.28 versus 0.26, d'autre part pour les phospholipides.

Il est connu que chez les diabétiques et les hypertendus , les triglycérides et les phospholipides subissent habituellement une augmentation significative

L'analyse chez les différentes classes de population des fractions et sous fractions lipoprotéiques ( HDL-t, HDL2, HDL3 et LDL ) à montré des modifications de leurs compositions en lipides et protéines :

Tableau N° VII : Fractions molaires des principaux lipides plasmatiques exprimées (%)

LIPIDES	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
CT	57.62	50.39	52.19	52.62
TG pl	15.91	20.25	19.29	19.20
PL pl	26.47	29.35	28.55	28.17
Nb total / moles	8.99	11.31	11.84	11.82

■ CLASSE 1 □ CLASSE 2 ▨ CLASSE 3 ▩ CLASSE 4

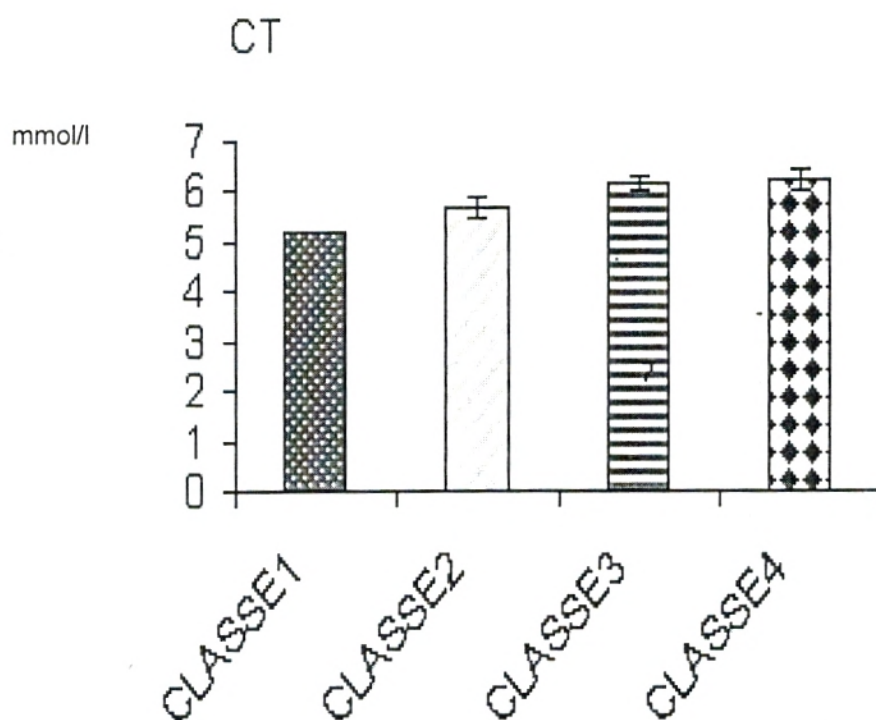


Figure N° 14 : Teneurs en cholestérol plasmatiques



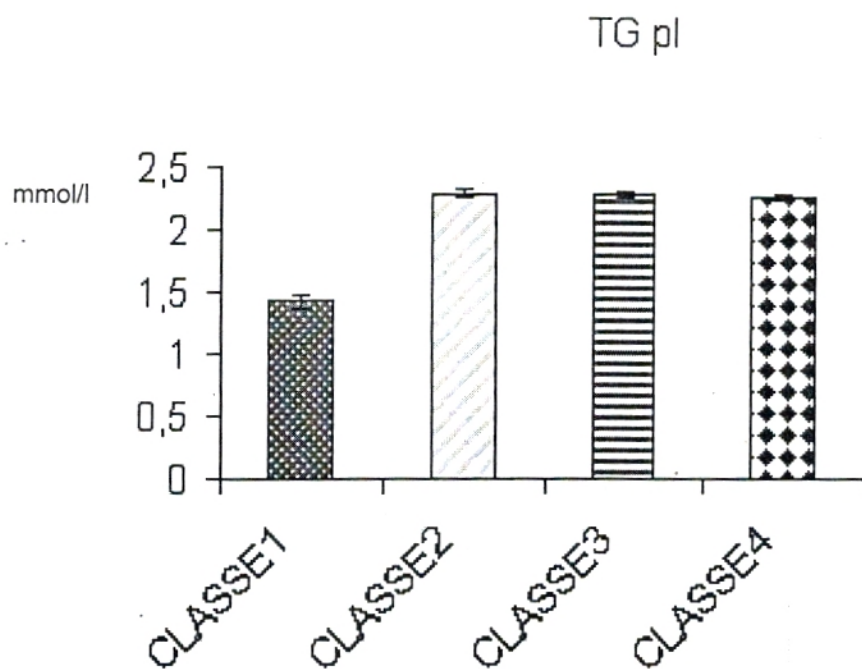


Figure N° 15 : Teneurs en triglycerides plasmatiques

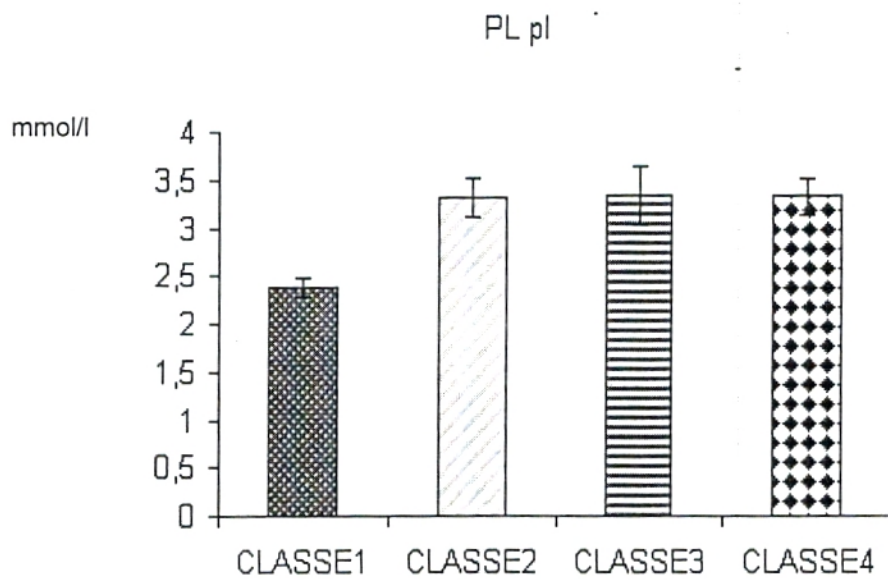


Figure N° 16 : Teneurs en phospholipides plasmatiques

### 3.2. En ce qui concerne les HDL-totales ( HDL-T) :

Le tableau N°VII résume l'ensemble des résultats de dosages des principaux constituants lipidiques (cholestérol total, triglycérides, phospholipides et protéines de HDL total pour l'ensemble de notre échantillon.

**Tableau N° VIII : Teneurs en lipides et protéines des HDL totales plasmatiques exprimées en mmol/l pour les lipides et en g/l pour les protéines.**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

HDLt	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
HDLt-C	1.59 ± 0.23	1.3 ± 0.2	1.16 ± 0.12	1.1 ± 0.1
HDLt-TG	0.107 ± 0.03	0.22 ± 0.01	0.29 ± 0.02	0.27 ± 0.01
HDLt-PL	1.14 ± 0.02	1.15 ± 0.01	1.1 ± 0.02	1.12 ± 0.012
HDLt-Prot	1.62 ± 0.02	1.33 ± 0.03	1.34 ± 0.03	1.1 ± 0.02
HDLt-C/HDLt-Prot	0.98	0.97	0.86	1
HDLt-TG/HDLt-Prot	0.06	0.16	0.21	0.24
HDLt- PL/HDLt-Prot	0.7	0.86	0.82	1.01
HDLt-C/ HDLt-PL	1.39	1.13	1.05	0.98
HDLt-TG/ HDLt-PL	0.09	0.19	0.26	0.24
HDLt-C / HDLt-TG	14.85	5.9	4.07	4

Le profil lipoprotéique chez un hypertendu est perturbé qualitativement et quantitativement.

\*Le HDLt-C diminue significativement de la classe 1 (1.59 mmol/l) à la classe 4 (1.1 mmol/l) et reste constant dans les classes des malades(1.16 mmol/l).

En revanche les HDLt-TG augmentent significativement de la classe 1 (0.107 mmol/l) à la classe 4 (0.270 mmol/l) et reste constantes entre la classe 3 et la classe 4(0.27mmol/l).

\*Les HDLt-PL sont sensiblement identiques dans les 4 classes.(1.14,1.15 et 1.1 mmol/l)

\*Les HDLt-Prot diminuent de la classe des témoins (1.62 g/l) aux classes des malades(1.33 et 1.1 g/l).

\*Le rapport HDLt-C/HDLt-Prot diminue sensiblement de la classe 1 (0.98) à la classe 2 (0.97) puis à la classe 3 (0.89) et enfin à la classes 4(0.96).

\*Le rapport HDLt-TG/HDLt- Prot augmente progressivement de la classe 1 (0.06) à la classe 4(0.24).

\*Le rapport HDLt-PL/HDLt-Prot augmente significativement de la classe des témoins (0.7)à la classe des malades (0.86) et il est constant entre la classe 2 et la classe 3.

\*Le rapport HDLt-C/HDLt-PL diminue progressivement mais significativement de la classe 1 (1.39)à la classe 4(0.98).

\*Le rapport HDLt-TG/HDLt-PL augmente de la classe 1 (0.09)aux classes des malades(0.24).

\*Le rapport HDLt-C/HDLt-TG diminue significativement de la classe 1(14.85) à la classe 2(5.9) et reste constant pour les classes 3 et 4 (4.07).

**Tableau N° IX : Fractions molaires des lipides des HDLt exprimées en (%)**

HDLt	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
HDLt-C	56	48	45	44
HDLt-TG	7	8	11	11
HDLt-PL	47	44	44	45
Nb total/ moles	2.837	2.67	2.55	2.49

Le nombre total des lipides de la fraction HDLt diminue significativement de la classe des témoins (2.83) à la classe des malades : (2.67) ; (2.55) et (2.49). Les concentrations molaires et les fractions molaires du HDLt-C diminuent de la classe des témoins à celles des malades (1.59 à 1.1 mmol/l) et de 0.56 a 0.44 )respectivement, alors que celles des triglycérides augmentent de 0.07mmol/l à 2.70mmol/l .

La fraction molaire a tendance à diminuer de 0.37 à 0.10 ). Les fractions molaires des phospholipides des HDLt sont plus au moins constantes de 0.40 à 0.44mmol/l



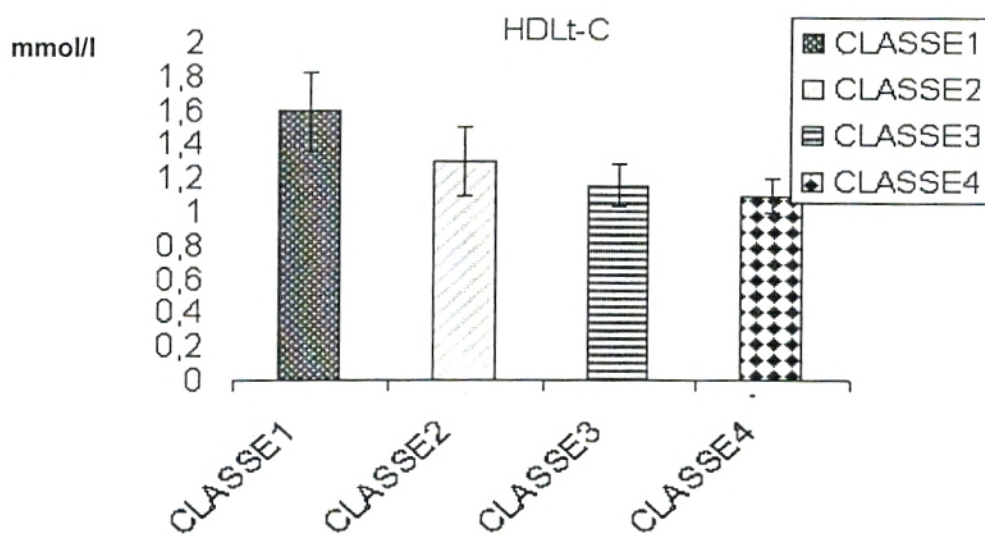


Figure N° 17 : Teneurs en HDLt-cholesterol

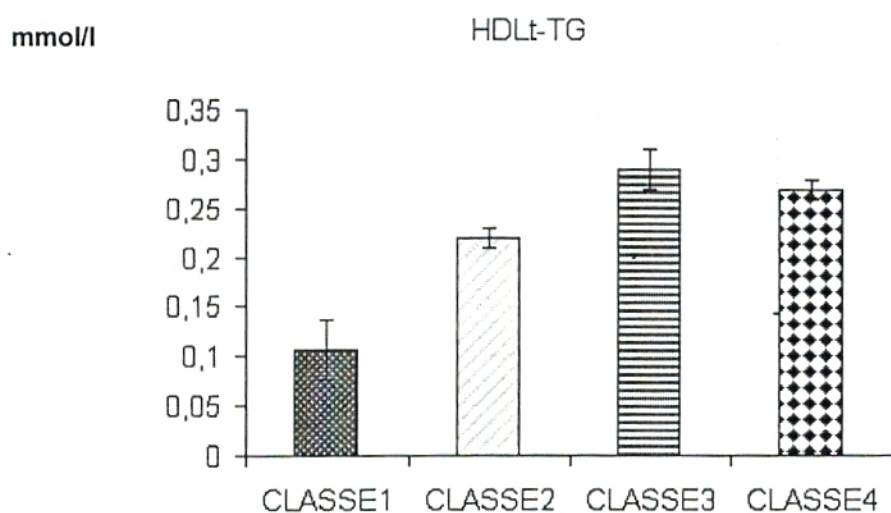


Figure N° 18 : Teneurs en HDLt-triglycerides

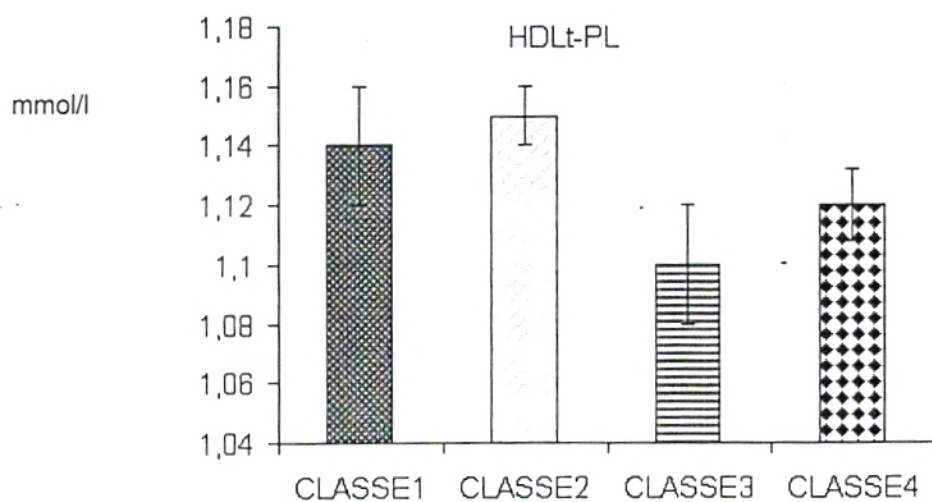


Figure N° 19 : Teneurs en HDLt-phospholipides

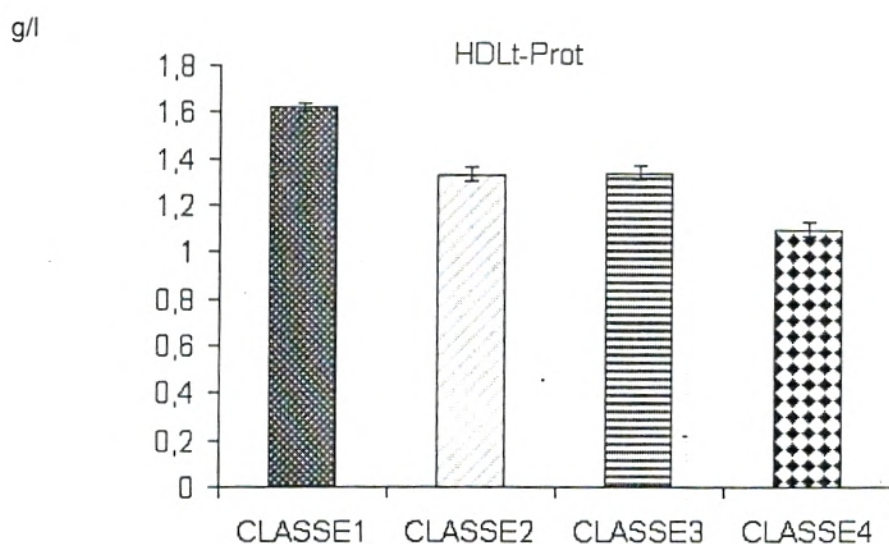


Figure N° 20 : Teneurs en HDLt-protéines

### 3.3. En ce qui concerne les sous fractions HDL2 et HDL3 :

Chez l'hypertendu ; l'augmentation de l'activité de la lipase hépatique est corrélée à l'insulinémie (diabétique) ce qui entraîne une diminution des HDL3 en HDL2. Dans le **Tableau n°VIII** est rapportée la composition lipoprotéiques des HDL2.

**Tableau N° X : Teneurs en lipides et protéines des HDL2 (mmol/l)**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

HLD2	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
HDL2- C	1,31 ± 0,07	1,2 ± 0,22	1 ± 0,25	0,89 ± 0,3
HDL2- TG	0,12 ± 0,03	0,2 ± 0,014	0,2 ± 0,013	0,2 ± 0,015
HDL2- PL	0,51 ± 0,012	0,5 ± 0,013	0,5 ± 0,014	0,5 ± 0,02
HDL2- Prot	1,3 ± 0,03	1,1 ± 0,013	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1
HDL2- C/HDL2-Prot	1	1,08	0,93	0,8
HDL2-TG/HDL2-Prot	0,09	0,18	0,18	0,18
HDL2- PL/HDL2-Prot	0,39	0,45	0,45	0,45
HDL2-C/ HDL2-PL	2,56	2,35	2,04	1,78
HDL2-TG/ HDL2-PL	0,23	0,39	0,4	0,4
HDL2-C / HDL2-TG	10	6	5,1	4,45

L'analyse de ce tableau montre, d'une part que le taux HDL2-C baisse progressivement de la classe 1 (1.31 mmol/l) à la classe 4 (0.89 mmol/l), d'autre part, que ceux des triglycérides, des phospholipides et des protéines des HDL2 ont une valeur constante chez les classes 2,3 et 4 (HDL2-TG =0.2 mmol/l ; HDL2-PL=0.5 mmol/l ; HDL2-Prot=1.1 g/l), mais que cette valeur,est augmentée pour les HDL2-TG par rapport à celle de la classe 1 des témoins (0.12 mmol/l) et est diminué pour les HDL2-PL et les HDL2-Prot comparativement à celle des témoins (respectivement 0.51 mmol/l et 1.31 g/l).

Le rapport HDL2-TG/HDL2-Prot est constant pour les classes de malades (0.18) et a une valeur significativement plus élevée que celle de la classe 1 des témoins (0.09), il en est de même pour les rapports HDL2-PL/HDL2-Prot qui ont une valeur constante (0.45) pour les 3 classes 2, 3 et 4 et significativement plus faible que celle de la première classe (0.39).

Le rapport HDL2-C/HDL2-Prot diminue sensiblement et significativement de la classe 1 (1.08) à la classe 4 (0.85). Concernant le rapport HDL2-C/HDL2-PL aussi la valeur diminue significativement de la classe 1 des sujets normaux (2.56) à la classe 4 des hypertendus diabétiques (1.78).

En revanche, pour HDL2-TG/HDL2-PL, la valeur augmente significativement de la classe 1 des témoins (0.23) aux classes 2, 3 et 4 des malades (0.40) et reste constante chez les 3 classes de malades (0.40). La valeur du rapport HDL2-C/HDL2-PL diminue sensiblement de la classe des témoins (10) à la classe des malades diabétiques (6), hypertendus (5.1) et aux hypertendus diabétiques (4.45).

**Tableau N° XI :Fractions molaires des lipides des HDL2 exprimées en (%)**

HDL2	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
HDL2-C	67	63	58	52
HDL2-TG	7	11	13	17
HDL2-PL	26	26	29	31
Nb total/ moles	1.94	1.90	1.70	1.59

En ce qui concerne les principaux lipides des HDL2 on remarque que le nombre total de moles diminue significativement de la classe des témoins (1.94mmol/l) aux classes des malades 1.90 ;1.70 et (1.59mmol/l).Si les concentrations molaires des HDL2-C diminuent



Chez la population malade , leurs fractions molaires diminuent aussi de 0.67 à 0.63 ; puis 0.58 et 0.52.

Concernant les HDL2-TG leurs fractions molaires augmentent de 0.07 à 0.11 ; 0.13 et 0.17. Par contre, si les concentrations des phospholipides ne changent pas beaucoup, leurs fractions molaires varient de 0.26 à 0.29 et 0.31 .

En résumé, les résultats obtenus montrent au niveau des particules de HDL2 chez les hypertendus :

\*Un appauvrissement significatif en cholestérol total (1mmol/l) qui est plus marqué lorsque le patient est en plus diabétique (0.89mmol/l versus 1.31 mmol/l). Cet appauvrissement est d'ailleurs déjà observé chez les diabétiques qui ne sont pas hypertendus (1.21 mmol/l).

\*Un enrichissement significatif en triglycérides (0.2 mmol/l versus 0.12 mmol/l) probablement lié à la diminution de l'activité de la triglycéride lipase hépatique insulinodépendante(111).

\*Une réduction des phospholipides et des protéines (0.50 mmol/l versus 0.5mmol/l) et surtout les protéines 1.1g/l versus 1.3 g/l résultats trouvés dans les études de (86,112 ).

Au total , l'hypertension artérielle tout comme le diabète semblent induire un enrichissement en constituant apolaires (TG et CE) et un appauvrissement en constituant porteurs de groupements polaires ( CL, PL et protéines)

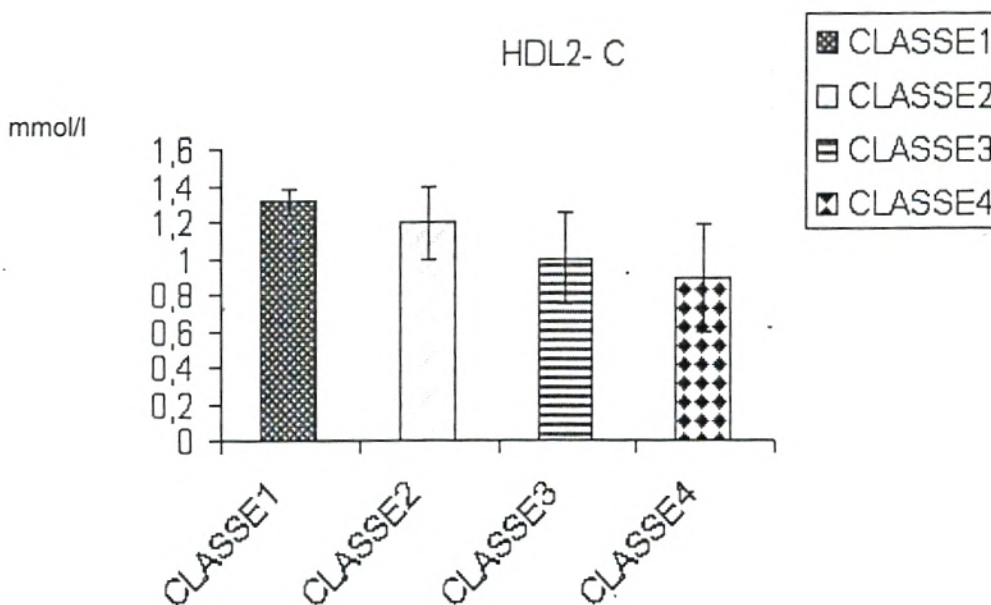
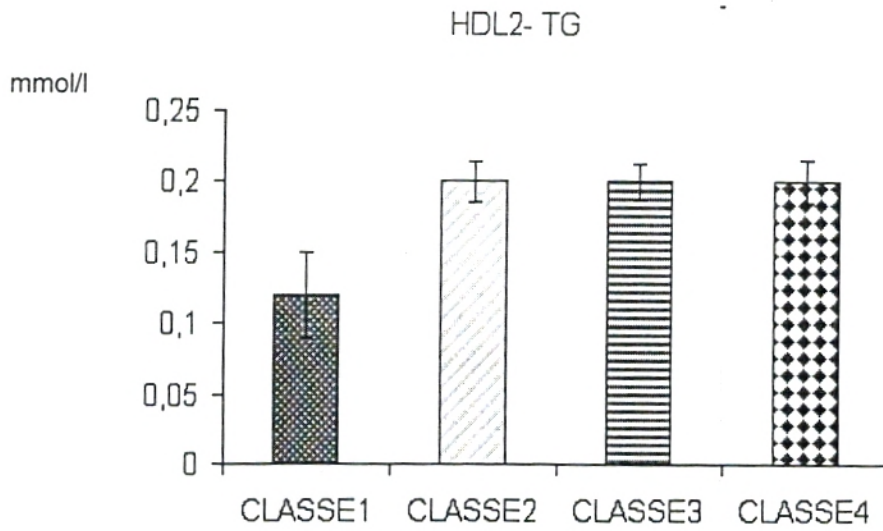
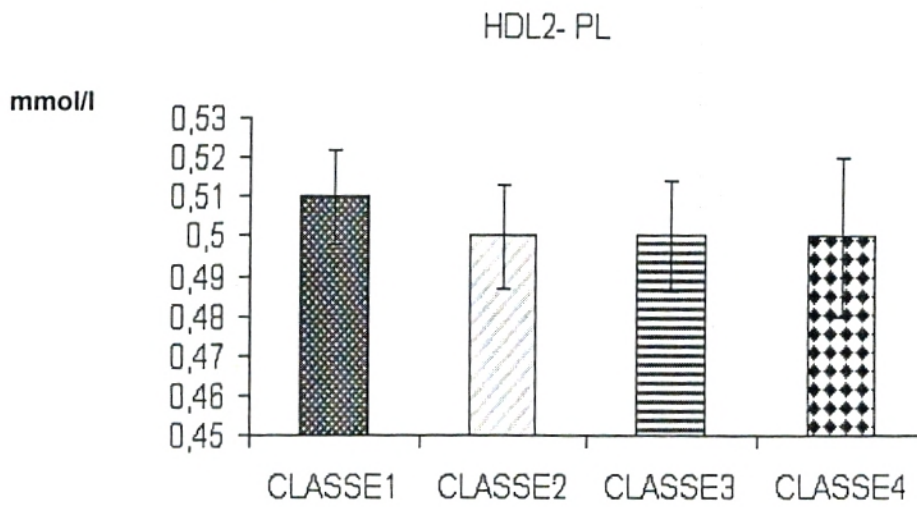


Figure N°21 : Teneurs en HDL2-cholesterol



FigureN°22 :Teneurs en HDL2-triglycerides



FigureN°23:Teneurs en HDL2-phospholipides

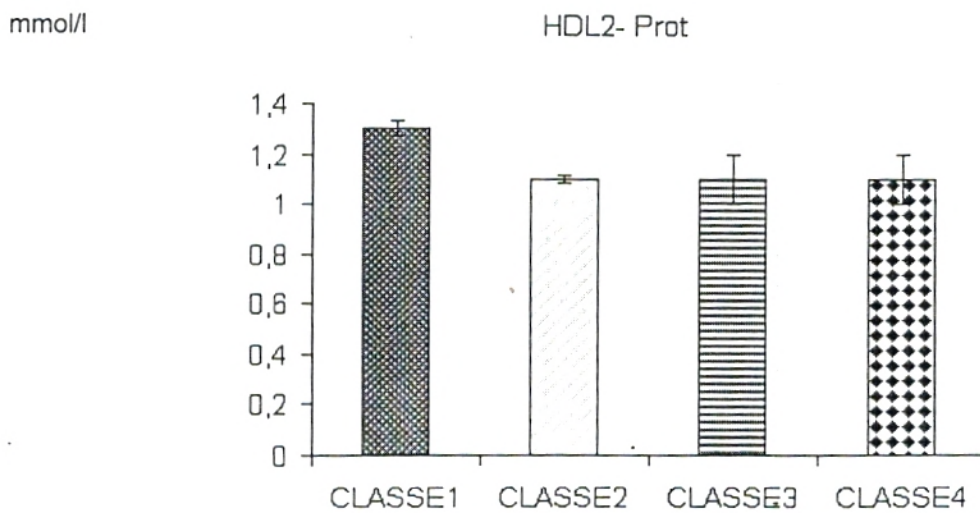


Figure N°24 :Teneurs en HDL2-proteines

**Tableau N° XII : Teneurs en lipides et protéines de HDL3**

Exprimes en mmol/l pour les lipides et g/l pour les protéines

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

HDL3	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
HDL3-C	0,28 ± 0,011	0,27 ± 0,014	0,27 ± 0,02	0,27 ± 0,012
HDL3-TG	0,05 ± 0,013	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,03	0,08 ± 0,004
HDL3-PL	0,51 ± 0,02	0,11 ± 0,013	0,12 ± 0,01	0,12 ± 0,012
HDL3-Prot	0,38 ± 0,014	0,34 ± 0,011	0,34 ± 0,02	0,34 ± 0,015
HDL3-C/HDL3-Prot	0,74	0,79	0,79	0,79
HDL3-TG/HDL3-Prot	0,13	0,23	0,23	0,23
HDL3-PI/HDL3-Prot	1,35	0,34	0,34	0,34
HDL3-C/ HDL3-PL	0.55	2,25	2,25	2.25
HDL3-TG/ HDL3-PL	0.09	0,72	0,72	0,72
HDL3-C / HDL3-TG	5.6	3.37	3.37	3.37

**Tableau N° XIII : Fractions molaires des lipides des HDL3 exprimées en (%)**

HDL3	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
HDL3-C	35	58	57	57
HDL3-TG	5	17	17	17
HDL3-PL	60	25	26	26
Nb total/ moles	0.84	0.46	0.47	0.47

En resumé pour les sous fractions HDL3 on retrouve les mêmes remarques que celles qui ont été faites pour les HDL2 effectuées au niveau des HDL2 c'est à dire un abaissement du HDL3-C des malades par rapport à celui des témoins et une augmentation des triglycérides chez ces derniers par rapport aux sujets normaux. De même, les HDL3-PL diminuent significativement de la classe 1 aux classes de malades 2,3, et 4. Les rapports



modification du fait que les HDL3-C/HDL3-Prot augmentent de la première classe (0.74) à la deuxième classe des diabétiques (0.79) et reste constant chez les autres malades.

La même remarque est trouvée pour HDL3-TG/ HDL3-Prot (0.13) dans la classe des témoins et (0.23) dans les autres classes. En revanche, pour le cas de HDL3-PL/ HDL3-Prot ce rapport diminue significativement de la classe des témoins (1.35) aux malades (0.34), le rapport HDL3-C / HDL3PL augmente de (0.55) chez les normo tendus à 2.25 chez les diabétiques à (2.24), chez les hypertendus à (2.24) et chez les hypertendus diabétiques.

Concernant le rapport HDL3-TG / HDL3-PL il augmente significativement de la classe des témoins (0.09) à ceux des malades (0.72). Alors que HDL3-C/ HDL3-TG diminue sensiblement des normo tendus (5.6) à la classe des diabétiques( 3.37) et pour les hypertendus, et les hypertendus diabétiques.

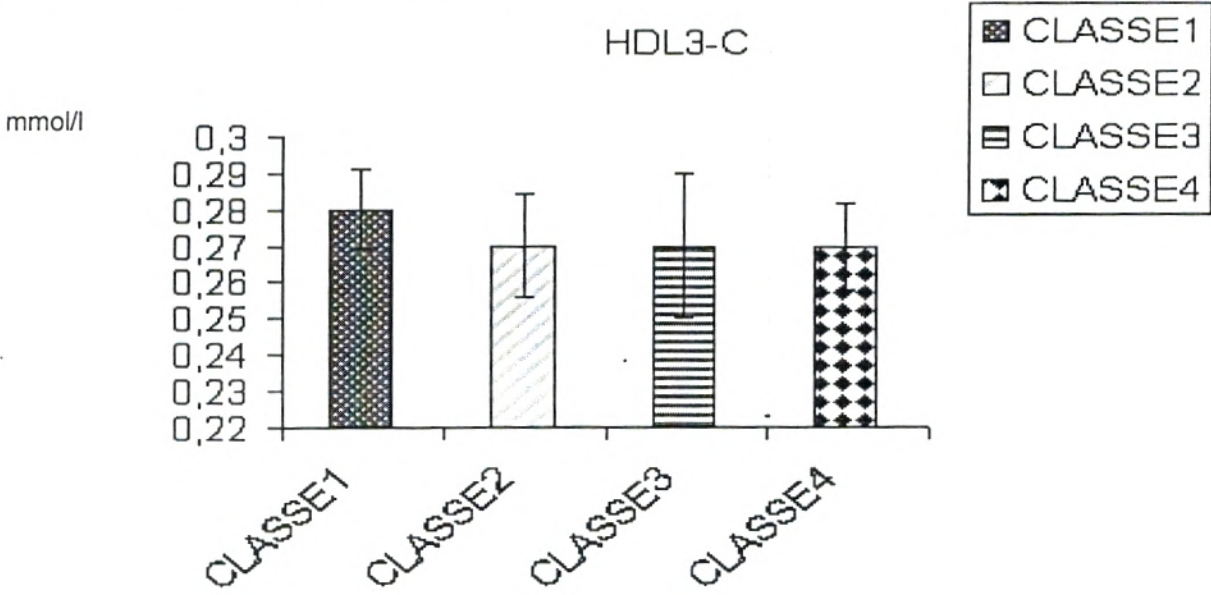


Figure N°25 : Teneurs en HDL3-cholesterol



Figure N°26 : Teneurs en HDL3-triglycerides

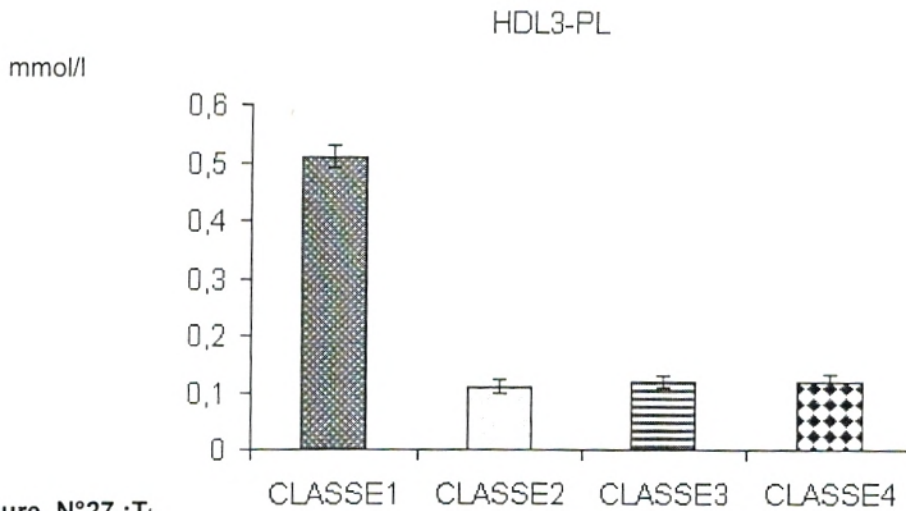


Figure N°27 :T

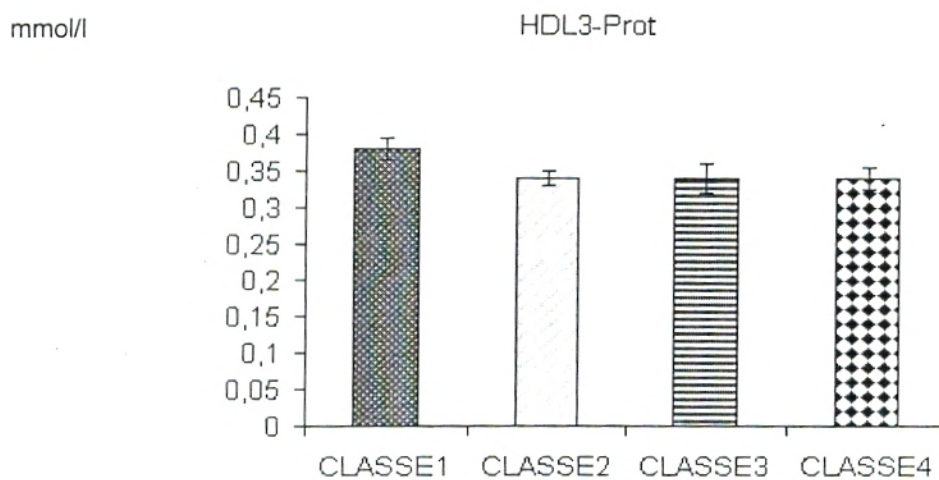


Figure N°28 : Teneurs en HDL3-proteines

Concernant les principaux lipides des HDL3 on remarque que le nombre total de moles diminue significativement de la classe 1 des temoins 0.84 aux classes des malades 0.47mmol/l. Si les concentrations molaires des HDL3-C sont sensiblement constantes chez la population des témoin et malade, leurs fractions molaires augmentent de 0.33 à 0.57. Pour les HDL3-TG leurs fractions molaires augmentent avec leurs concentrations molaires de la classe 1 de 0.05 à 0.17. Concernant les HDL3-PL leurs fractions molaires diminuent de 0.60 à 0.23 , et à 0.25.

### 3.4-En ce qui concerne les lipoprotéines légères : LDL

Les LDL oxydées et glyquées ont in vitro une clairance réduite de 10 à 25 %, leur épuration par les macrophages est responsable de la formation de cellules spumeuses qui initient le

processus d'athérogénèse .Le tableau N° XIV résume les résultats des lipides et protéines des LDL

**Tableau N° XIV : Teneurs en lipides et protéines des LDL (mmol/l)**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

LDL	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
LDL-C	2,19 ± 0,2	3,04 ± 0,4	4,86 ± 0,3	4,87 ± 0,6
LDL-TG	0,53 ± 0,13	0,7 ± 0,09	0,72 ± 0,03	0,72 ± 0,11
LDL-PL	0,86 ± 0,15	1,83 ± 0,12	1,83 ± 0,2	1,83 ± 0,1
-LDL-Prot	1,4 ± 0,2	2,11 ± 0,3	2,11 ± 0,5	2,12 ± 0,8
LDL-C /LDL-prot	1,56	1,44	2,29	2,29
LDL-TG/LDL-prot	0,38	0,32	0,34	0,33
LDL-PL /LDL-prot	0,62	0,87	0,87	0,87
LDL-C/ LDL-PL	2.55	1.66	2.66	2.66
LDL-TG/ LDL-PL	0,62	0,38	0,39	0,39
LDL-C / LDL-TG	4,14	4,34	6,75	6,76

**Tableau N° XV : Fractions molaires des lipides des LDL exprimées en (%)**

LDL	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
LDL-C	61	64	65	67
LDL-TG	14	12	10	9
LDL-PL	25	24	25	24
Nb total/ moles	3.58	5.57	7.45	7.42



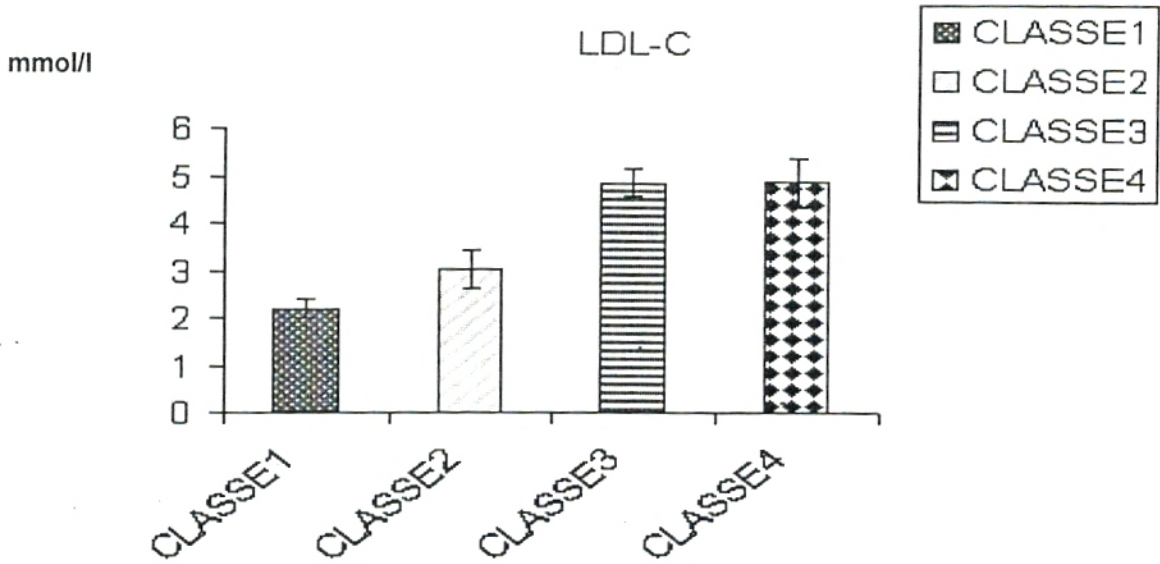
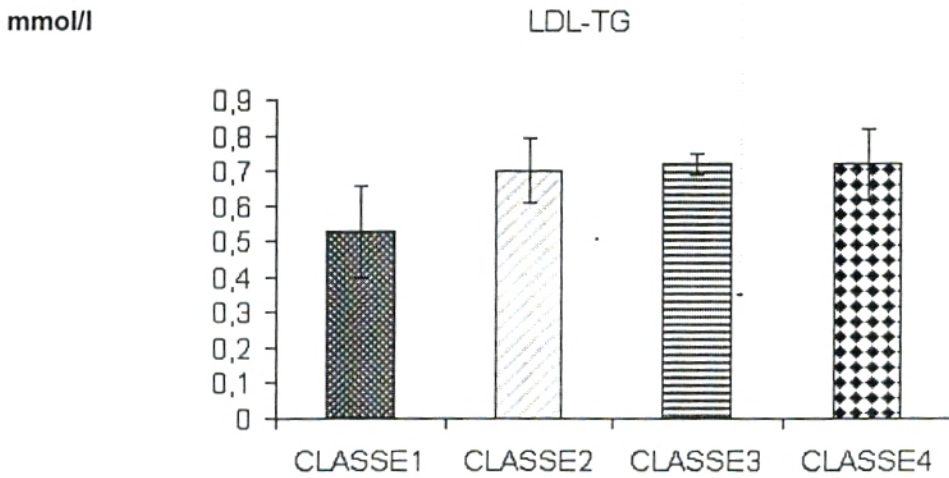


Figure N°29 : Teneurs en LDL-cholestérol



t  
Figure N°30 : Teneurs en LDLtriglycerides

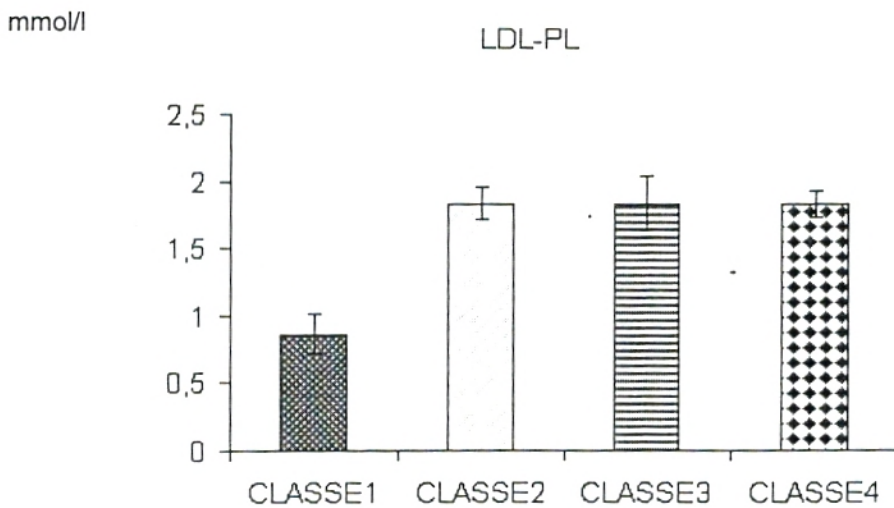
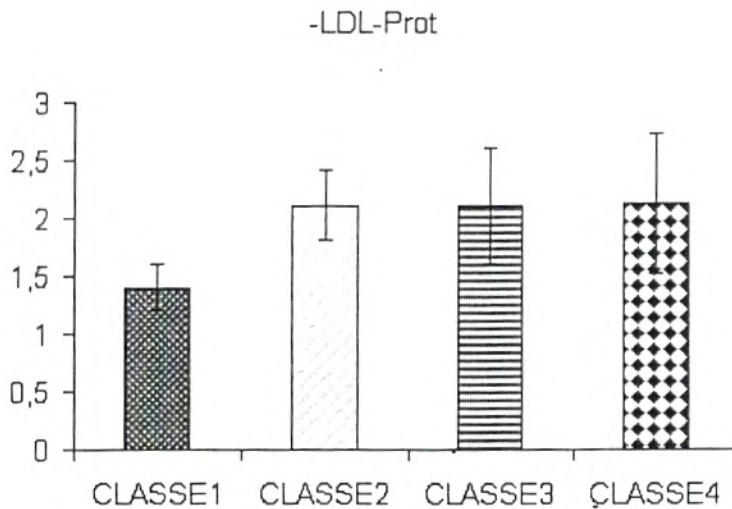


Figure N° 31 : Teneurs de LDL-phospholipides

mmol/l



**Figure N° 32 : Teneurs de LDL-protéine**

Tous les constituants lipoprotéiques des LDL sont perturbés chez les sujets malades (diabétiques, hypertendus et hypertendus diabétiques) par rapport aux sujets de la classes 1 (des normo tendus non diabétiques).

Le **tableau N°XIV**, montre une augmentation progressive de LDL-C de la classe 1 (2.19 mmol/l) à la classe 3 des hypertendus (4.86 mmol/l). Une même valeur très significativement augmentée est retrouvée chez l'ensemble des hypertendus, qu'ils appartiennent à la classe 3 (hypertendus non diabétiques ) ou à la classe 4 (hypertendus diabétiques). En revanche, les taux LDL-TG, LDL-PL et LDL-Prot sont significativement augmentés de la même intensité chez tous les sujets malades (classes 2, 3 et 4) par rapport aux témoins indemnes (classe 1).

Les taux constants sont retrouvés chez les 3 classes de malades (LDL-TG =0.7 mmol/l, LDL-PL =1.83 mmol/l et LDL-Prot =2.11 g/l).

Le rapport LDL-C/LDL-Prot augmente sensiblement de la classe 1 (1.56) à la classe 2 (1.90), à ceux des hypertendus (2.29) et qui reste constant pour la quatrième classe.

Alors que LDL-TG/LDL-Prot diminue significativement des témoins (0.38) aux malades (0.33) et que ce taux reste constant pour toutes les classes.

Quant au rapport LDL-PL/LDL-Prot, celui-ci augmente de la valeur 0.62 chez les témoins à 0.87 chez les sujets malades, alors que le rapport LDL-C/LDL-PL diminue de la valeur 2.55 chez les sujets normaux à 1.66 chez les diabétiques de la classe 2 mais remonte à 2.66 pour les classes 3 et 4.

Le rapport LDL-TG/LDL-TL diminue significativement de 0.62 pour la classe 1 à 0.38 pour les classes de malades 2,3 et 4. Tandis que LDL-C/LDL-TG augmente de la classe 1 des sujets normaux (4.14) à ceux des hypertendus diabétiques (6.76).

Le LDL-cholestérol en excès s'accumule plus facilement dans la paroi des artères après avoir subi une oxydation (LDL oxydé) et favorise ainsi la formation de la plaque d'athérosclérose. Enfin, les triglycérides en excès favorisent l'oxydation du LDL-cholestérol, la baisse du HDL-cholestérol et la formation de caillots expliquant ainsi leur rôle néfaste (57).

Le nombre total des principaux lipides des LDL augmente significativement de la classe des témoins 3.58 aux classes des malades 5.57, 7.45 et 7.42 mmol/l. Les fractions molaires des LDL-C augmentent légèrement de 0.61 à 0.64, et à 0.65, celles des LDL-TG diminuent de 0.14 chez les témoins à 0.12 chez les diabétiques et à 0.10 chez les hypertendus et hypertendus diabétiques, alors que celles des LDL-PL sont sensiblement constantes à 0.24 chez toute la population témoin et malade.

## CHAPITRE 6. LA COMPOSITION LIPOPROTEIQUES DE LA MEMBRANE DES GLOBULES ROUGE.

L'analyse de la composition en lipides et protéines des membranes plasmiques des globules rouge de notre échantillon (tableau N° X) nous a permis de montrer que le **C-memb** augmente progressivement de la classe 1 des témoins  $1.15 \cdot 10^{-15}$  mol/cellule à la classe 4 des hypertendus diabétiques  $1.98 \cdot 10^{-15}$  mol/cellule. Les diabétiques et les hypertendus non diabétiques ont des taux de cholestérol membranaire intermédiaires ( $1.75 \cdot 10^{-15}$  et  $1.88 \cdot 10^{-15}$  moles/cellule respectivement.)

Du fait de leur faible teneur les TG-memb n'ont pu être doser. Les **PL-memb** aussi augmentent de la même façon que le cholestérol membranaire de la classe 1 ( $1.75 \cdot 10^{-15}$  mol/cellule) à la classe 2 ( $1.85 \cdot 10^{-15}$  mol/cellule) et  $1.97 \cdot 10^{-15}$  moles/cellule et  $1.92 \cdot 10^{-15}$  mol/cellules pour les classes 3 et 4 respectivement.

En revanche, les Prot memb diminuent sensiblement de la classe des témoins ( $8 \cdot 10^{-15}$  g/cellule) à la classe des malades ( $7.1 \cdot 10^{-15}$  g/cellule). Le rapport C-memb/Prot-memb est augmenté significativement chez les hypertendus 3 et 4 (0.26) par rapport aux témoins de la classe 1 (0.14).

De même pour le rapport PL-memb/Prot-memb (0.21) pour la classe des normaux et de (0.28) pour la classe des hypertendus. Tandis que C-memb/PL-memb augmente des



témoins (0.67) aux malades (0.94) pour les diabétiques normo tendus de la classe 2, 0.96 pour les hypertendus non diabétiques de la classe 3 et 0.99 pour les hypertendus diabétiques. Ces résultats sont en accord avec ceux de LE QUAN SANG et al 1993, chez les rats lignées Lyon ; ISHIZAKI et al 1994, chez l'homme.

**Tableau N° XVI : Teneurs lipides et protéines membranaires ( mmol/cellule)**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

Composants membranaires	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
C-mem	$1,17.10^{-15} \pm 0.04$	$1,75.10^{-15} \pm 0.05$	$1,88.10^{-15} \pm 0.05$	$1,98.10^{-15} \pm 0.03$
TG-mem	-	-	-	-
PL-mem	$1,75. 10^{-15} \pm 0.05$	$1,85. 10^{-15} \pm 0.04$	$1,97.10^{-15} \pm 0.02$	$1,92.10^{-15} \pm 0.04$
Prot-mem	$8.10^{-15} \pm 0.01$	$7.10^{-15} \pm 0.01$	$7.10^{-15} \pm 0.01$	$7.10^{-15} \pm 0.01$
C-mem /prot-mem	0.14	0.25	0.26	0.28
TG-mem/prot-mem	-	-	-	-
PL-mem/prot-mem	0.21	0.26	0.28	0.27
C-mem/ PL-mem	0,67	0,94	0,96	0,99
TG-mem/ PL-mem	-	-	-	-

Chez les hypertendus, comme chez les diabétiques la membrane plasmatisque des globules rouges s'enrichit en cholestérol et en phospholipides et s'appauvrit en protéines probablement par échanges avec les LDL plasmatiques qui comme nous l'avons observe précédemment sont très riche en cholestérol et en phospholipides chez les classes des malades (diabétiques, hypertendus et hypertendus diabétiques comparativement aux témoins normaux (normo tendus non diabétiques). L'enrichissement des membranes de globules rouges en cholestérol est moins important chez les diabétiques qui ne sont pas hypertendus que chez les hypertendus. La question qui se pose est de savoir si cet enrichissement intermédiaire n'est pas un signe de préparation à l'entrée dans l'hypertension artérielle essentielle. L'appauvrissement en protéines probablement par un léger défaut de synthèse chez les malades (classes 2, 3 et 4).

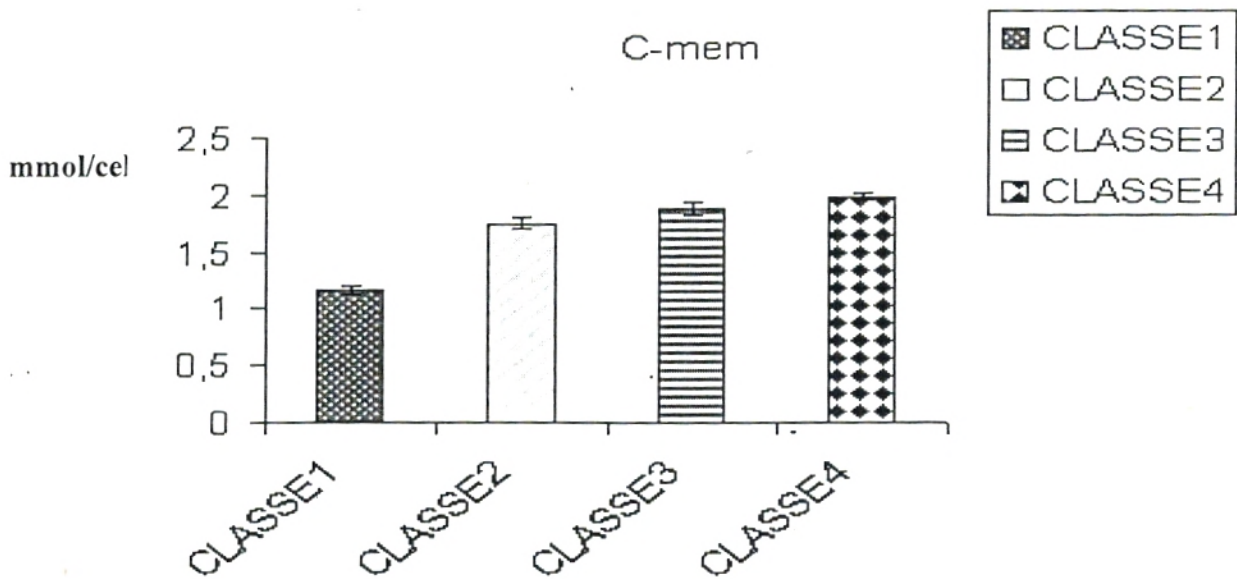


Figure N° 33 : Teneurs en cholestérol membranaire

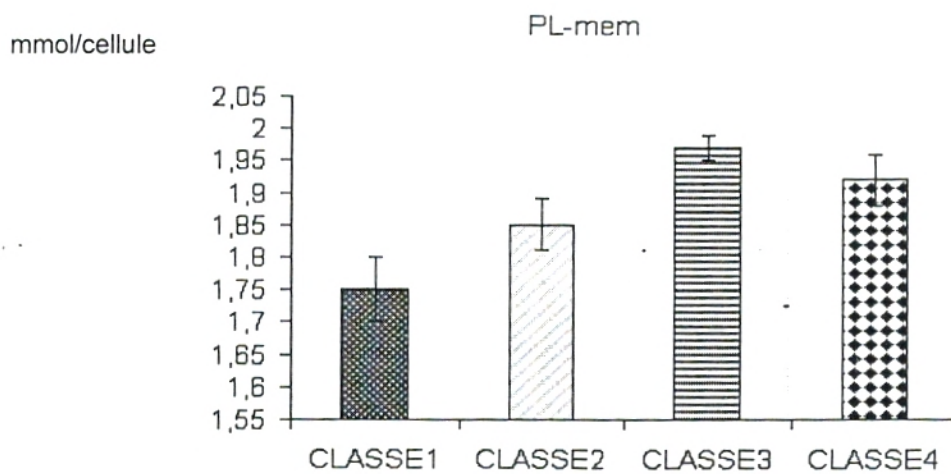


Figure N° 34 : Teneurs en phospholipides membranaire

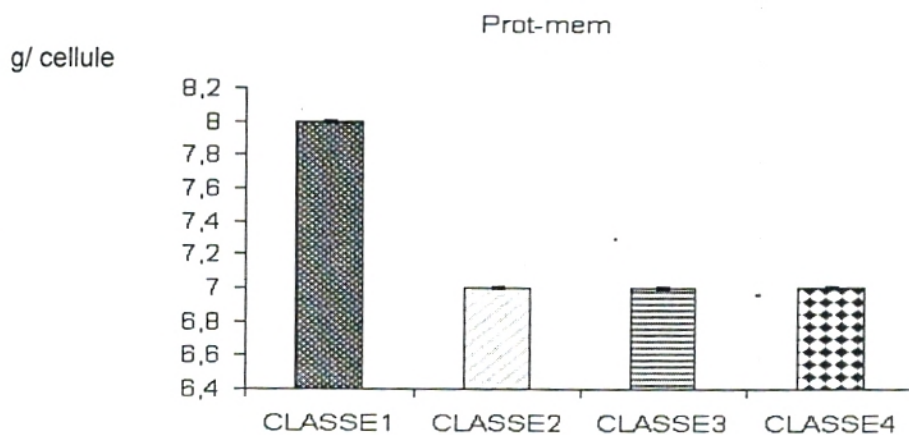


Figure N° 35 : Teneurs en protéines membranaire



## CHAPITRE 7. ETUDE DE LA PERMEABILITE DU GLOBULE ROUGE AUX IONS Na<sup>+</sup> ET K<sup>+</sup> CHEZ LES HYPERTENDUS

Les travaux sur la genèse de l'hypertension artérielle essentielle ont montré l'existence de perturbations importantes du métabolisme lipidique. Nos résultats confirment les observations des autres auteurs. De plus, ils montrent que les perturbations des lipoprotéines plasmatiques induisent des modifications de la composition lipidique et protéique des membranes de globules rouges (cellules prises comme modèle universel de cellules de mammifères).

Comme il est largement démontré sur des cellules entières (6,43) et sur des systèmes membranaires isolés(57,69,79) que la structure module les fonctions membranaires, nous avons voulu étudié l'effet des modifications lipoprotéiques des membranes de globules rouges chez les populations de malades sur la perméabilité ionique au sodium et potassium à la détermination de concentration du Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>.

Nous avons dosé à différents temps d'incubation le sodium et le potassium intracellulaire en absence et en présence d'une source énergétique ( glucose 20mmol/l). Dans un premier temps nous avons réalisé les expériences en l'absence d'une source d'énergie.

Les résultats obtenus en l'absence de glucose sont résumés dans les tableaux N°XVII et XVIII.

**Tableau N° XVII : Concentration de Na<sup>+</sup> intracellulaire en l'absence glucose**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES) exprimées en mmol/l

TEMPS (mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	28 ± 4	25 ± 4	24 ± 4	22 ± 2
5'	50 ± 5	40 ± 3	32 ± 2	30 ± 2
10'	68 ± 6	49 ± 3	40 ± 2	38 ± 5
20'	88 ± 3	65 ± 4	55 ± 3	48 ± 4
30'	99 ± 8	78 ± 3	65 ± 4	56 ± 3
40'	105 ± 7	85 ± 5	72 ± 2	60 ± 4
50'	107 ± 2	89 ± 3	75 ± 5	64 ± 3
60'	110 ± 5	90 ± 2	77 ± 3	67 ± 3



**Tableau N° XVIII : Concentration de K<sup>+</sup> intracellulaire en l'absence glucose**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES) exprimées en mmol/l

TEMPS(mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	123 ± 7	120 ± 8	120 ± 9	115 ± 5
5'	108 ± 5	108 ± 5	116 ± 7	112 ± 4
10'	99 ± 5	103 ± 6	110 ± 5	106 ± 5
20'	92 ± 5	93 ± 5	102 ± 5	100 ± 6
30'	85 ± 4	90 ± 4	98 ± 4	94 ± 7
40'	83 ± 5	86 ± 3	96 ± 5	90 ± 5
50'	81 ± 4	82 ± 3	94 ± 3	87 ± 4
60'	78 ± 2	80 ± 2	90 ± 2	85 ± 3

Le **tableau N° XVII** montre que pour les 4 classes de sujets en milieu tamponné à pH 7.4 à 37°C et en l'absence d'énergie le sodium intracellulaire des globules rouges augmente au cours du temps (de t = 0' à 60') de 28 mmol/l à 110 mmol/l.

La moyenne de concentration est significativement plus importante dans la classe 1 que dans les autres classes. En revanche, dans le **tableau XVIII** on note que les concentrations de K<sup>+</sup> internes diminuent de t = 0' à 60' et que les moyennes sont significativement différent que celle du **tableau N° XVII**.

Sur des cellules fraîchement isolées à temps 0 minute en l'absence de glucose, la concentration intracellulaire de Na<sup>+</sup> est significativement plus basse chez les hypertendus diabétiques que celle des sujets témoins (normo tendus non diabétiques). Après 60 minutes d'incubation à 37°C on observe une baisse encore plus importante entre les 4 classes ; de 110mmol/l à 67mmol/l. Pour le K<sup>+</sup> à temps 0 mn les concentrations ont tendance à diminuer progressivement de la classe 1 des témoins (123mmol/l) à la classe 4 des hypertendus diabétiques(115mmol/l). Après 60 mn d'incubation à 37°C les concentrations intracellulaires se rapprochent entre les 4 classes tout en gardant une différence significative(85 à 90mmol/l).

Les résultats des concentrations intracellulaires de sodium trouvés chez nos malades sont à l'opposé de ceux qui ont été déterminés chez les lignées de rats Lyon hypertendus dont le

contenu en  $\text{Na}^+$  de globules rouges est significativement plus élevés que celui des rats Lyon normo tendus (123).

On remarque aussi qu'en absence de glucose, les cinétiques d'influx net de sodium et d'efflux net de potassium sont ralenties chez les globules rouges des malades hypertendus et / ou diabétiques comparativement aux globules rouges des sujets témoins.

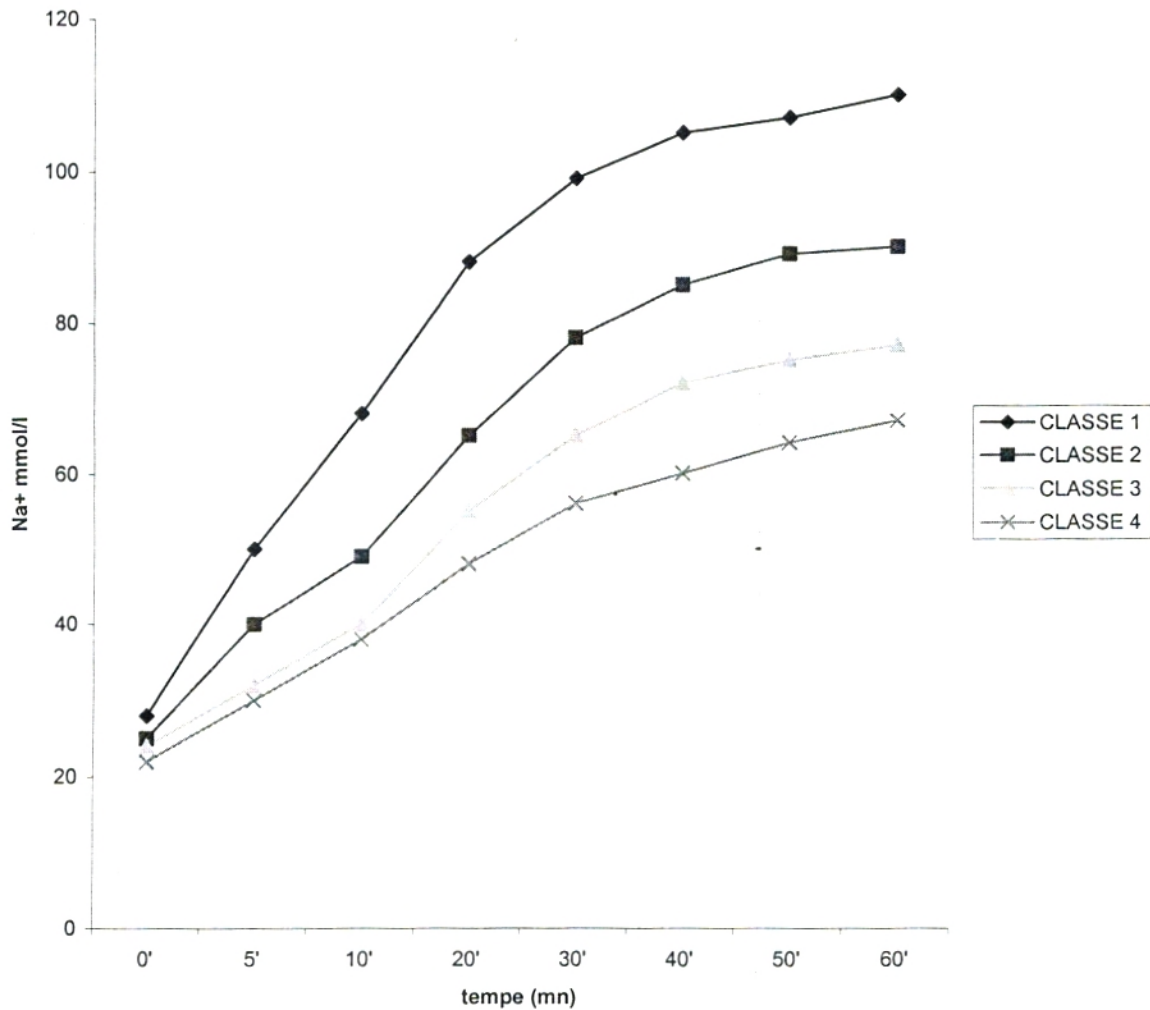
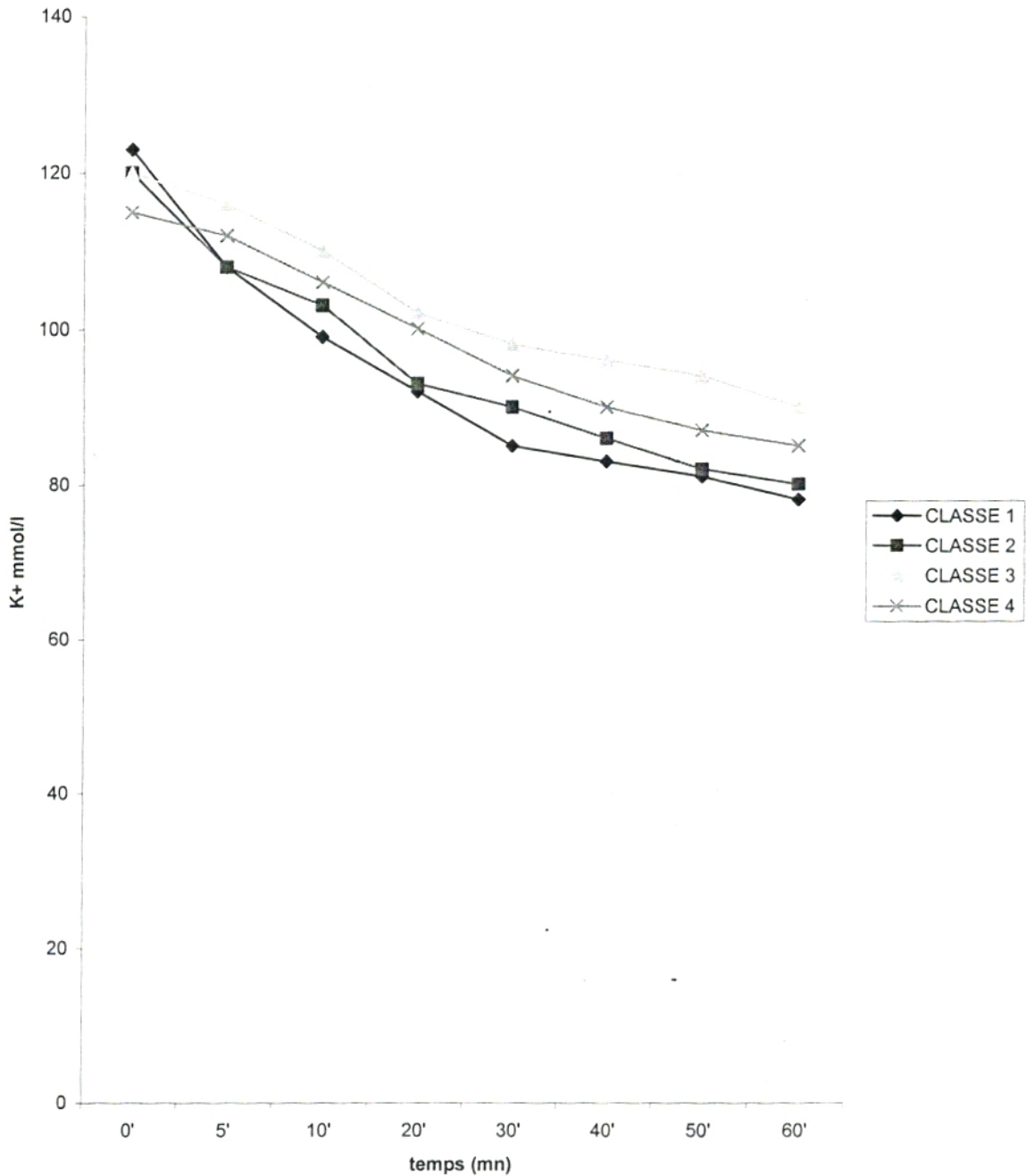


Figure N° 36 : Influx net de  $\text{Na}^+$  en l'absence de glucose



**Figure N°37 : Efflux de K<sup>+</sup> en l'absence de glucose**

Dans un deuxième temps, nous avons dosé les concentrations intracellulaires de sodium et de potassium au cours du temps en présence d'une source d'énergie 20mM/l de glucose).

Nous avons laissé nos globules rouges dans un tampon phosphate de glucose 37°C pendant 6 heures avant l'addition de 20mM/l de glucose.



**Tableau N° XIX : Concentration de Na<sup>+</sup> intracellulaire en présence de glucose ( mmol/l)**  
 Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

TEMPS(mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	110± 12	95 ± 9	90± 8	80± 8
5'	80 ± 8	80 ± 8	84± 7	75± 7
10'	60 ± 12	70 ± 9	73± 7	70± 6
20'	48 ± 7	60 ± 5	64± 5	67± 6
30'	44 ± 5	55 ± 4	60± 4	64± 6
40'	40 ± 8	52 ± 4	54± 8	61± 7
50'	38 ± 5	47± 5	50± 7	8759± 7
60'	35 ± 8	45± 5	48± 6	58± 5

**Tableau N° XX : Concentration de K<sup>+</sup> intracellulaire en présence de glucose ( mmol/l)**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES)

TEMPS(mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	80± 8	80± 5	85± 7	90± 7
5'	94± 8	90± 6	93± 8	95± 8
10'	100± 7	95± 6	100± 8	100± 8
20'	107± 4	103± 6	107± 7	105± 7
30'	112± 8	107± 7	110± 6	112± 5
40'	118± 5	112± 6	115± 7	117± 7
50'	120± 4	115± 7	117± 5	120± 5
60'	122± 7	117± 8	120± 4	120± 8

Les résultats rapportés dans le **tableau N° XIX et XX.** montrent qu'en présence de glucose c'est le phénomène inverse de concentration que l'on observe en l'absence de glucose, c'est à

dire que le sodium a tendance à diminuer en fonction du temps pour les 4 classes de 110mmol/l à 35mmol/l, alors que le potassium augmentent chez les globules rouges des 4 classes de population de 80mmol/l à 122mmol/l pour la classe 1 et de 95mmol/l à 120mmol/l pour les hypertendus .

A temps 0 minute, les concentrations intracellulaires de Na<sup>+</sup> chez les 4 classes de sujets se rapprochent ( 117 à 120mmol/l) mais avec une petite différence alors qu'à 60 minutes les valeurs ont tendance à diminuer. En revanche, pour le K<sup>+</sup> à temps 0 minute les concentrations varient sensiblement entre les 4 classes et que cette différence est hautement significative chez les sujets hypertendus diabétiques(90mmol/l chez la classe 4 versus 80mmol/l chez la classe 1. A 60 minutes le schéma est presque identique sauf que les concentrations sont plus basses de 50 %.

En présence d'une source d'énergie, on note un ralentissement des cinétiques d'efflux de Na<sup>+</sup> et d'efflux net de K<sup>+</sup> chez les globules rouges des sujets malades ( hypertendus et diabétiques). De plus ce ralentissement s'accroît de la classe 1 (témoin) à la classe des malades ( hypertendus diabétiques). Les perturbations induites par le diabète (type2) semblent moins importantes que celles induites par l'HTA seule et encore moins que celles observées au cours de l'HTA associée au diabète.

C'est pourquoi, nous avons entrepris de mesurer les vitesses d'influx et d'efflux de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose.

Le Na<sup>+</sup> a tendance à fuir de la cellule : ainsi, pour la classe 1 des témoins la concentration intracellulaire de Na<sup>+</sup> diminue de 110mmol/l à 35mmol/l lorsque le temps varie de 0 mn à 60 mn. Cette diminution s'explique par l'activité de l'ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. En présence de glucose la concentration intracellulaire de K<sup>+</sup> augmente en fonction du temps de 80mmol/l à 0 mn jusqu'à 122mmol/l à 60minutes.

Pour la classe 4 des hypertendus diabétiques, le sodium intracellulaire diminue de 80mmol/l à 58mmol/l alors que le potassium augmente de 90mmol/l à 120mmol/l lorsque le temps varie de 0 à 60mn. En définitive, en présence de glucose alors que les globules rouges chez les sujets témoins n'ont gardé que 35mmol/l de Na<sup>+</sup> après 1 heure d'incubation, ceux des sujets hypertendus diabétiques ont gardé 58mmol/l de Na<sup>+</sup> pendant le même temps d'incubation, ceux des diabétiques sans hypertension décelable ont maintenu une concentration intracellulaire de sodium intermédiaire 45 mmol/l ,après 60minutes diminution à 37°C et enfin ceux des hypertendus non diabétiques, maintiennent encore 48 mmol/l de Na<sup>+</sup> après 60minutes.

A partir des données de la littérature qui montrent que la régulation des ions  $\text{Ca}^{++}$  qui joue un rôle fondamental notamment dans la contraction musculaire lisse des vaisseaux sanguins est reliée à la régulation des ions  $\text{Na}^+$  notamment par l'intermédiaire de l'échangeur  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$  et des résultats présentés ci dessus, on peut se poser la question de savoir si la difficulté des cellules à expulser le sodium chez les diabétiques ne préparent pas le terrain à l'installation de l'hypertension artérielle par une détérioration plus importante de l'activité de transport du sodium telle que nous l'avons observé.

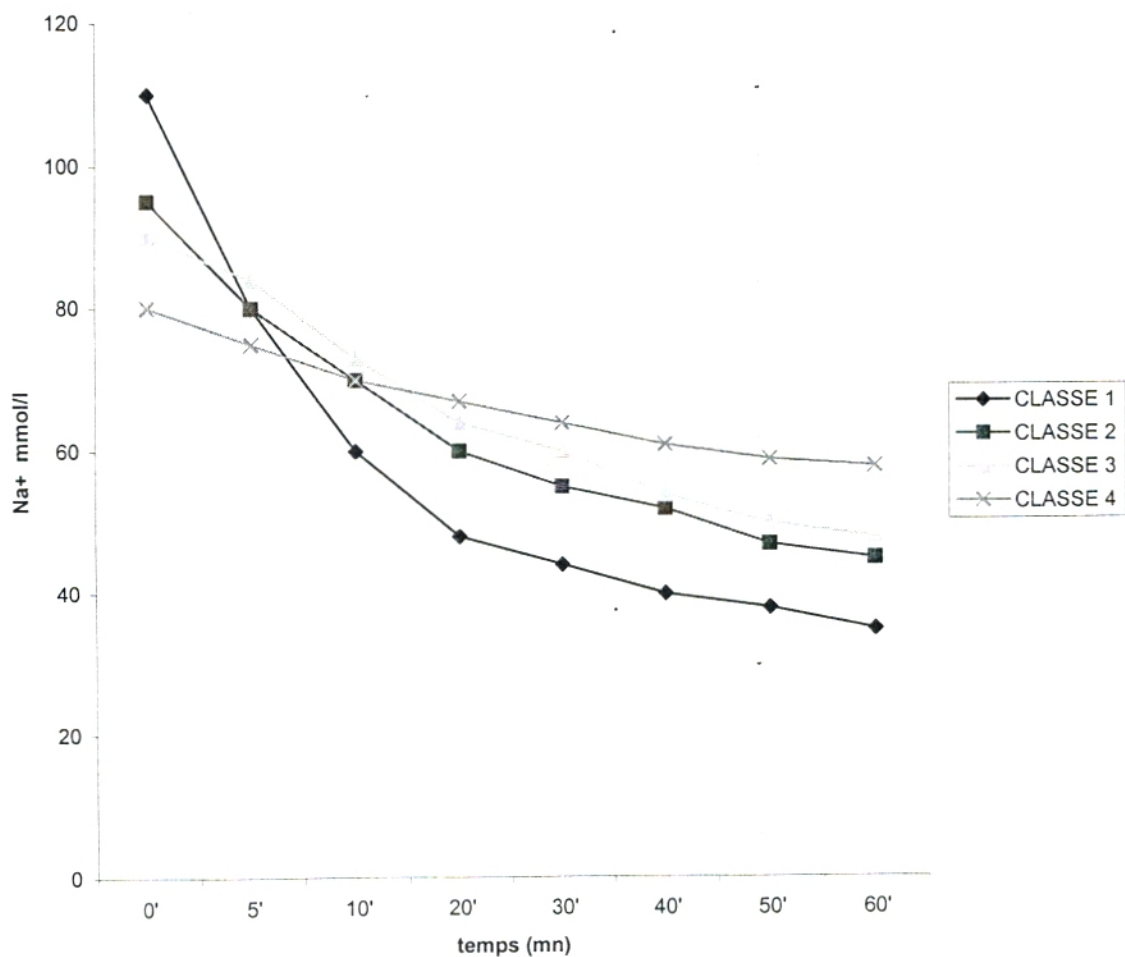
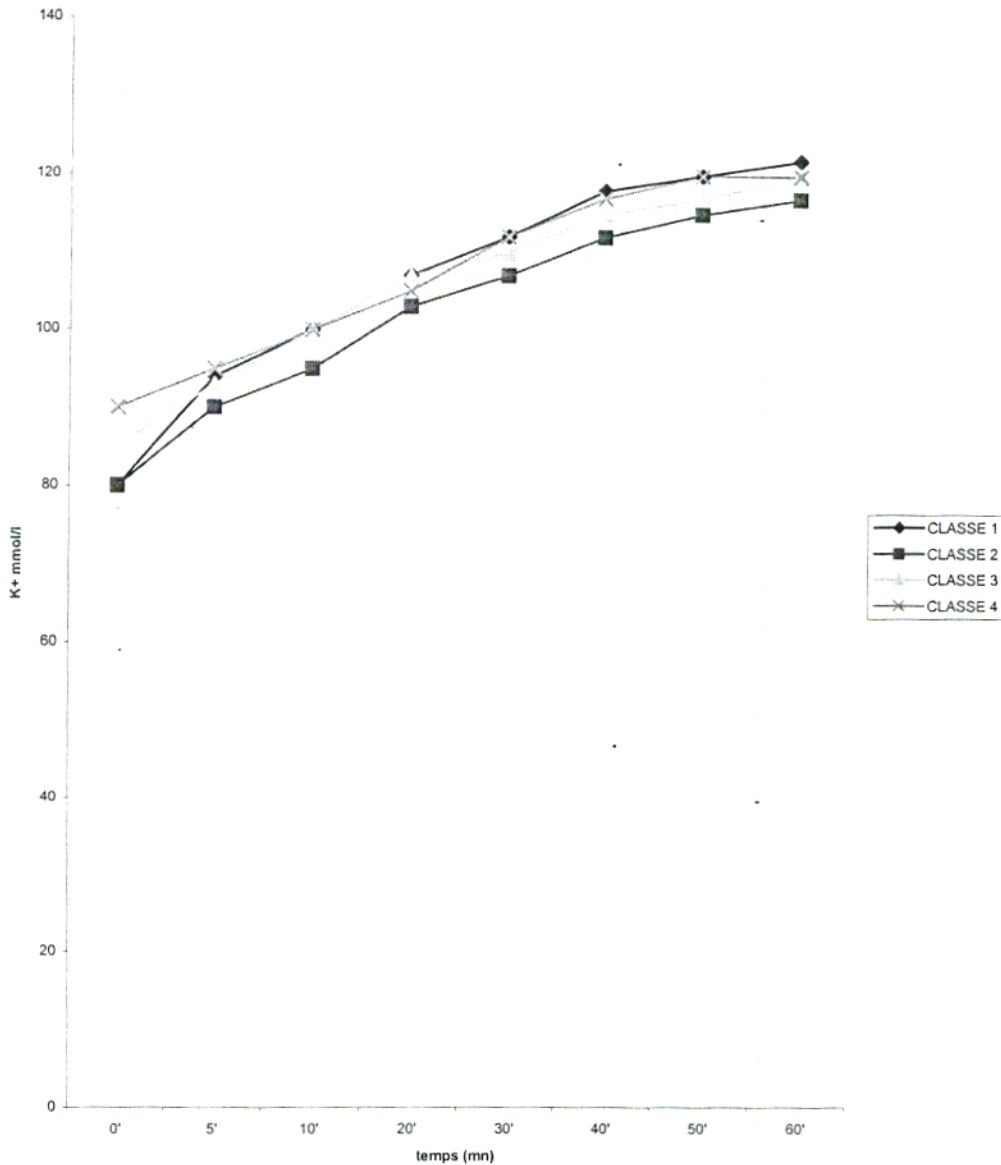


Figure N° 38 : Efflux de  $\text{Na}^+$  en présence de glucose





**Figure N° 39 : Infflux de K<sup>+</sup> en présence de glucose**

L'étude des cinétiques des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> en utilisant les concentrations intracellulaires en fonction du temps montre que les vitesses des mouvements d'entrée ou de sortie de Na<sup>+</sup> et de K<sup>+</sup> à travers la membrane de globule rouge ont été calculées en utilisant le logiciel Matlab version 6.5. Ce logiciel nous a permis d'établir les équations de mouvements des ions en fonction du temps, en l'absence et en présence d'une source d'énergie le glucose

**Tableau N° XXI : Valeurs calculées des vitesses d'efflux de K<sup>+</sup> en l'absence de glucose)**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES) exprimée en mmol/l/mn

Temps (mn)	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE3	CLASSE 4
0'	1,65 ± 0.08	1,57 ± 0.07	1,42 ± 0.04	1,1 ± 0.02
5'	1,34 ± 0.05	1,27 ± 0.05	1,29 ± 0.05	0,94 ± 0.03
10'	1,08 ± 0.04	1,02 ± 0.05	1 ± 0.04	0,8 ± 0.05
20'	0,71 ± 0.05	0,59 ± 0.07	0,67 ± 0.02	0,59 ± 0.02
30'	0,47 ± 0.05	0,49 ± 0.04	0,44 ± 0.04	0,43 ± 0.01
40'	0,31 ± 0.06	0,35 ± 0.03	0,29 ± 0.03	0,32 ± 0.02
50'	0,2 ± 0.08	0,24 ± 0.02	0,19 ± 0.02	<sup>1</sup> 0,23 ± 0.03
60'	0,13 ± 0.05	0,17 ± 0.02	0,12 ± 0.04	0,17 ± 0.01

**Tableau N° XXII : Valeurs calculées des vitesses d'influx de Na<sup>+</sup> en l'absence de glucose**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES) exprimée en mmol/l/mn

Temps (mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	3,99±0.05	3,82±0.04	3,18±0.07	2,82±0.02
5'	3,59±0.07	3,5±0.02	2,95±0.05	2,69±0.04
10'	3,28±0.04	3,25±0.01	2,77±0.04	2,58±0.03
20'	2,82±0.05	2,86±0.05	2,5±0.02	2,41±0.01
30'	2,53±0.02	2,58±0.03	2,33±0.05	2,29±0.03
40'	2,34±0.05	2,4±0.02	2,21±0.04	2,2±0.01
50'	2,21±0.05	2,27±0.04	2,14±0.02	2,14±0.02
60'	2,14±0.02	2,18±0.05	2,1±0.02	2,1±0.02

Dans un premier temps nous nous sommes intéressés à la perméabilité aux ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  en l'absence d'une source d'énergie. Les résultats obtenus sont résumés dans **les tableaux XXI et XXII**.

En l'absence d'une source d'énergie, au sein de chaque classe de sujets on observe au niveau des globules rouges que la vitesse d'entrée du sodium et de sortie de potassium n'est pas constante mais qu'elle décroît au cours du temps.

Ainsi, pour la classe 1 des témoins, l'influx net de sodium diminue de 1.99 mmol/l/mn à 0.14 mmol/l/mn et l'efflux de potassium diminue de 1.65 mmol/l/mn à 0.13 mmol/l/mn lorsque le temps varie de 0 à 60 minutes.

Pour la classe 4 des hypertendus diabétiques, les vitesses d'entrée de  $\text{Na}^+$  et de sortie de  $\text{K}^+$  diminuent respectivement de 0.82 mmol/l/mn à 0.10 mmol/l/mn et de 0.10 à 0.17 mmol/l/mn lorsque le temps varie de 0 à 60 minutes.

D'autre part, la comparaison des vitesses initiales d'entrée de  $\text{Na}^+$  ou de sortie de  $\text{K}^+$  chez les globules rouges des différentes classes de sujets montre que pour le sodium la vitesse d'influx décroît progressivement de 1.99 à 0.82 mmol/l/mn et que pour le potassium, la vitesse d'efflux de croit progressivement de 1.65 à 1.10 mmol/l/mn de la classe 1 des témoins à la classe 4 des hypertendus diabétiques. ( **ANNEXE 4** )

De même pour le  $\text{K}^+$  la vitesse moyenne calculée sur les dix premières minutes diminue aussi entre les 4 classes significativement 1.36 mmol/l/mn pour les témoins à 0.96 mmol/l/mn pour les hypertendus diabétiques. ( **ANNEXE 4** ).

Dans un deuxième temps nous avons étudié la perméabilité aux ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  en présence d'une source d'énergie.

Les résultats obtenus sont rapportés dans les tableaux XXIII et XXIV



**Tableau N° XXIII : Valeurs calculées des vitesses d'influx de K<sup>+</sup> en présence de glucose**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES) exprimée en mmol/l/mn

Temps (mn)	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
0'	1,8 ± 0.05	1,63 ± 0.04	1,38 ± 0.01	1,21 ± 0.01
5'	1,45 ± 0.05	1,32 ± 0.05	1,17 ± 0.01	1,02 ± 0.02
10'	1,17 ± 0.02	1,07 ± 0.03	0,98 ± 0.03	0,87 ± 0.01
20'	0,76 ± 0.05	0,71 ± 0.03	0,84 ± 0.01	0,63 ± 0.01
30'	0,5 ± 0.04	0,47 ± 0.04	0,44 ± 0.02	0,45 ± 0.03
40'	0,32 ± 0.03	0,31 ± 0.01	0,38 ± 0.04	0,32 ± 0.02
50'	0,2 ± 0.01	0,2 ± 0.02	0,28 ± 0.03	0,23 ± 0.02
60'	0,13 ± 0.02	0,13 ± 0.03	0,16 ± 0.01	0,17 ± 0.03

**Tableau N° XXIV : Valeurs calculées des vitesses d'efflux de Na<sup>+</sup> en présence de glucose**

Chaque valeur représente la moyenne +ou- erreur standard (ES) exprimée en mmol/l/mn

Temps (mn)	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
0'	4.14 ± 0.07	3.17 ± 0.01	3.01 ± 0.04	1.13 ± 0.01
5'	3.26 ± 0.05	2.52 ± 0.01	2.41 ± 0.02	0.91 ± 0.01
10'	2.57 ± 0.03	2.01 ± 0.05	1.88 ± 0.01	0.75 ± 0.02
20'	1.6 ± 0.04	1.27 ± 0.01	1.14 ± 0.02	0.49 ± 0.02
30'	0.99 ± 0.04	0.81 ± 0.01	0.7 ± 0.02	0.33 ± 0.03
40'	0.62 ± 0.02	0.51 ± 0.01	0.42 ± 0.01	0.22 ± 0.02
50'	0.38 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.14 ± 0.01
60'	0.24 ± 0.01	0.2 ± 0.02	0.15 ± 0.01	0.1 ± 0.01

Au sein de chaque classe, la vitesse d'entrée de K<sup>+</sup> et de sortie de Na<sup>+</sup> en présence d'une source d'énergie décroît en fonction du temps. Ainsi les vitesses d'entrée de Na<sup>+</sup> en présence de source d'énergie en fonction du temps décroît de 4.14 à 0.24 mmol/l/mn pour la classe 1 lorsque le temps varie de 0 à 60 minutes, et que celles de la classe 2 de 3.17 à 0.2 mmol/l/mn, et de 3.01 à 0.15 mmol/l/mn pour la classe 3 et de 1.13 à 0.1 mmol/l/mn pour la

classe 4.(tableau XIX). Les mêmes remarques sont observées pour le cas du potassium : en fonction du temps les vitesses d'entrée diminuent de 1.8 à 0.13mmol/l/mn pour la classe 1 , de 1.6 à 1.7mmol/l/mn pour la deuxième classe , de 1.32 à 1.42mmol/l/mn pour la classe des hypertendus et de 1.15 à 1.27 mmol/l/mn pour la classe 4.(tableau XVIII).

D'autre part, les vitesses initiales de sortie de Na<sup>+</sup> et d'entrée de K<sup>+</sup> chez les globules rouges des différentes classes de sujets diminuent progressivement de 4.14mmol/l/mn ( classe 1 des témoins) à 1.13mmol/l/mn (classe 4 des hypertendus diabetiques), en ce qui concerne l'efflux de Na<sup>+</sup> est de 1.8mmol/l/mn (classe 1 des témoins) à 1.21mmol/l/mn ( classe 4 des hypertendus diabétiques) en ce qui concernant le potassium.

Les résultats montrent qu'à t = 0 mn les vitesses initiales de mouvements des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> et que les vitesses moyennes calculées sur les 10 premières minutes sont nettement supérieures en présence de glucose qu'à celles trouvées en l'absence de ce dernier, et que cette différence de vitesses entre les 4 classes est significative avec ou sans énergie mais pas uniforme, car on constate qu'elle diminue de la classe 2 (3.17mmol/l/mn) à la classe 3 (3.01mmol/l/mn) à la classe 4 (1.13mmol/l/mn)

Enfin, pour chaque classe de sujets nous avons calculé les différences de concentrations intra érythrocytaires de sodium et de potassium en présence et en absence de source énergétique. Le tableau N° XXV nous donne les différences de concentrations du Na<sup>+</sup>, alors que le tableau XXVI sont rapportés les résultats relatifs à K<sup>+</sup>.

**Tableau N° XXV : Différences de concentrations de Na<sup>+</sup> en présence et en l'absence de glucose (mmol/l)**

Temps (mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	82	70	66	58
5'	30	40	52	45
10'	-8	21	33	32
20'	-40	-23	-5	19
30'	-50	-33	-9	8
40'	-52	-39	-18	1
50'	-65	-45	-29	-9
60'	-42	-45	-62	-9

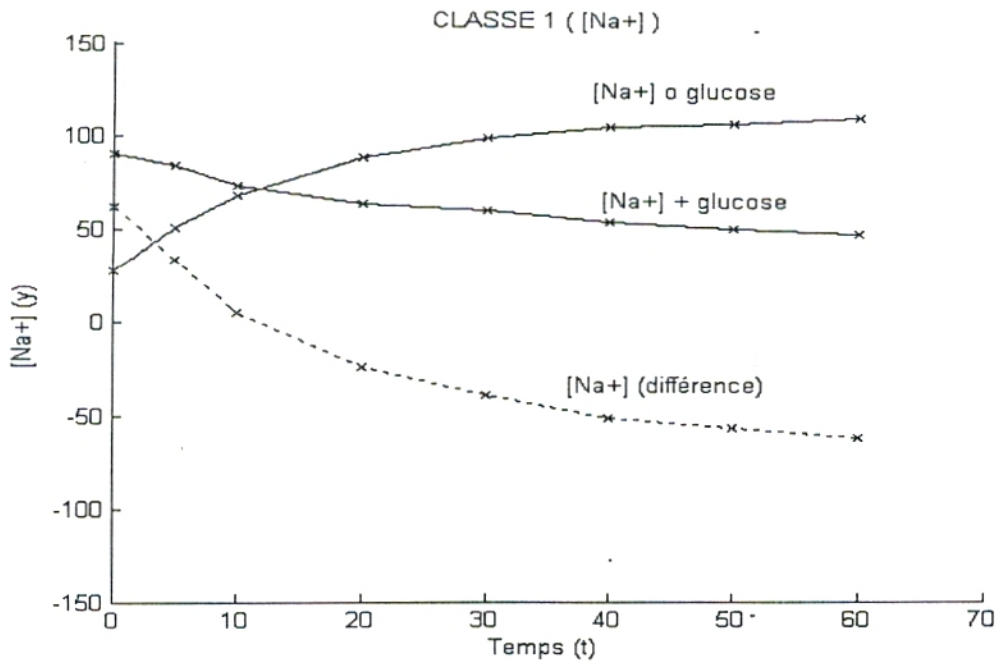


**Tableau N° XXVI : Différences de concentrations de K<sup>+</sup> en présence et en l'absence de glucose (mmol/l)**

TEMPS(mn)	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
0'	-53	-40	-35	-25
5'	-14	-18	-23	-17
10'	-1	-8	-10	-6
20'	15	0	5	5
30'	27	21	12	18
40'	35	26	19	27
50'	39	33	23	33
60'	44	37	30	35

A partir de la différence des concentrations en présence et en absence du glucose, nous avons tracé les courbes des vitesses de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>, dans les deux conditions a fin de suivre les flux nets de ces deux cations chez les hypertendus, les diabétiques et les diabétiques hypertendus. Les flux nets calculés représentent la résultante de l'activité de transport des deux cations energie-dependante c'est à dire ATP-dependante ( ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ) et potentiel de membrane-dependante et de l'activité de l'antiport Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> ( et éventuellement de l'antiport K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> si celui ci existe chez le globules rouge humain) qui dépend des gradients chimiques de Na<sup>+</sup> ( et éventuellement de K<sup>+</sup>) et de H<sup>+</sup>.





figure

N°40 : Concentration intracellulaire de Na<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 1<sup>er</sup> classe

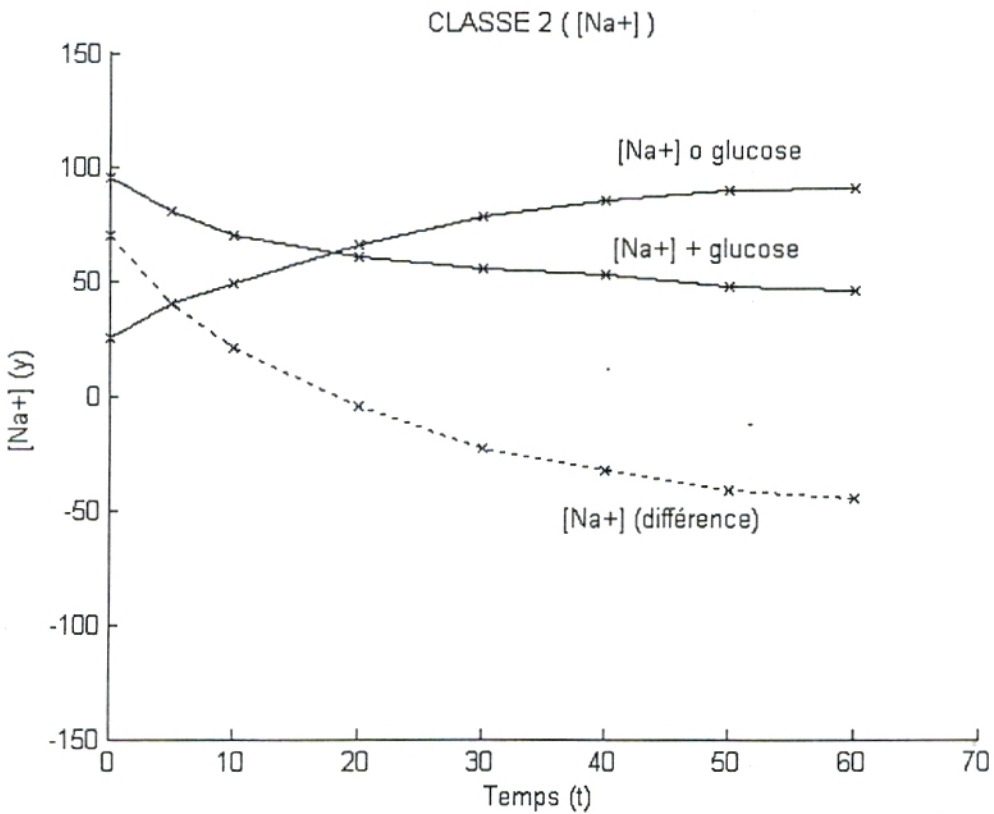


figure N° 41 : Concentration intracellulaire de Na<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 2em classe

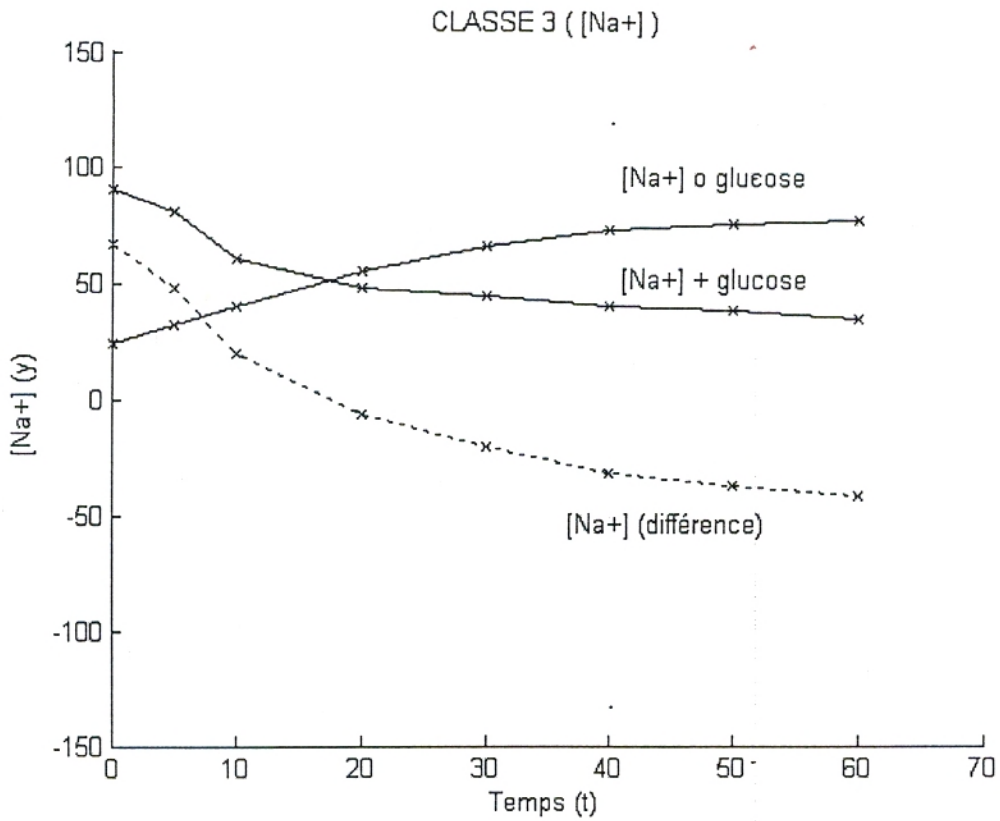
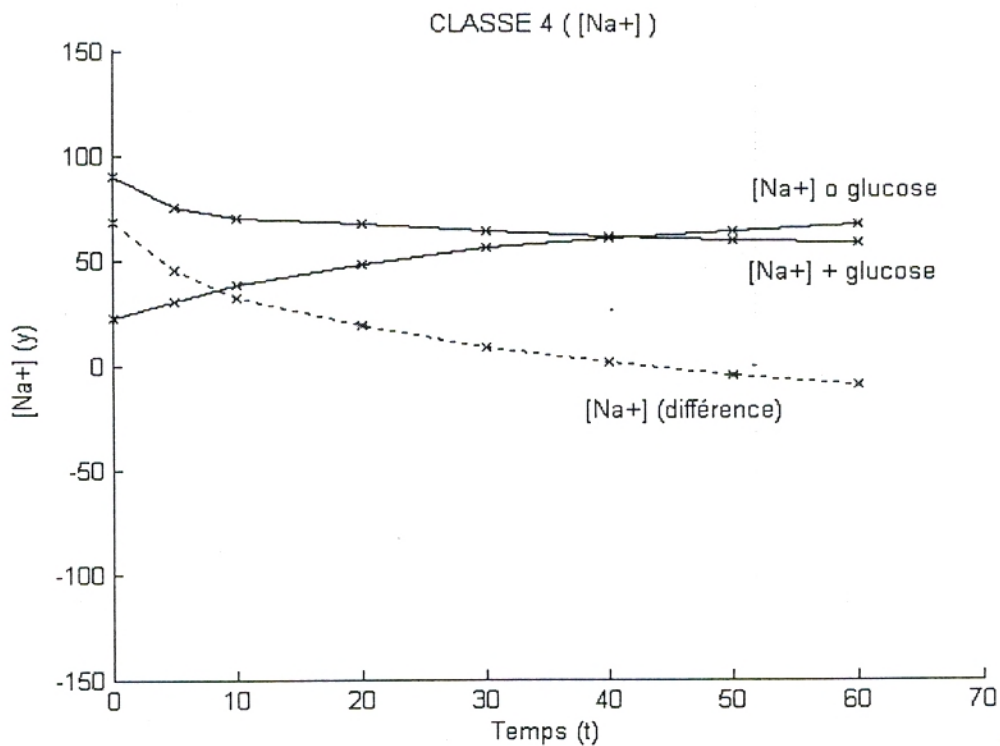


figure N° 42 : : Concentration intracellulaire de Na<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 3em classe



figure

N° 43 : : Concentration intracellulaire de Na<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 4em classe

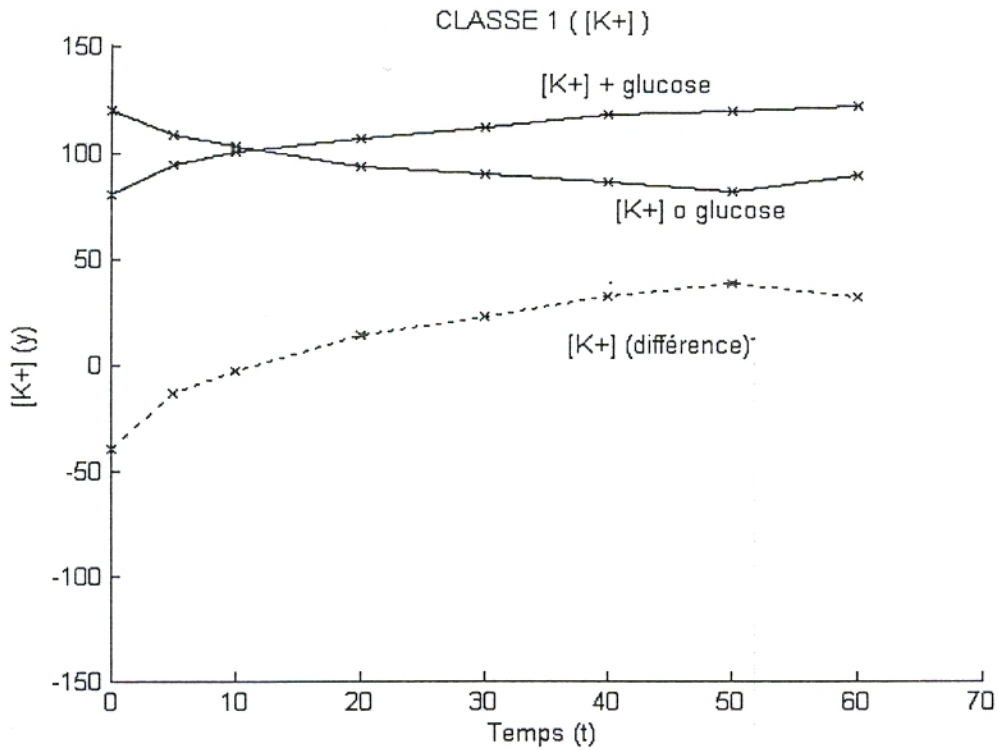


figure N° 44: : Concentration intracellulaire de K<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 1er classe

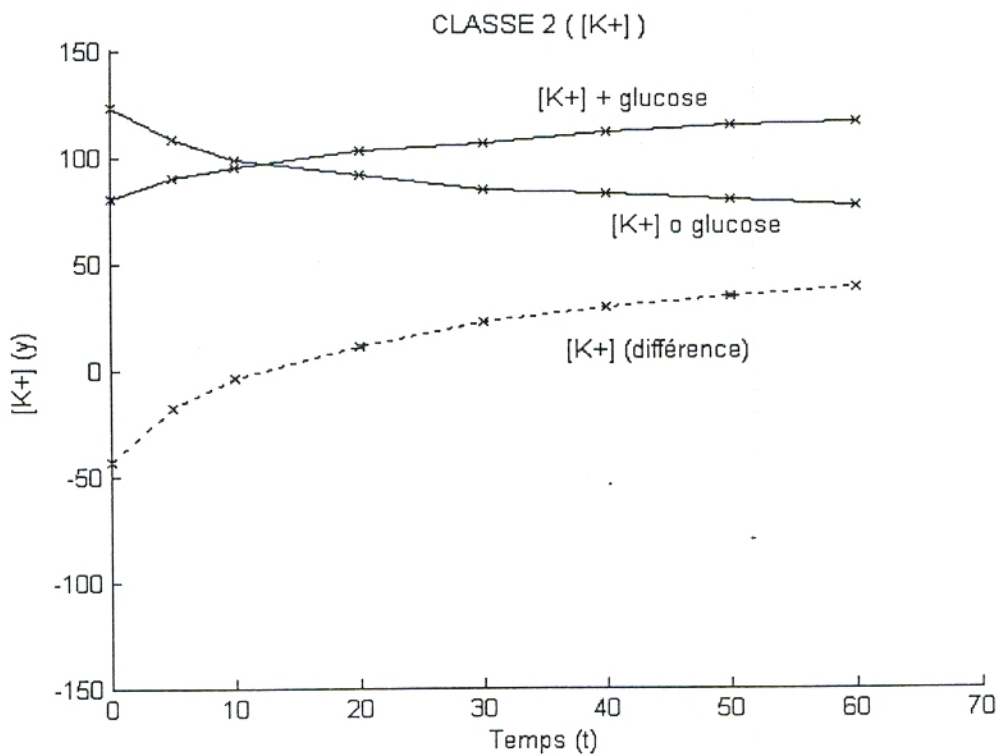
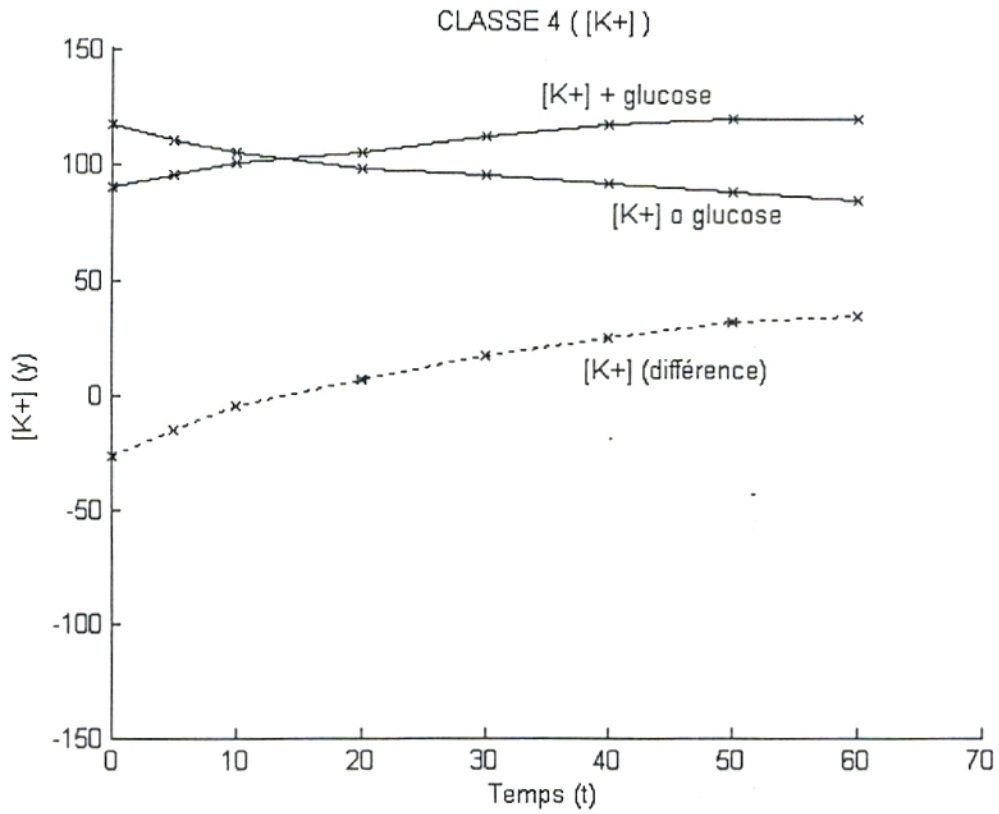


figure N°45 : Concentration intracellulaire de K<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 2em classe





Figur

Figure N°46 : Concentration intracellulaire de K<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 4em

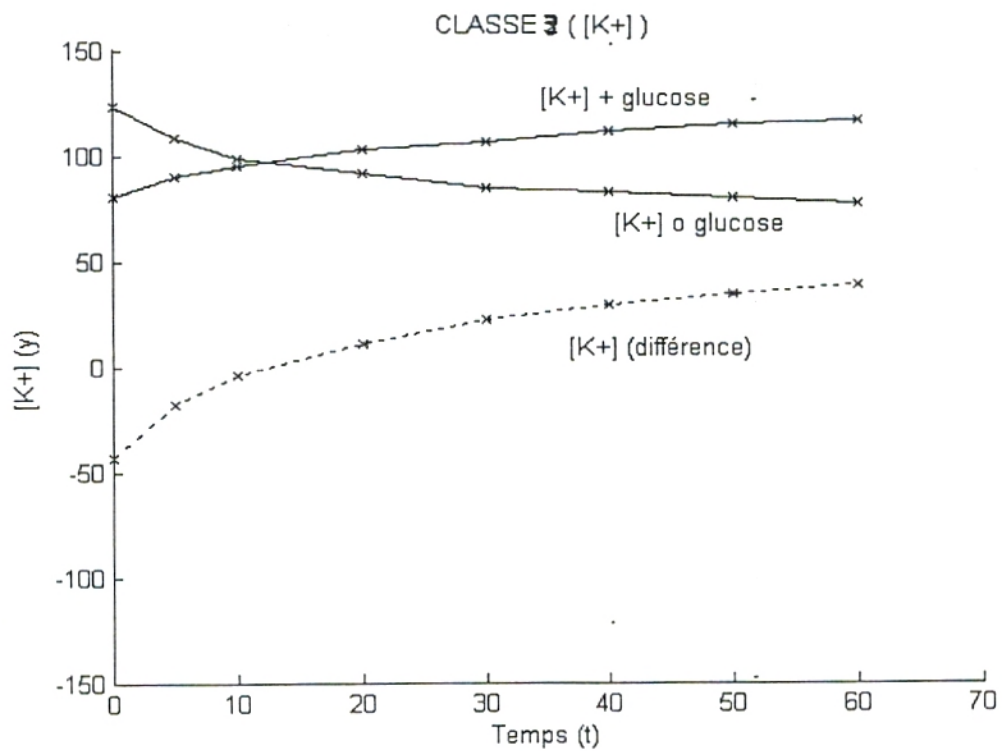


figure N°47 : Concentration intracellulaire de K<sup>+</sup> en présence et en absence de glucose en fonction du temps / 3em classe

## CHAPITRE 8. ANALYSE DE LA CORRELATION DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE ET D'AUTRES FACTEURS BIOLOGIQUES

Jusqu'à ce niveau de notre étude nous avons constaté que les concentrations plasmatiques des lipides (CT, TG, PL) sont significativement augmentées chez les hypertendus et que les hypertendus diabétiques avaient des quantités encore plus élevées que celles de toutes les autres classes de sujets.

En ce qui concerne les HDL totales et les deux principales sous fractions HDL2 et HDL3 le cholestérol total et les protéines sont abaissés alors que les TG sont augmentés chez les hypertendus avec des effets encore plus marqués chez les hypertendus diabétiques.

En ce qui concerne les LDL, leur teneur en protéines et tous leurs composants lipidiques (CT, TG, PL,) sont augmentés chez les hypertendus.

Toutes ces anomalies sont connues pour leur pouvoir athérogène et donc aggravant de l'hypertension artérielle.

Les membranes de globules rouges des sujets hypertendus ont leur composition lipidique et protéique fortement perturbée avec un enrichissement en CT, PL, et protéines.

D'autre part, on a observé que les distributions cationiques de part et d'autre de la membrane de globules rouges et les vitesses des mouvements de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> étaient significativement modifiées.

C'est pourquoi nous avons estimé intéressant d'entreprendre une analyse des corrélations entre les différents paramètres lipoprotéiques, les principales espèces ioniques et les chiffres tensionnels.

### 8.1. Corrélation des chiffres tensionnels et paramètres biologiques :

Les résultats de notre étude montrent que les tensions artérielles systoliques et diastoliques (PAS ; PAD) sont fortement corrélées positivement aux taux plasmatiques de l'urée ( $r=+0.75$ ) /PAS et avec la PAD ( $R=+0.71$ ).

La plus forte corrélation est celle obtenue avec l'acide urique marqueur d'un stress oxydatif (PAS  $R=+0.96$ ) et la PAD ( $R=+0.89$ ). Les facteurs de corrélations que nous avons trouvé sont nettement supérieurs à ceux observés par ZICHA (123). De même les concentrations plasmatiques de la créatinine sont corrélées positivement avec la PAS ( $R=+0.75$ ) et PAD ( $R=+0.71$ ).

Tandis qu'une faible corrélation est trouvée entre la glycémie et les chiffres tensionnels ( $\zeta=+0.32$ ). Alors qu'il n'y a pas de corrélation avec l'hématocrite et le VGM ( $\zeta=+0.09$ ) du fait que nous avons choisis un échantillon normal sur le plan hématologique.

**Tableau N°XXVII : Corrélation entre la PAS/PAD et paramètres biologiques**

Paramètres biologiques	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
Hématocrite	-0.13	0.005	+0.09	0.007
VGM	-0.15	0.005	-0.15	0.05
Glycémie	+0.32	0.19	+0.32	0.02
Urée	+0.75	0.024	+0.71	0.04
Créatinine	+0.68	0.028	+0.65	0.03
Acide urique	+0.96	0.04	+0.89	0.02

## 8.2. Corrélation des chiffres tensionnels et cations plasmatiques :

Le rapport entre la prise du sel et le développement de l'hypertension artérielle essentielle a été souligné dès 1904 par **AMBARD** et **BEAUJARD (30,60)**. Les études de population ont montré un rapport positif entre la tension artérielle et la prise de  $\text{Na}^+$  et un rapport négatif entre le  $\text{K}^+$  et la pression artérielle (**108,110,117**) ; les résultats trouvés dans notre étude (**Tableau N°XVI**) confortent ces études puisque l'on a trouvé une corrélation positive pour le  $\text{Na}^+$  plasmatique /PAS ( $R=+0.95$ ) et PAD / ( $R=+0.89$ ) et négative pour le  $\text{K}^+$  plasmatique ( $R=-0.95$ ) en ce qui concerne la PAS et ( $R=-0.89$ ) pour la PAD.

D'autres études ont montrées que des petits changements de la concentration en  $\text{Na}^+$  peuvent produire de grandes variations de  $\text{Ca}^{++}$  (**4,26,60,75,109**). Ainsi, nos résultats montrent une très forte corrélation négative entre la tension artérielle et le  $\text{Ca}^{++}$  plasmatique ( $R=-0.81$ )/PAD et ( $R=-0.87$ )/PAS.



Dans certains cas ,le rôle du  $Mg^{++}$  par rapport au  $Ca^{++}$  est plus intéressant, car on sait que c'est le  $Mg^{++}$  qui fixe le  $Ca^{++}$  à l'intérieur des cellules ; et donc contrôle et régule l'entrée du  $Ca^{++}$  dans la cellule et aussi la vasoconstriction (118,115,104,100).

Nous avons trouvé dans notre analyse une bonne corrélation négative entre la pression artérielle et les concentrations plasmatique de  $Mg^{++}$  ( $R=-0.88$ )/PAS et ( $R=-0.84$ )/ PAD.

**Tableau N°XXVIII : Corrélation entre les chiffres tensionnels et les concentrations plasmatiques des cations  $Na^+$ , $K^+$  , $Mg^{++}$  et  $Ca^{++}$**

Cations plasmatiques	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
$Na^+$ (mmol/l)	+0.95	0.048	+0.89	0.042
$K^+$ (mmol/l)	-0.95	0.04	-0.89	0.05
$Ca^{++}$ (mmol/l)	-0.87	0.03	-0.81	0.029
$Mg^{++}$ (mmol/l)	-0.88	0.05	-0.84	0.04

### 8.3. Corrélation des chiffres tensionnels et lipides plasmatiques

A partir de la thèse qu'il existe un lien entre la fréquence de l'HTA et le taux du cholestérol plasmatique, nous avons étudié l'impact de certains métabolismes et notamment celui des lipides et lipoprotéines sur la tension artérielle.

#### 8.3.1. en ce qui concerne les principaux lipides plasmatiques

Une nette corrélation positive est trouvée entre le cholestérol plasmatique et la pression artérielle ( $R=+0.84$ )/PAS et ( $R=+0.80$ ) /PAD. De même pour les TG plasmatiques ( $\zeta=+0.54$ ) /PAS et ( $\zeta=+0.52$ ) /PAD, la même corrélation positive est trouvée pour les PL plasmatiques avec la tension artérielle ( $R=+0.57$ ) /PAS et ( $R=+0.54$ ) /PAD. Les résultats obtenus avec les TG plasmatiques sont en accord alors qu'en ce concerne le cholestérol plasmatique sont en desaccord avec ceux obtenus par ZICHA et al (1997) chez les rats Lyon.

Alors qu'avec le rapport CT/ PL plasmatique est faible, les facteurs de corrélation CT/PL plasmatique ( $R=+0.45$ ) / PAS et ( $R=+0.43$ ) /PAD ,tandis que CT/TG plasmatique est de ( $R=-0.38$ )/PAS et ( $R=-0.38$ ) / PAD

**Tableau N°XXIX : Corrélation de la pression artérielle et lipides plasmatiques**

Lipides plasmatiques	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
CT (mmol/l)	+0.84	0.029	+0.80	0.029
TG pl (mmol/l)	+0.54	0.07	+0.52	0.02
PL pl (mmol/l)	+0.57	0.04	+0.55	0.048
CT / PL pl	-0.28	0.03	-0.28	0.03
TG pl / PL pl	+0.45	0.04	+0.43	0.04
CT / TG pl	-0.38	0.04	-0.38	0.04

### 8.3.2. Corrélation des chiffres tensionnels et la composition des HDLt

Nous avons constaté dans notre étude, une franche corrélation avec les HDLt-TG et les chiffres tensionnels ( $R=+0.79$ ) /PAS et ( $R=+0.76$ ) / PAD ; et aussi avec HDLt-C ( $R=-0.66$ ) / PAS et ( $R=-0.65$ ) / PAD.

Une très faible corrélation avec les HDLt-PL ( $R=-0.05$ ) /PAS et ( $R=-0.03$ ) / PAD ; alors qu'une corrélation négative moyenne est notée avec HDLt-Prot ( $R=-0.56$ ) /PAS et ( $R=-0.55$ ) /PAD.

les rapports HDLt-C / HDLt-Prot et HDLt-TG / HDLt-Prot sont nettement corrélés avec les chiffres tensionnels ( $R=+0.64$ )/PAS et ( $R=+0.64$ ) / PAD, et qu'une moyenne corrélation est constatée pour HDLt-C / HDLt-PL ( $R=-0.55$ )/PAS et ( $R=-0.55$ )/PAD et HDLt-C / HDLt-TG ( $R=+0.80$ ) / PAS et ( $R=+0.77$ ) / PAD et la très forte liaison entre HDLt-TG / HDLt-PL et les chiffres tensionnels ( $R=+0.80$ ) / PAS et ( $R=+0.77$ ) /PAD.

**Tableau N°.XXX : Corrélation de la pression artérielle et lipides et protéines des HDLt**

lipides et protéines des HDLt	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
HDLt-C (mmol/l)	-0.66	0.025	-0.65	0.024
HDLt-TG (mmol/l)	+0.79	0.023	+0.76	0.024
HDLt-PL (mmol/l)	-0.05	0.02	-0.03	0.02
HDLt-Prot (g/l)	-0.56	0.048	-0.55	0.05
HDLt-C / HDLt-Prot	-0.32	0.019	-0.33	0.02
HDLt-TG / HDLt-Prot	+0.84	0.029	+0.81	0.029
HDLt-PL / HDLt-Prot	+0.64	0.048	+0.62	0.024
HDLt-C / HDLt-PL	-0.55	0.04	-0.55	0.04
HDLt-TG / HDLt-PL	+0.80	0.029	+0.77	0.05
HDLt-C / HDLt-TG	-0.66	0.025	-0.65	0.02

### 8.3.3. Corrélation des chiffres tensionnels et composition des HDL2

L'analyse des résultats de la fraction lipoprotéine HDL2 nous a montrés une très forte corrélation négative de la pression artérielle et HDL2-C ( $R=-0.91$ ) /PAS et ( $R=-0.85$ ) /PAD, avec une moyenne et positive corrélation des HDL2-TG ( $R=+0.45$ )/PAS et la PAD , et moyennement négative pour HDL2-prot ( $R=-0.56$ )/PAS et ( $R=-0.48$ ) /PAD. De même pour les HDL2-PL.

le rapport le plus marquant avec une très forte corrélation est celui de HDL2-C /HDL2-PL ( $R= -0.88$ ) /PAS et ( $R= -0.83$ ) /PAD. Alors que ceux de HDL2-TG / HDL2-Prot et HDL2-PL / HDL2-Prot sont sensiblement corrélés ( $R= -0.69$ )/PAS et ( $R= -0.60$ ) /PAD ; et que HDL2-C/ HDL2-TG est corréle négativement avec la tension artérielle ( $R= -0.45$ )/ PAS et la PAD.



**Tableau N° XXXI : Corrélation de la pression artérielle et lipides et protéines des HDL2**

lipides et protéines des HDL2	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
HDL2-C (mmol/l)	-0.91	0.04	-0.85	0.029
HDL2-TG (mmol/l)	+0.45	0.09	+0.45	0.09
HDL2-PL (mmol/l)	-0.57	0.048	-0.53	0.02
HDL2-Prot (g/l)	-0.50	0.02	-0.48	0.07
HDL2-C / HDL2-Prot	-0.29	0.03	-0.23	0.028
HDL2-TG / HDL2-Prot	+0.69	0.023	+0.68	0.023
HDL2-PL / HDL2-Prot	+0.60	0.048	+0.59	0.04
HDL2-C / HDL2-PL	-0.88	0.042	-0.83	0.04
HDL2-TG / HDL2-PL	-0.68	0.025	-0.66	0.03
HDL2-C / HDL2-TG	+0.47	0.09	+0.47	0.09

#### 8.3.4. Corrélation HTA et composition des HDL3

En dehors des HDL3-PL, les autres composants HDL3-C, HDL3-TG et HDL3-Prot ne sont que faiblement corrélés avec la tension artérielle ; une moyenne de (R= -0.2) ; alors que celui HDL3-PL est de (R= -0.56)/PAS et (R= -0.55) /PAD. Concernant les rapports HDL3-PL / HDL3- Prot il est moyennement corrèle négativement (R= -0.60).

**Tableau N°.XXXII : Corrélation de la pression artérielle et lipides et protéines de HDL3**

lipides et protéines des HDL3	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
HDL3-C (mmol/l)	-0.2	0.03	-0.4	0.03
HDL3-TG (mmol/l)	+0.2	0.02	+0.19	0.005
HDL3-PL (mmol/l)	-0.56	0.04	-0.54	0.048
HDL3-Prot (g/l)	-0.15	0.005	-0.11	0.007
HDL3-C / HDL3-Prot	+0.04	0.02	+0.01	0.05
HDL3-TG / HDL3-Prot	+0.05	0.02	+0.03	0.02
HDL3-PL / HDL3-Prot	-0.56	0.048	-0.55	0.028
HDL3-C / HDL3-PL	+0.03	0.02	+0.02	0.005
HDL3-TG / HDL3-PL	+0.04	0.02	+0.02	0.004
HDL2-C / HDL2-TG	-0.02	0.02	+0.02	0.007

### 8.3.5. Corrélation des chiffres tensionnels et la composition des LDL

En ce qui concerne les chiffres de la PAS, une très forte corrélation positive de LDL-C et les chiffres de la PAS ( $R = +0.93$ ) et une bonne et moyenne corrélation positive est observée avec LDL-TG ( $R = +0.55$ ). Une très forte corrélation négative entre les chiffres tensionnels et LDL-Prot ( $R = -0.93$ ). les rapports LDL-C / LDL-Prot, LDL-PL / LDL-Prot et LDL-C / LDL-TG sont en moyenne positivement corrélés ( $R = +0.57$ ) ; alors que LDL-C / LDL-TG sont très fortement corrélés ( $R = +0.90$ ).

Tableau N°.XXXIII : Corrélation de la pression artérielle et lipides et protéines des LDL

lipides et protéines des LDL	PAS R	PAS p<	PAD R	PAD p<
LDL-C (mmol/l)	+0.93	0.042	+0.88	0.03
LDL -TG (mmol/l)	+0.55	0.04	+0.55	0.04
LDL -PL (mmol/l)	+0.58	0.048	+0.56	0.04
LDL -Prot (g/l)	-0.93	0.042	-0.87	0.029
LDL -C / LDL -Prot	+0.57	0.04	+0.56	0.04
LDL -TG / LDL -Prot	-0.19	0.03	-0.14	0.005
LDL -PL / LDL -Prot	+0.56	0.048	+0.55	0.04
LDL -C / LDL -PL	+0.59	0.04	+0.53	0.02
LDL -TG / LDL -PL	-0.50	0.04	-0.45	0.03
LDL -C / LDL -TG	+0.90	0.042	+0.82	0.09

#### 8.4. Corrélation des chiffres tensionnels et composition des membranes de globules rouges :

Le cholestérol et les triglycérides plasmatiques sont des lipides qui ont un rôle dans la constitution et le maintien de l'intégrité des membranes cellulaires. De plus, les lipides plasmatiques sont en équilibre dynamique permanent avec les lipides membranaires. Ainsi une composition lipidique membranaire altérée peut induire des changements de microviscosité membranaire qui serait à l'origine de modifications des transports cationiques lors des dyslipidémies.

Comme d'une part les anomalies de transports cationiques sont habituellement retrouvées au cours de l'HTA essentielle d'autre part, les anomalies lipidiques sont associées au diabète, nous avons estimé intéressant d'étudier les possibles interrelations entre les chiffres tensionnels et la composition lipoprotéique des membranes.



Une forte corrélation positive est observée entre le C-memb et les tensions artérielle ( $R=+0.68$ ), avec celui des PL-memb ( $R=+0.71$ ) et une corrélation moyenne et négative des Prot-memb ( $R=-0.4$ ). la plus importante corrélation est celle trouvée dans le rapport C-memb / Prot-memb ( $R=+0.65$ ) et moyennement positive C-memb / PL-memb et PL-memb / Prot-memb ( $R=+0.50$ ).

**Tableau N°.XXXIV: Corrélation de la pression artérielle et lipides et protéines membranaires**

lipides et protéines des membranes	PAS	PAS	PAD	PAD
	R	p<	R	p<
C-memb (mmol/cellule)	+0.67	0.055	+0.60	0.048
TG-memb (mmol/cellule)	-	-	-	-
PL-memb (mmol/cellule)	+0.71	0.023	+0.68	0.025
Prot-memb (g/cellule)	-0.39	0.04	-0.34	0.03
C-memb / Prot-memb	+0.66	0.05	+0.61	0.04
TG-memb / Prot-memb	-	-	-	-
PL-memb / Prot-memb	+0.55	0.048	+0.50	0.02
C-memb / PL-memb	+0.59	0.04	+0.56	0.048

### 8.5. Corrélation chiffres tensionnels et transports ioniques

L'analyse statistique nous a permis d'étudier la corrélation entre la pression artérielle (PAS et PAD) et les cinétiques ( vitesses initiales et moyennes) de  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  avec et sans glucose.

En l'absence d'une source énergétique les vitesses initiales( à temps égal à 0 minute) pour le  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  sont fortement corrélées négativement ( $R=-0.83$ ) pour le  $\text{Na}^+/\text{PAS}$ , et de ( $R=-0.90$  pour le  $\text{K}^+/\text{PAS}$ . De même pour les vitesses initiales à 5 et 10 minutes ( $\zeta=0.80$  pour  $\text{Na}^+/\text{PAS}$  et ( $R= 0.79$ ) pour le  $\text{K}^+/\text{PAS}$ . Alors que les vitesses moyennes calculées sur les premières minutes ( $R= -0.97$ ) pour le  $\text{Na}^+$  et ( $R=-0.83$ ) pour le  $\text{K}^+$

En présence d'une source énergétique les vitesses initiales sont corrélées de même sorte qu'en absence du glucose pour les deux cations ( $R = -0.80$  et  $R = -0.90$ ).

**Tableau N°XXXV : Corrélation de la pression artérielle vitesses de sortie et d'entrée de  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$**

Vitesses (mmol/l/mn)	Pas de glucose	PAS (mm Hg)	PAS p<	PAD (mm Hg)	PAD p<	Avec de glucose 20mM	PAS (mmHg)	PAS p<	PAD (mm Hg)	PAD
Vitesse initiale $\text{Na}^+$ à 0'	0	-0.83	0.029	-0.78	0.024	+	-0.83	0.029	-0.78	0
Vitesse calculée de $\text{Na}^+$ sur 10 premières	0	-0.97	0.042	-0.91	0.042	+	-0.97	0.048	-0.91	0
Vitesse initiale $\text{k}^+$ a 0'	0	-0.90	0.04	-0.85	0.03	+	-0.90	0.04	-0.85	0
Vitesse moyenne calculée de $\text{k}^+$ sur 10'	0	-0.83	0.029	-0.78	0.03	+	-0.89	0.042	-0.84	0

## DISCUSSION GENERALE

Nos patients diabétiques présentent un certain nombre d'anomalies métaboliques portant sur les lipides plasmatiques avec élévation des concentrations du cholestérol total (avec un facteur de corrélation  $R = +0.84/PAS$ ), des triglycérides plasmatiques ( $R = +0.54$ ) et des phospholipides ( $R = +0.57$ ) et d'acide urique plasmatique ( $R = +0.96$ ), mais chez les hypertendus les perturbations sont encore plus élevées et s'aggrave chez les hypertendus diabétiques ( $R = 0.96$ ).

Comme les lipides plasmatiques sont en équilibre dynamique permanent avec les lipides membranaires des cellule de globules rouges (mais aussi avec les lipides membranaires des fibres musculaires lisses des vaisseaux qui assurent la vasomotricité).

Toute dyslipidémie va se répercute sur la composition lipoprotéique membranaire qui peut altérer les transports cationiques par la modification de la micro viscosité membranaire comme cela nos résultats montrent une altération du transport  $Na^+/K^+$  aussi bien en présence qu'en absence d'une source d'énergie et donc perturbant les transports passifs et actifs.

Comme d'une part les anomalies de transport cationique sont montrés dans l'hypertension artérielle essentielle d'autre part, les anomalies lipidiques sont associées au diabète

La recherche de possible interrelation entre les chiffres tensionnels, la composition lipoproteique des membranes et les transports cationiques sont envisagé. Une forte corrélation est trouvée entre les chiffres tensionnels et le cholestérol membranaire  $\zeta = +0.60$ , avec les phospholipides membranaires  $R = +0.71$ . on observe une forte corrélation négative des vitesses initiales et moyennes des deux cations  $Na^+$  et  $K^+$  et les chiffres tensionnels  $\zeta = -0.83$  et  $-0.90$ .

En définitive chez nos patients diabétiques les anomalies du transport cationique observées semblent être des perturbations préliminaires avant l'entrée d'une hypertension artérielle essentielle. Puisqu'en retrouve chez les hypertendus des modifications plus profondes.

Les vitesses de transport de  $Na^+$  et  $K^+$  sont influencée par la présence du diabète, car on observe une baisse de cette vitesse de  $Na^+$  (en l'absence de glucose) si on passe de la classe des témoins  $1.99 \text{ mmol/l/mn}$  à la classe des diabétiques  $1.82 \text{ mmol/l/mn}$  et enfin à  $0.82 \text{ mmol/l/mn}$  pour les diabétiques hypertendus.

Les mêmes remarques sont observées pour le  $K^+$  puisque la vitesse est de  $1.65 \text{ mmol/l/mn}$  qui chute à  $1.57 \text{ mmol/l/mn}$  chez les diabétiques et de  $1.1 \text{ mmol/l/mn}$  chez les hypertendus diabétiques. En présence d'une source d'énergie la vitesse de  $Na^+$  baisse de  $4.14 \text{ mmol/l/mn}$



chez la classe 1 des témoins à 3.17mmol/l/mn chez les diabétiques et enfin à 1.13mmol/l/mn chez les diabétiques hypertendus.

Les perturbations des mouvements de  $\text{Na}^+$  sont à l'origine des perturbations de  $\text{Ca}^{++}$  cation dans le rôle est fondamental dans la vasomotricité et donc dans l'apparition de l'hypertension artérielle.

# CONCLUSION GENERALE

## CONCLUSION GENERALE

Ce travail a été réalisé chez des patients hypertendus atteints de diabète non insulino-dépendant (type 2) et chez des hypertendus non diabétiques de la région de Tlemcen. Il est largement admis que les cations monovalents  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et bivalents jouent un rôle important dans la genèse de l'hypertension artérielle. Ainsi nous avons relevés que les taux plasmatiques du  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$  et  $\text{Ca}^{++}$  sont diminués chez les populations malades (c'est à dire diabétiques, les hypertendus et les hypertendus diabétiques) comparativement à la population témoin (normotendus non diabétiques).

En revanche les concentrations plasmatiques du  $\text{Na}^+$  sont augmentées chez les malades (classes 2,3 et 4) par rapport aux sujets normaux et que cette augmentation est significativement plus importante chez les hypertendus (classes 3 et 4).

Connaissant le risque de l'hypertension chez les diabétiques non insulino-dépendants la question qui se pose alors, est de savoir si les perturbations significatives mais relativement limitées du  $\text{Na}^+$  plasmatique observées chez la classe 2 (diabétique non hypertendue) ne sont pas une préparation à l'entrée dans l'hypertension artérielle.

À partir de la thèse qu'il existe un lien entre la fréquence de l'hypertension artérielle et le taux du cholestérol total, nous avons étudié l'impact de certains métabolismes et notamment lipidique et lipoprotéique sur les chiffres tensionnels. Une augmentation du cholestérol et des triglycérides est observée chez les malades par rapport aux témoins.

Le profil lipoprotéique chez l'hypertendu est perturbé sur le plan qualitatif et quantitatif (111) chez les différentes classes de population. L'analyse des fractions et sous fractions lipoprotéiques (HDL-t, HDL2, HDL3 et LDL) a montré des modifications de leurs compositions en lipides et protéines.

Avec une diminution des HDL-t-C, HDL-t-Prot; et une augmentation des HDL-t-TG.

De même le HDL2-C diminue progressivement chez les hypertendus. En dehors des HDL3-PL qui augmentent le reste des composants des HDL3 sont constants.

Tous les constituants lipidiques et protéiques des LDL sont perturbés chez les malades par rapport aux sujets normaux. Ces perturbations sont encore plus marquées chez les hypertendus.

L'analyse de la composition en lipides et protéines des membranes plasmatiques des globules rouges montre un enrichissement en cholestérol et phospholipides probablement par échange avec les LDL plasmatiques chez les malades comparativement aux témoins. Les chiffres



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-ALBERTI K.G., ZIMMET.,1998- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and complications.  
Diabetic medicine. 15: 539-553.
- 2-ALLO S.N., LINCOLN T.M., et al.,1991- Non-insulin-dependent diabetes-induced defects in cardiac cellular calcium regulation.  
Am J Physiol Cell Physiol; 260: C1165 - 1171.
- 3-ALTURA B.M., ALTURA B.T., GEBREWOLD A., et al.,1984-Magnesium deficiency and hypertension. Correlation between magnesium deficient diets and microcirculatory changes in situ.  
Science; 223: 1315-7.
- 4-ALTURA B.M., ZHANG A., ALTURA B.T.,1993-Magnesium, Hypertensive Vascular Diseases, Atherogenesis, Subcellular Compartmentation of  $Ca^{2+}$  and  $Mg^{2+}$  and vascular contractility.  
Mineral Electrol Metab; 19: 323-36.
- 5-AMERICAN DIABETES ASSOCIATION,2003-management of dyslipidemia in adults with diabetes.  
Diabetes care 26:S83-S86.
- 6-ANCESHI J., COATA G., et al.,1992-Erythrocyte membrane composition in pregnancy-induced hypertension evidence for an altered lipid profiles.  
J Obstet Gyneacol;99(6):503-507.
- 7-ARONSON P.S.,1995-From flies to physiology-accidental findings along the trail of renal NaCl transport.  
J Am Soc Nephrol; 5: 2001-13
- 8-ASSMAN G., SCHULTE H.,1992-relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglyceride to incidence of atherosclerotic coronary artery disease.  
Am J.Cardiol; 70:733-737.
- 9-AUTRANT D., ATTIA N., et al.,2000-Post prondial reverse cholesterol transport in type 2 diabetics patients: effect of a lipid lower ling treatment.  
Atherosclerosis. 153: 453-460.
- 10-BAGDAD J. D., JONE D.,1997- HDL and reverse cholesterol transport in diabetes.  
Diabetes reviews. 4: 392-408.
- 11-BALDINI P., INCERPI S. et al.,1989-Membrane lipid alterations and  $Na^{+}$  pumping activity in erythrocytes from IDDM and NIDDM subjects.  
Diabetes. 38:825-831.

tensionnels sont encore plus augmentés chez les hypertendus diabétiques avec des rapports C-memb/ Prot-memb et TG-memb/ PL-memb significativement plus élevés .

Ces perturbations de la structure des membranes ont modifiées les mouvements transmembranaires des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  puisque en absence comme en présence du glucose. Les vitesses initiales et moyennes des mouvements de ces ions diminuent significativement de la classe des témoins aux classes des malades, les vitesses les plus affectées étant celles observées chez les globules rouges des sujets hypertendus diabétiques.

On peut conclure que la modification des lipides plasmatiques a induit une perturbation de la structure de la membrane qui serait probablement responsable du changement des vitesses des d'entrées et de sorties de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$ . Ces derniers ont un lien direct avec d'autres cations tels que le  $\text{Ca}^{++}$  et le  $\text{Mg}^{++}$  responsables de la vasomotricité:

Il serait intéressant de pousser plus loin notre étude en évoluant sur des animaux tels que les rats l'influence des paramètres comme : l'obésité, le stress, hyperglycémie, hyperlipidémie sur les chiffres tensionnels par un suivi des troubles de transports ioniques.

Aussi suivre d'autres cations que le  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ , surtout le  $\text{Ca}^{++}$  responsable de la contraction cellulaire, et celui du  $\text{Mg}^{++}$ .

En fin par des techniques radio isotopiques suivre des cinétiques rapides de ces ions chez des patients diabétiques, hypertendus mais aussi les non diabétiques en vu de rechercher une insulino-résistance inducteur de troubles lipoprotéiques à l'origine des modifications de transports ioniques , lesquelles sont incriminées dans l'hypertension artérielle essentielle.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- 12-BARBRY P., HOFMAN p., 1997-Molecular biology of Na<sup>+</sup> absorption.**  
Am J Physiol Gastrointest ; 273: G571 - 585.
- 13-BARON A.D., ZHU J.S., et al.,1995-Insulin resistance after hypertension induced by the nitric oxide synthesis inhibitor L-NMMA in rats.**  
Am J Physiol Endocrinol Metab; 269: E709 - 715.
- 14-BATLLE D.C., SHARMA A.M., ALSHEIKHA M.W., et al.,1993-Renal acid excretion and intracellular pH in salt sensitive genetic hypertension.**  
J Clin Invest ; 91: 2178-84.
- 15-BATLLE D.C., SALEH A., ROMBOLÀ G.,1990-Reduced intracellular pH in lymphocytes from spontaneously hypertensive rat.**  
Hypertens; 15: 97-103.
- 16-BENZEROUAL A., VAN DE WERVE G., et al.,1997-Insulin induces Ca<sup>2+</sup> influx into isolated rat hepatocyte couplets .**  
Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol; 272: G1425 - 1432
- 17-BERK B.C.,1989-Spontaneously hypertensive vascular smooth muscle cells in culture exhibit increased growth and Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup> exchange.**  
J Clin Invest;83:822-9
- 18-BEREZIAT G., BENLIAN P.,1999-Lipides :leur exploration chez l'homme.**  
EMC : Endocrinologie Nutrition ; chapitre 3.
- 19-BETTERIDGE D.J.,1999-diabetic dyslipidemia.**  
Eur. J. Clin. Invest. 29:12-16.
- 20-BEZZAOUCHA A. ET DEKKAR N.,1992-Le diabète sucre connu à Alger : fréquence et conséquences.**  
Diabète et métabolisme ;18 :229-235.
- 21-BILLIGHAM M.S., MILLESD J.J.,BAILY C.J., ET HALL R.A., 1989-lipoprotein subfraction composition in non-insulin-depedent diabetes treated by diet, sulphoylurea, and insulin.**  
Métabolisme;38:850-857.
- 22-BING R.F., BOOTH G.C.,et al.,1986-Erythrocyte membrane calcium binding in normotensive and hypertensiv subjects.**  
J. hypertens suppl;4(6):s299-302.
- 23-BLAUSTEIN M.P.,1993-Physiological effects of endogenous ouabain: control of intracellular Ca<sup>2+</sup> stores and cell responsiveness**  
Am J Physiol Cell Physiol; 264: C1367 - 1387

**24-BLAUSTEIN M.P., LEDERER W.J.,1999-Sodium/Calcium Exchange: Its Physiological Implications**

Physiol Rev; 79: 763 - 854.

**25-BONNEFONT-ROUSSELOT D., GARDES-ALBERT M., et al.,1998-Lipoprotéines de haute densité et théorie oxydative de l'athérosclérose.**

Atherosclérose 10 :166-174.

**26-BROWN E.M., MACLEOD R.J., 2001-Extracellular Calcium Sensing and Extracellular Calcium Signaling**

Physiol Rev; 81: 239 - 297.

**27BURCH G.E., TILES T.D.,1977-The importance of magnesium deficiency in cardiovascular disease.**

Am Heart J ; 94: 649-57.

**28-BURG M.B.,1995-Molecular basis of osmotic régulation.**

Am J Physiol Cell Physiol; 268: C799 - 822

**29-BURSTEIN M., SCHOLNICK H.R., ET MORFIN R., 1970-rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions.**

J. lipid. Res.11:583-595.

**30-CANESSA M., ADRAGNA N., SOLOMON N.S., et al.,1980-Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension.**

N Engl J Med; 302: 772-6.

**31-CAPPUCCIO F.P., MARKANDU N.D., NEYMAN G.W., et al.,1985-Lack of effect of oral magnesium on high blood pressure. a double-blind study.**

Br Med J ; 291: 236-8.

**32-CARAFOLI E.,1991-Calcium pump of the plasma membrane.**

Physiol Rev; 71: 129 - 153.

**33-CHICO Y., LAFITA M.,2000-Alterations in erythrocyte membrane lipid and fatty acid composition in chediak-higashi syndrome.**

Biochim Biophys Acta;1502(3):380-390

**34-COGAN M.G., CARNEIRO A.V., TATSUNO J., et al.,1990-Normal diet NaCl variation can affect the renal set-point for plasma pH-(HCO<sub>3</sub>) maintenance.**

J Am Soc Nephrol ; 1: 193-9.

**35-COWLEY A.W.JR.,1992-Long-term control of arterial blood pressure**

Physiol Rev; 72: 231 - 300



- 36-CRUICKSHANK J.D., BEEVERS D.G.,1982-Epidemiology of hypertension. blood pressure in blacks and whites.**  
Clin Sci 1982; 62: 1-6.
- 37-DAVY K.P., HALL J.E.,2004-Obesity and hypertension: two epidemics or one? Am J Physiol Regulatory Integrative**  
Comp Physiol; 286: R803 - 813
- 38-DEFRONZO R.A.,1981-The effect of insulin on renal sodium metabolism. A review with clinical implications.**  
Diabetologia 1981; 21: 165-71.
- 39-DENGEL D.R., HOGIKYAN R.V., et al.,1998-Insulin sensitivity is associated with blood pressure response to sodium in older hypertensives**  
Am J Physiol Endocrinol Metab; 274: E403 - 409.
- 40-DOBIASOVA M.,1983-LCAT and regulation of endogenous cholesterol transport.**  
Adv.Lip.Res.20:107-194
- 41-DOOHAN M.M., GRAY D.F., et al.,1997-Thyroid status and regulation of intracellular sodium in rabbit heart**  
Am J Physiol Heart Circ Physiol; 272: H1589 - 1597
- 42-DORIA A., FIORETTO P., AVOGARO A., et al., 1991-Insulin resistance is associated with high sodium-lithium countertransport in essential hypertension**  
Am J Physiol Endocrinol Metab, ; 261: E684 - 691.
- 43-DRAZNIN B., SUSSMAN K.E., ECKEL R., et al.,1988-Possible role of cytosolic free calcium concentration in mediating insulin resistance of obesity and hyperinsulinemia.**  
J Clin Invest 1988; 82: 1848-52.
- 44-DROUIN P.,BLICKLE J.F., et al.,1999-Rapport des experts de l'ALFEDIAM : diagnostic et classification du diabète sucre.**  
Diabètes et metabolism.25.1 :72-83.
- 45-DULLAART R.P.F., GROENER J., ERKELENS D.W.,1991-Cholesteryl ester tranfer between lipoproteins.**  
Diabetes Nutr. Metab. 4: 329-343.
- 46-DYCKNER T., WESTER P.O.,1983-Effect of magnesium on blood pressure.**  
Br Med J ; 286: 1847-9.
- 47-ENGELMANN B., OP Den KAMP J.A., ROELOFSEN B.,1990-Replacement of molecular species of phosphatidylcholine: influence on erythrocyte Na<sup>+</sup> transport**  
Am J Physiol Cell Physiol; 258: C682 - 691.



- 48-EPSTEIN M. SOWERS J.R.** (1992). Diabetes mellitus and hypertension.  
Hypertension 19:403-406
- 49-FERRANINI E., BUZZIGOLI G., G IORICO M.A., e t a l.,**1987-Insulin r esistance i n  
essential hypertension.  
N Engl J Med; 317: 350-761
- 50-FRISANCHO A.R., LEONARD W.R., BOLLETINS L.,**1984-Blood pressure in blacks  
and whites and its relationship to dietary sodium and potassium intake.  
J Chronic Dis ; 37: 515-9.
- 51-FU Y.,WANG S., LU Z.,**1997-the relationship between insulin resistance and  
abnormalities of cellular calcium metabolism and cell membrane abnormalities in patients  
with essential hypertension.  
Zhon yi;77(6):443-446
- 52-FUCHS Z.,** 1985- hyperinsulinemia: a link between hypertension obesity and glucose intolerance.  
J.Clin. Invest. 75:809-817.
- 53-FUJITA T., SATO Y.,**1983-Natruiretic and antihypertensive effects of potassium in  
DOCA-salt hypertensive rats.
- 54-GAVRYCK W.A., MOORE R.D., THOMPSON R.C.,**1975-Effect of insulin upon  
membrane-bound ( $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ )-ATPase extracted from frog skeletal muscle.  
J Physiol Lond; 252: 43-58.  
Kidney Int ; 24: 731-9
- 55-GIDEZ L.T., MILLER G., BURSTEIN M., SLAGLE S.,**1992-separation and quantitation of  
subclasses of human plasma lipoproteins by a simple precipitation procedure  
J. Lipid. 23:1206-1223
- 56-GIUGLIANO D.,CERIELLO A., et al.,**1995-diabetes mellitus, hypertension and cardiovascular  
disease :which role of oxidative stress ?  
Metab.Clin.exp.,44:363-368.
- 57-GOLDBERG L.J.,** 2001- diabetic dyslipidemia: causes and consequences. .  
J. Clin endocrinology and metabilisme vol. 86, No 3965-3971.
- 58-GRIMALDI A., HEURTIER A.,**1999-Epidemiology of cardiovascular complications in diabetes  
mellitus.  
Diabetes and metabolism. . Medecine therapeutique.3 :90-96.
- 59-GUERCI S., ZIEGLER O., DROUIN P.,**1994- Hyperlipidemie au cours du diabete. Notions  
recentes.  
La presse medicales. 23, No 2 :82-88.

**60-HADDY F.J.,1991**-Roles of sodium, potassium, calcium and natriuretic factors in hypertension.

Hypertens ; 18:179-83.

**61-HARAGH J.H., SEALEY J.E.,1991**-Abnormal sodium metabolism and plasma renin activity (renal renin secretion) and the vasoconstriction volume hypothesis implications for pathogenesis and treatment of hypertension and its vascular consequences (heart attack, stroke).

Clin Chem; 37: 1820-7.

**62-HOWARD A.B., ALEXANDER R.W., TAYLOR W.R.,1995**-Effects of magnesium on nitric oxide synthase activity in endothelial cells

Am J Physiol Cell Physiol; 269: C612 - 618.

**63-JAGGAR J.H.,PORTER V.A., et al.,2000**- Calcium sparks in smooth muscle

Am J Physiol Cell Physiol; 278: C235

**64-JAMES R.W.,1993**-L'oxydation des lipoproteins de faible densite (LDL).

Med Hyg. 51 : 2894-2896

**65-JENNINGS M.L., ADAMS-LACKEY M., COOK K.W.,1985**-Absence of significant sodium-hydrogen exchange by rabbit erythrocyte sodium-lithium countertransporter

Am J Physiol Cell Physiol; 249: C63 - 68.

**66-JIN J.S., BOHLEN H.G.,1997**-Non-insulin-dependent diabetes and hyperglycemia impair rat intestinal flow-mediated regulation

Am J Physiol Heart Circ Physiol; 272: H728 - 734

**67-KATAN Z., MENSINK J.,1994**-effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans : an overview.

Am. Clin. Nutr. 1017s.

**68-KHAW K., BARRETT-CONNOR E.,1987**-Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study.

N. Engl J Med ; 316: 235-40

**69-KOUTOUZOV S., MARCHE P., et al.,1982**-Phospholipid phosphorylation in erythrocyte of spontaneously hypertensive rats

Am. J. Physiol Heart Circ Physiol; 243: H590 - 597.

**70-KRISHNA G.G., KAPOOR S.C.,1993**-Potassium supplementation ameliorates mineralcorticoid-induced sodium retention.

Kidney Int ; 43: 1097-1103.



**71-KRISHNA G.G., MILLER E., KAPOOR S.,1989-Increased blood pressure during potassium depletion in normotensive men.**

N Engl J Med ; 320: 1177-82.

**72-LAGROUST L.,DESRUMAUX C.,MASSON D., et al.,1998-structure and function of plasma phospholipid transfert protein.**

Curr. Opin. Lipidol ;9 :203-209.

**73-LANG F., BUSCH G.L., RITTER M .,et al., 1998-Functional Significance of Cell Volume Regulatory Mechanisms**

Physiol Rev; 78: 247 - 306.

**74-LANGFORD H.G.,1991-Sodium-Potassium interaction in Hypertension and Hypertensive Cardiovascular Disease.**

Hypertens 1991; 17: I-155-I-157.

**75-LASARIDIS A.N., KAISIS C.N., ZANANIRI K.I., et al.,1987-Oral calcium supplementation promotes renal sodium excretion in essential hypertension.**

J Hypertens; 5: S307-S309

**76-LOPES-VIRELLA M.F., KLEIN R.L.,VIRELLA G.,1996-modification of lipoproteins in diabetes.**

Diabetes Metab .Rev,12:69-90

**77-LOUKIDI .B.,2001-Modification du metabolisme des lipids et des lipoproteins au cours de la grossesse compliquee par deux types d'hypertension essentielle et gravidique .**

Magister Bio Mol Cel. Univ Tlemcen

**78-LUFT F.C., ZEMEL M.B., SOWERS J.A., et al.,1990-sodium bicarbonate and sodium chloride. Effects on blood pressure and electrolyte homeostasis in normal and hypertensive man.**

J Hypertens ; 8: 663-70.

**79-MAHNENSMITH R.L., ARONSON P.S.,1985-The plasma membrane sodium-hydrogen exchanger and its role in physiological and pathophysiological processes 13. 13.**

**80-MALMOSTROM R., PACKARD L.J., CASLAKE M.,1997-Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM.**

Diabetologia. 40: 454-462.

**81-MANGILI R., BENDING J.J., SCOTT G., et al.,1988-Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with insulin-dependent diabetes and nephropathy. N Engl J Med; 318: 140-5.**



- 82-MANN G.E., YUDILEVICH D.L., SOBREVIA L.,2003-Regulation of Amino Acid and Glucose Transporters in Endothelial and Smooth Muscle Cells**  
 Physiol Rev; 83: 183 - 252
- 83-MCNAMARA J.,1992-dietary fatty acids, lipoproteins and cardiovascular disease.**  
 Adv. Food. Nutr.36:253
- 84-MCCARRON D.A.,1991- A consensus approach to electrolytes and blood pressure. Could we all be right?**  
 Hypertens ; 17: I-170-I-172.
- 85-MCCARRON D.A., MORRIS C.D., COLE C.,1982-Dietary calcium in human hypertension.**  
 Science ; 217: 267-9.
- 86-MODAN M., HALKIN H., ALMOG S., et al.,1985-Hyperinsulinemia. A link between hypertension, obesity and glucose intolerance.**  
 J Clin Invest; 75: 809-17.
- 87-MOORE R.D.,1983-Effects of insulin upon ion transport.**  
 Biochim Biophys Acta; 737: 1-49.
- 88-MOORE R.D.,1981-Stimulation of Na-H exchange by insulin.**  
 Biophys J; 33: 203-10.
- 89-MURIANA F.J., GARCIA-DONAS M.A., et al.,1994-distribution of erythrocyte membrane cholesterol in human essential hypertension.**  
 J hypertens ;12(12) :1383-1386.
- 90-NATHAN D.M.,MEIGS J.,ET SINGER D.E.,1997-the epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus :how sweet it is...Or is it ?**  
 lancet;350:S14-S19.
- 91-PANZA J.A., QUYYUMI A.A., BRUSH J.E.J., et al.,1990- abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension.**  
 N Engl J Med; 323: 22-7
- 92-PATKI P.S., SINGH J., GOKHALE S.V., et al.,1990-Efficacy of potassium and magnesium in essential hypertension. a double-blind, placebo controlled, crossover study.**  
 Br Med J; 301: 521-3.
- 93-PONTRENOLI R. RIVERA A . CANESSA M.(1992). insulin and cytosolic  $Ca^{++}$  modulate the human red cell  $Na^{+}/H^{+}$  exchange.**  
 Clin .res. 39:192a.

- 94-POSTNOV I., KRAVTSOV G.M.,1987**-changes in erythrocyte volume in relation to characteristic of protein phosphorylation membrane in hypertension: role of protein kinase C.  
Kardiologia;27(8):60-65.
- 95-POSTNOV I., ORLOV S.N.,1985**-Ion transport across plasma membrane in primary hypertension  
Physiol Rev; 65: 904 - 945
- 96-POUYSSÉGUR J.,1994**-Molecular biology and hormonal regulation of vertebrate  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger isoforms.  
Renal Physiol Biochem; 17: 190-3.
- 97-REAVEN G.M.,1988**-Role of insulin resistance in human disease.  
Diabetes 1988; 37: 1595-1607
- 98-REDDY S.R., TALWALKAR R., J. DOWNS J., et al., 1989**-Effect of linoleic acid infusion on blood pressure in normotensive and hypertensive rats  
Am J Physiol Heart Circ Physiol; 257: H611 - 617.
- 99-REED D.M.,1985**-The importance of small differences in blood pressure.  
Hypertens ; 7: 1030.
- 100-RESNICK L.M., GUPTA R.K., SOSA R.E., et al.,1987**-Intracellular pH in human and experimental hypertension.  
Proc Natl . Acad Sci USA; 84: 7663-7.
- 101-RESNICK L.M., GUPTA R.K., GRUENSPAN H., et al.,1990**-Hypertension and peripheral insulin resistance. mediating role of intracellular free magnesium.  
Am J Hypertens; 3: 373-9
- 102-RESNICK L.M., GUPTA R.K., BHARGAVA K.K., et al.,1991**-Cellular ions in hypertension, diabetes, and obesity. a nuclear magnetic resonance spectroscopic study.  
Hypertension; 17: 951-7.
- 103-RESNICK L.M.,1993**-Cellular calcium and magnesium metabolism in the pathophysiology and treatment of hypertension and related metabolic disorders.  
Am J Med ; 93: 115-205.
- 104-RESNICK L.M, GUPTA R.K., DIFABIO B., et al.,1994**- intracellular ionic consequences of dietary salt loading in essential hypertension. Relation to blood pressure and effects of calcium channel blockade.  
J Clin Invest ; 94: 1269-76.



- 105-ROSSKOPF D., FRÖMTER E., SIFFERT W.,1993-**Hypertensive sodium-proton exchanger phenotype persists in immortalized lymphoblasts from essential hypertensive patients. A cell culture model for human hypertension.  
J Clin Invest; 92: 2553-9.
- 106-RUGGIERO F.M., LANDRISCINA C., et al.1984-**alteration of plasma and erythrocyte membrane lipid components in hyperthyroid rats.  
Horm metab res; 16:37-40.
- 107-RUSSO C., OLIVIERI O., et al.,1997-**increased membrane ratios of metabolite to precursor fatty acid in essential hypertension.  
Hypertension;29(4):1058-1063.
- 108-SAUDEK C.D., BOULTER P.R., KNOPP R.H., et a.,1974-**Sodium retention accompanying insulin treatment of diabetes mellitus.  
Diabetes 1974; 23: 240-6.
- 109-SCHARFF O., AND B. FODER B.,1993-**Regulation of cytosolic calcium in blood cells  
Physiol Rev; 73: 547 - 582.
- 110-SCHNAPER H.W., FREIS E.D., FRIEDMAN R.G., et al.,1989-**Potassium restoration in hypertensive patients made hypokalemic by hydrochlorothiazide.  
Arch Int Med; 149: 2677-81.
- 111-SEBBAGH N.,2002-**determination de la composition en acides gras des membranes des erythrocytes, et des lipids des lipoproteins chez les sujets diabetiques (type 1).  
Magister Bio Mol Cel. Univ Tlemcen.
- 112-SERRANI R , TABORDA D .,1999-**Adolescent erythrocytes : influence of the high density lipoproteines - cholesterole (HDL- C) plasmatic levels on Na<sup>+</sup>/Li<sup>+</sup> exchange kinetics  
Am J Physiol Cell Physiol
- 113-SYVANNE M., ET TASKINEN M.R.,1997-**lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulin-dependent diabetes mellitus.  
lancet ;350 :S120-23.
- 114-TOUYZ R.M.,MILNE F.J., REINACH S.G.,1993-**altered calcium binding to erythrocyte membranes in essential hypertension: relation to magnesium.  
J. hum hypertens; 7(1):59-64.
- 115-TOUYZ R.M., MILNE F.J., REINACH S.G.,1992-**platelet and erythrocyte Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and cell membrane adenosine triphosphatase activity in essential hypertension in blacks.  
J. Hypertens ; 10: 571-8.



**116-TURCK M.L.,CORRY D.B.,1991**-pathophysiology and management of hypertension in diabetes.

Ann. Rev .Med;42:553-580.

**117-UCHIYAMA M, OGAWA T , SAKAI K,1992**-Erythrocytes : sodium transport at twenty year follow - up of childhood hypertension ,

Acta paediatr Jpn ; 34 (1) : 42-5

**118-VAUGHAN-JONES R.D., LEDERER W.J., EISNER D.A.,1983**-Ca<sup>2+</sup> ions can affect intracellular pH in mammalian cardiac muscle.

Nature; 301: 522-4.

**119-VIBERTI G.,1992**-Sodium-lithium countertransport activity and insulin resistance in normotensive IDDM patients.

Diabetes 41:610-615.

**120-VICENZI F., MORRIS C., KIISAL L.B., et al.,1986**-Decreased calcium pump adenosine triphosphate in red blood cells of hypertensive subjects.

Hypertens; 8: 1058-66.

**121-WEINBERGER M.H., MILLER J.Z., LUFT F.C., et al.,1986**-definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance.

Hypertens 1986; 8: II-127-II-134.

**122-WOOLFSON R.G., POSTON L., DE WARDENER H.E.,1994**-digoxin-like inhibitors of active sodium transport and blood pressure.

Kidney Int ; 46: 297-309.

**123--YASUKI I, YASUKI A., TOMIKASU F., MATOO T.,1998**-Mechanisme of the production of the small dense LDL in hypertriglyceridemia.

Ed Elsevier Sciences. 777-778.

**124-ZEMEL M.B., GUALDONIA S.M., WALSH M.E., et al.,1986**-Effects of sodium and calcium on calcium metabolism and blood pressure regulation in hypertensive black adults.

J. Hypertens; 4: S364.

**125-ZEMEL M.B., BEDFORD B.A., ZEMEL P.C., et al.,1988**-Altered cation transport in non-insulin-dependent diabetic hypertension effects of dietary calcium.

J. Hypertens; 6: S-228-S-230

**126--ZICHAJ., KUNES J., DEVYNCK M.A.,1999**-abnormalities of membrane function and lipid metabolism in hypertension :a review.

Am. J. hypertens;12(3): 315-331.

# ANNEXES

## ANNEXE 1. FICHE DE RENSEIGNEMENT

N°.....  
Nom.....Prénom.....  
Age.....Sexe.....Marie.....  
Poids.....Taille.....Ceinture.....

### RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

Hypertendu.....PAS.....PAD.....  
Hypertendu depuis.....Circonstance de découvert.....  
Maladie cardiovasculaire.....  
Diabète.....Type.....  
Contraceptif (type).....  
Trouble endocrinien.....  
Tabagisme.....Depuis.....Quantité.....  
Alcoolisme.....Depuis.....Quantité.....

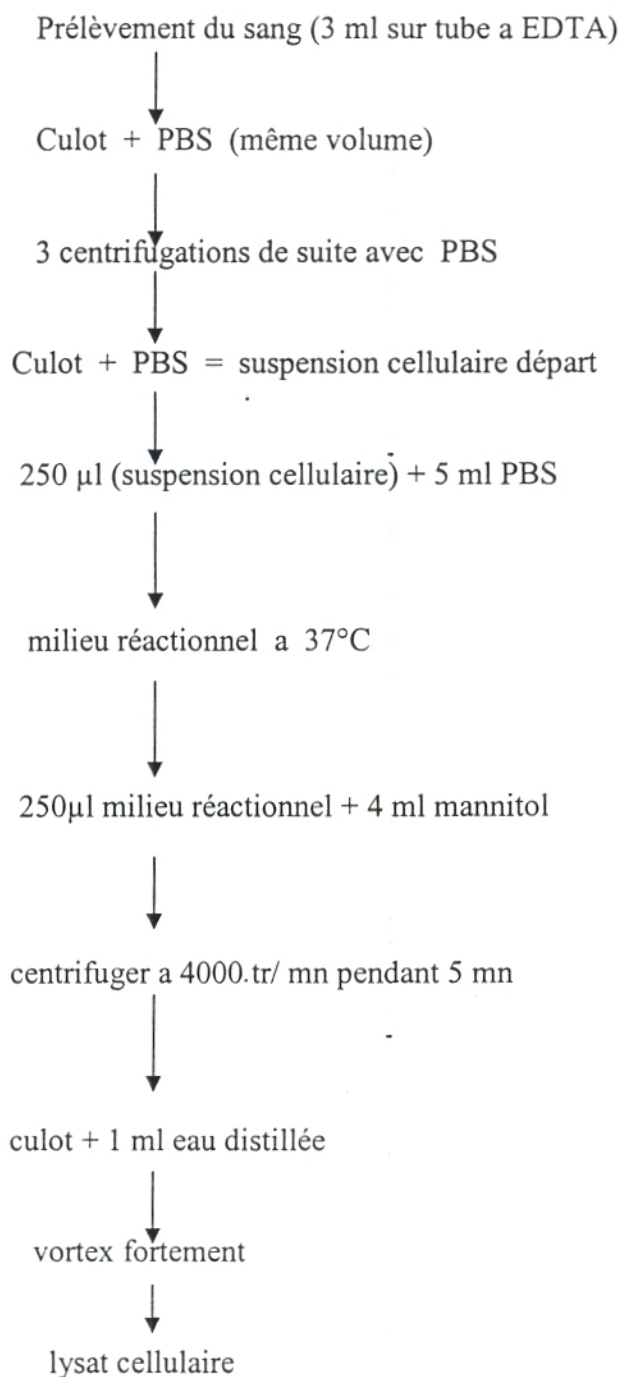
### EXAMENS DEMANDES

Glycémie.  
Paramètres hématologiques.  
Urée.  
Créatinine.  
Bilan lipidique plasmatique.  
Bilan lipoproteique.  
Ionogramme plasmatique.  
Dosage intracellulaire de Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>.



## ANNEXE 2. TECHNIQUE DE LA PREPARATION DES LYSATS CELLULAIRES

La préparation des lysats de globule rouge : la préparation des lysats de globule rouge :



**ANNEXE 3. Corrélation des chiffres tensionnels et les vitesses de Na+**

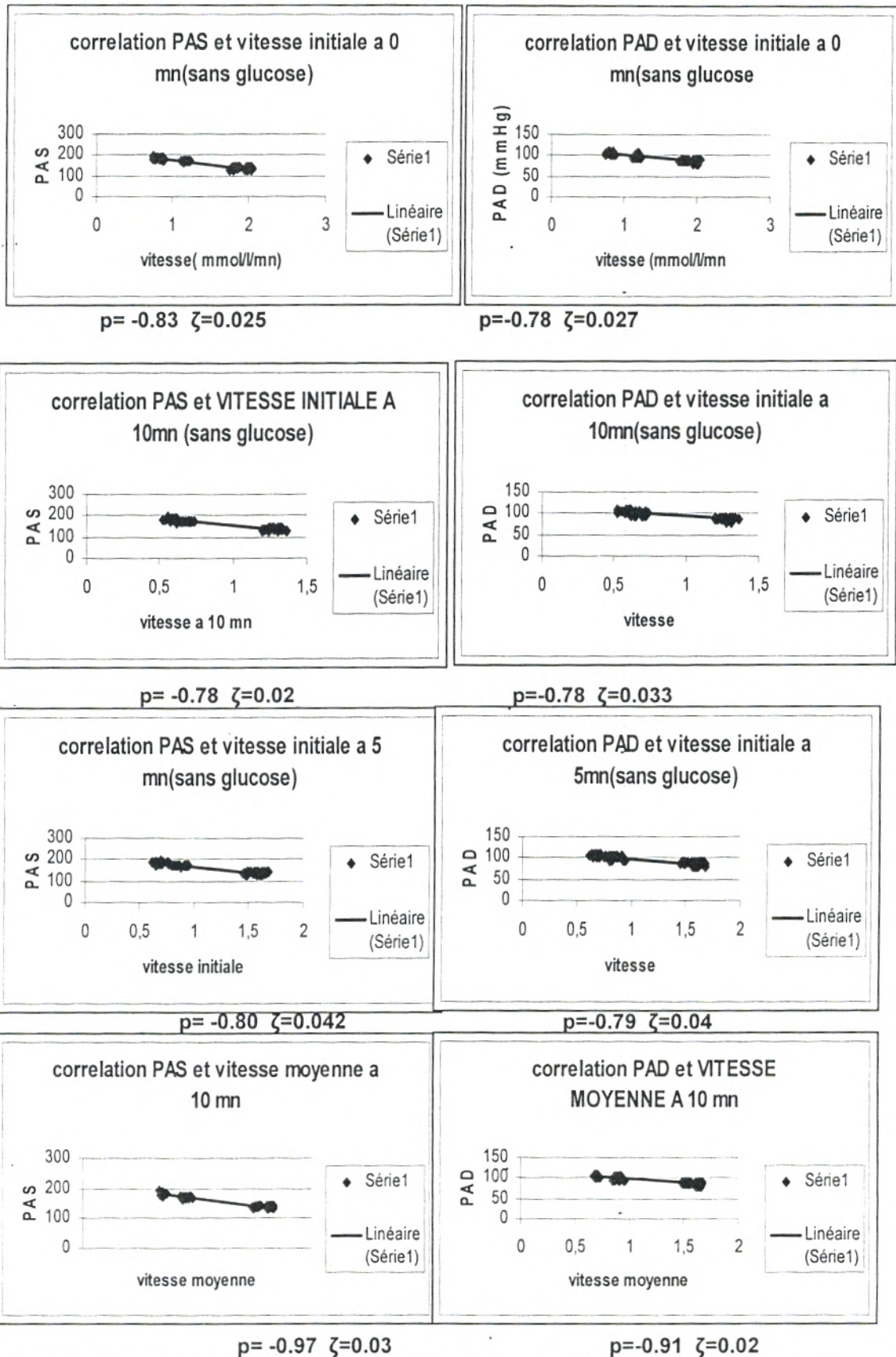
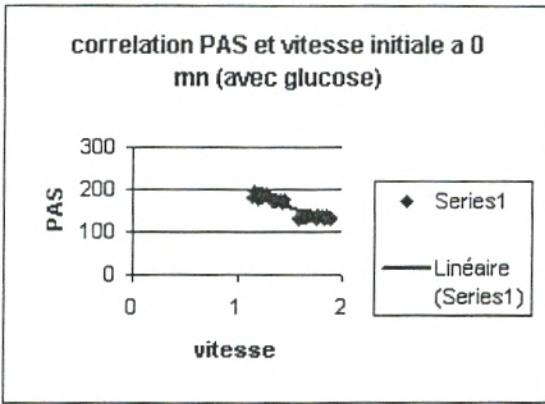
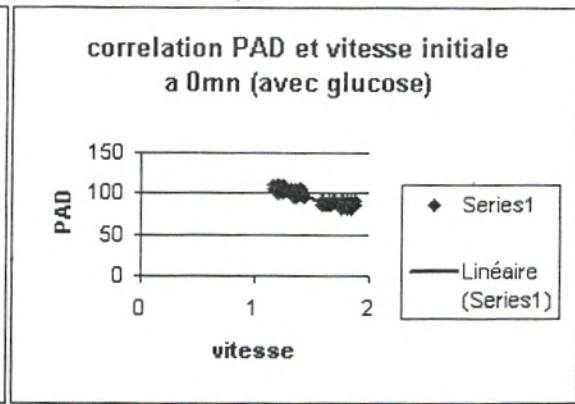


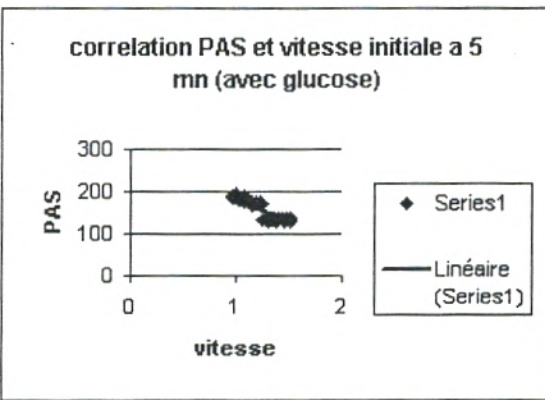
Figure N° 48 : La corrélation des chiffres tensionnels et la vitesse de Na+ (sans glucose)



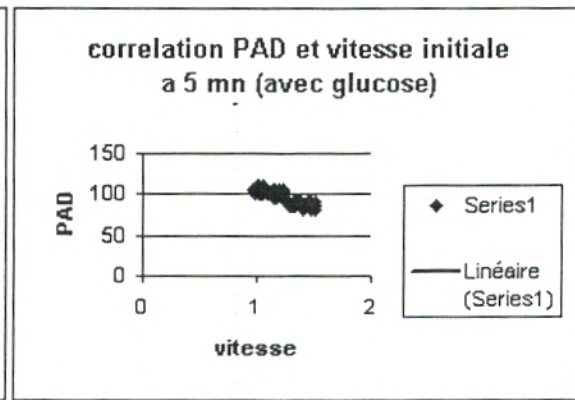
$p = -0.83 \quad \zeta = 0.04$



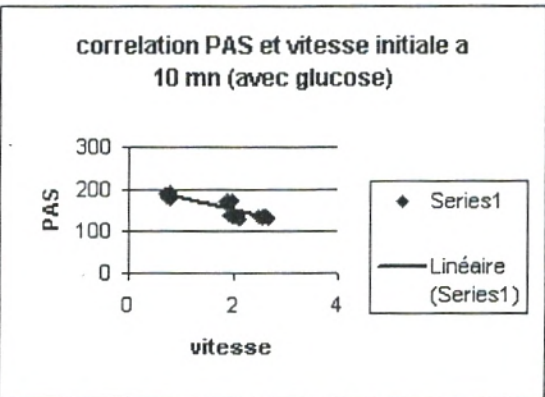
$p = -0.78 \quad \zeta = 0.032$



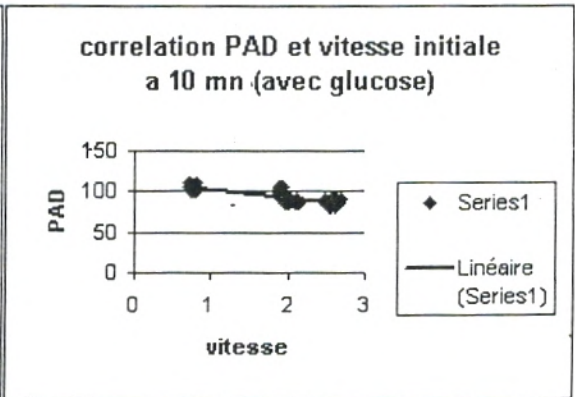
$p = -0.83 \quad \zeta = 0.03$



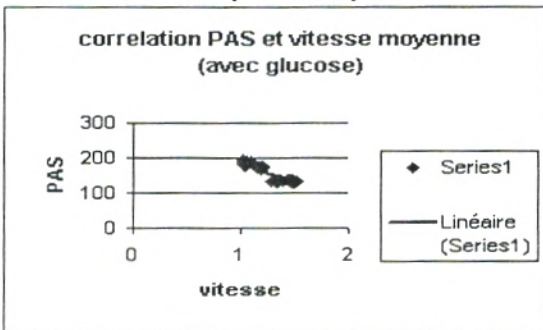
$p = -0.78 \quad \zeta = 0.04$



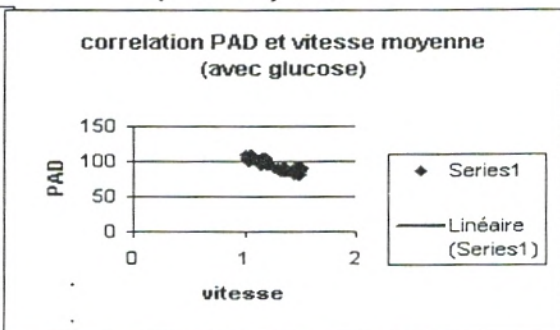
$p = -0.83 \quad \zeta = 0.02$



$p = -0.78 \quad \zeta = 0.04$



$p = -0.83 \quad \zeta = 0.03$



$p = -0.78 \quad \zeta = 0.042$

Figure N° 49 : La corrélation des chiffres tensionnels et la vitesse de K+ (avec glucose)



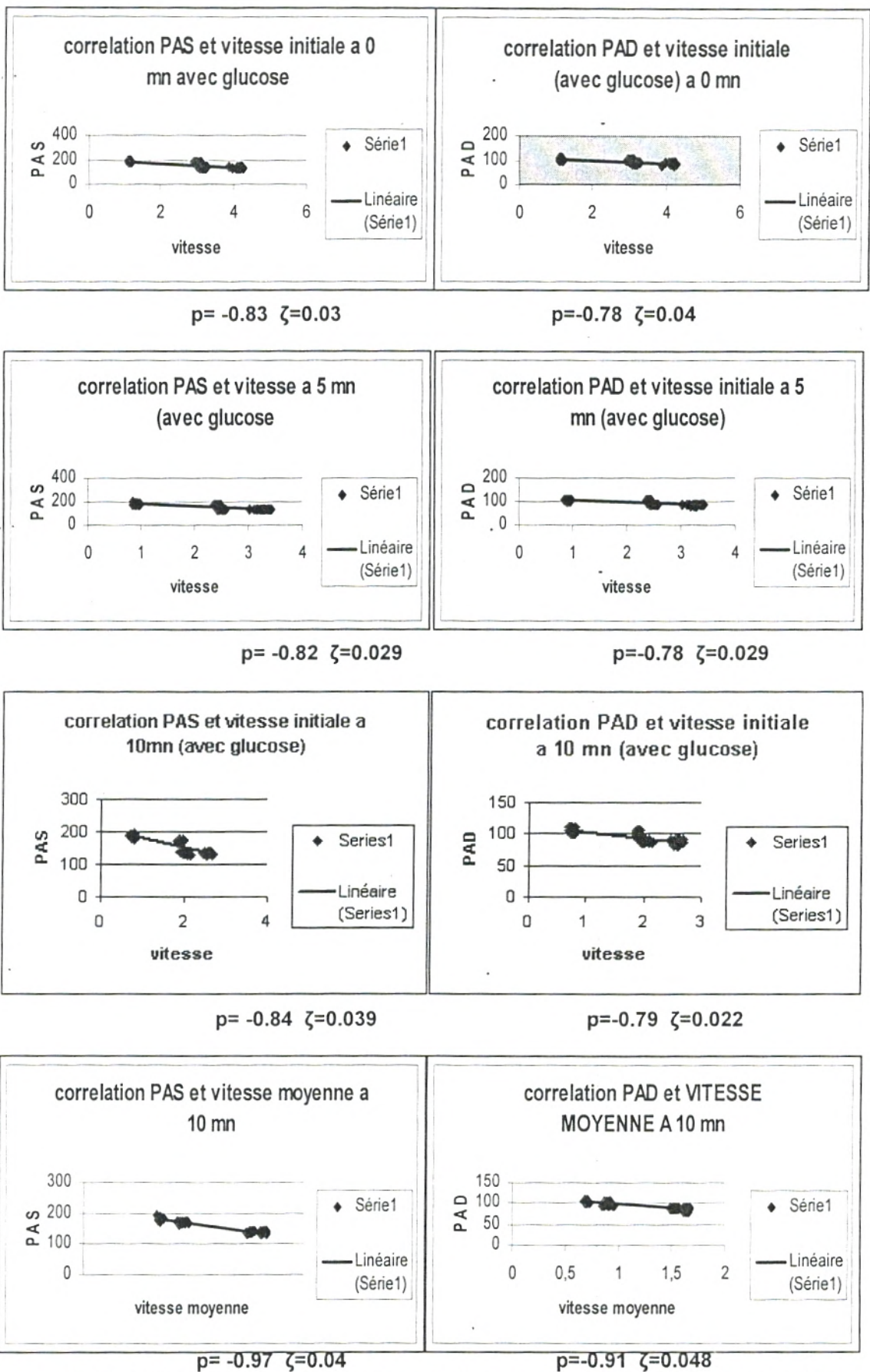
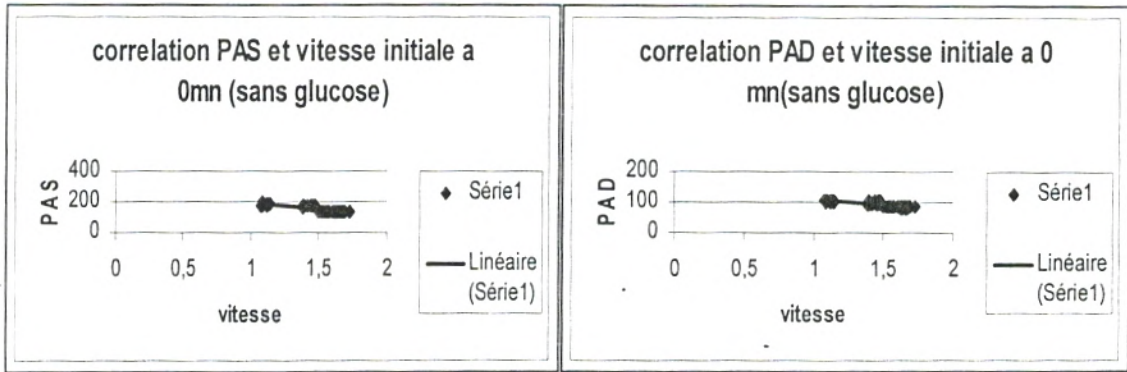
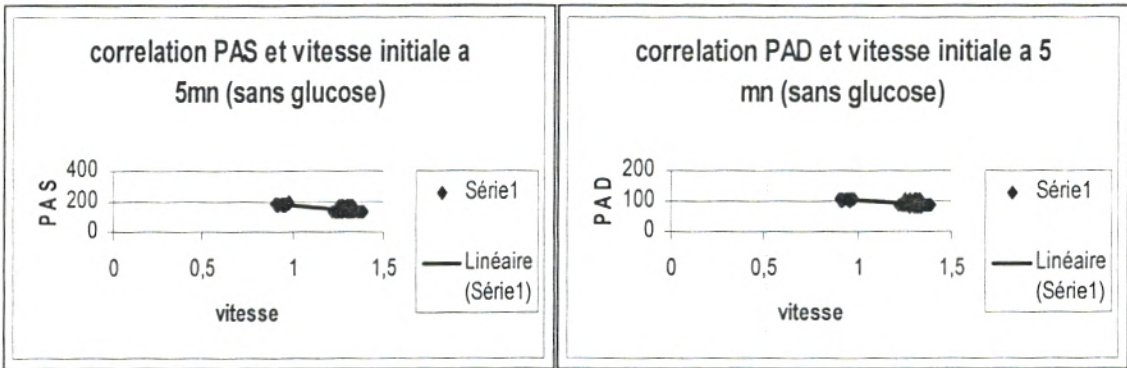


Figure N° 50 : La corrélation des chiffres tensionnels et la vitesse de Na<sup>+</sup> (avec glucose )



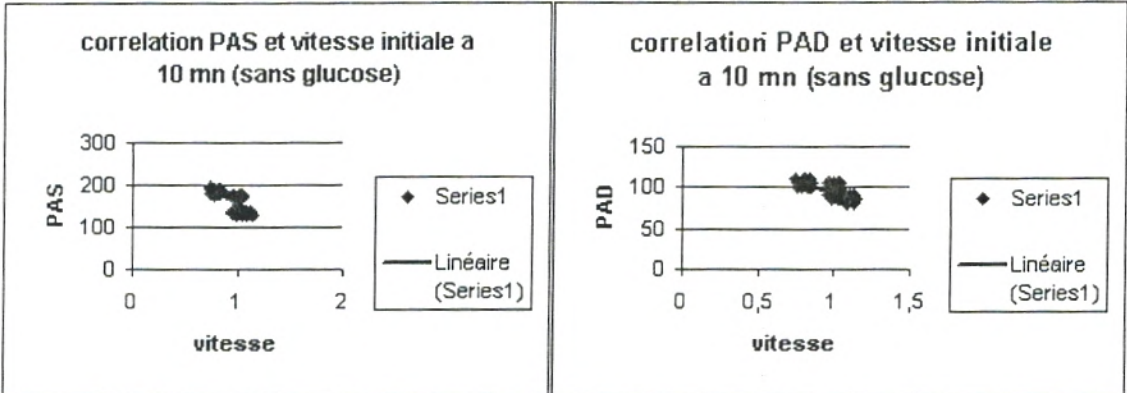
$p = -0.90 \quad \zeta = 0.04$

$p = -0.85 \quad \zeta = 0.042$



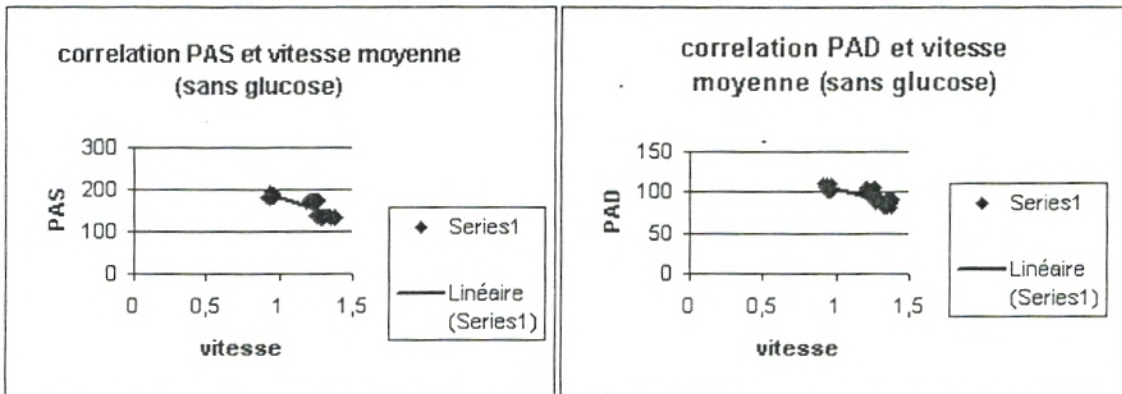
$p = -0.73 \quad \zeta = 0.022$

$p = -0.68 \quad \zeta = 0.039$



$p = -0.79 \quad \zeta = 0.03$

$p = -0.76 \quad \zeta = 0.04$



$p = -0.83 \quad \zeta = 0.029$

$p = -0.78 \quad \zeta = 0.02$

Figure N° 51 : La corrélation des chiffres tensionnels et la vitesse de K+ (sans glucose)



#### ANNEXE 4.

Tableau

N° XXXI : vitesses initiales de k+ ( avec glucose) 0 mn

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	1,8	1,6	1,38	1,21
2	1,85	1,65	1,4	1,2
3	1,84	1,64	1,41	1,25
4	1,82	1,65	1,42	1,24
5	1,78	1,66	1,44	1,2
6	1,75	1,7	1,41	1,22
7	1,8	1,7	1,4	1,21
8	1,88	1,68	1,35	1,28
9	1,85	1,65	1,35	1,2
10	1,78	1,62	1,36	1,15
11	1,75	1,6	1,38	1,16
12	1,77	1,6	1,4	1,17
13	1,75	1,58	1,42	1,2
14	1,76	1,58	1,36	1,25
15	1,77	1,58	1,38	1,24
16	1,78	1,6	1,35	1,22
17	1,8	1,6	1,36	1,2
18	1,88	1,65	1,38	1,21
19	1,85	1,63	1,34	1,27
20	1,88	1,65	1,32	1,24
<b>MOYENNE</b>	<b>1,807</b>	<b>1,631</b>	<b>1,3805</b>	<b>1,216</b>

Tableau

N° XXXII : Vitesses initiales de k+ ( sans glucose) 0 mn

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	1,72	1,6	1,38	1,12
2	1,68	1,62	1,4	1,1
3	1,65	1,61	1,42	1,1
4	1,64	1,57	1,38	1,12
5	1,62	1,54	1,4	1,14
6	1,65	1,52	1,38	1,08
7	1,63	1,55	1,4	1,07
8	1,66	1,53	1,45	1,08
9	1,68	1,54	1,38	1,08
10	1,68	1,56	1,4	1,07
11	1,67	1,57	1,47	1,08
12	1,69	1,58	1,47	1,13
13	1,68	1,57	1,42	1,12
14	1,62	1,58	1,42	1,08
15	1,63	1,58	1,4	1,14
16	1,65	1,6	1,44	1,13
17	1,66	1,61	1,46	1,08
18	1,64	1,6	1,42	1,09
19	1,67	1,57	1,45	1,09
20	1,68	1,5	1,46	1,1
<b>MOYENNE</b>	<b>1,66</b>	<b>1,57</b>	<b>1,42</b>	<b>1,1</b>



Tableau

N° XXXIII : vitesse moyenne avec glucose de k+ à 5 mn (mmol/l/mn)

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	1,47	1,34	1,17	1,02
2	1,49	1,35	1,17	1,01
3	1,52	1,34	1,2	1,05
4	1,47	1,35	1,18	1,05
5	1,47	1,37	1,2	1,02
6	1,44	1,35	1,18	1,01
7	1,44	1,35	1,19	1,05
8	1,49	1,37	1,16	1,09
9	1,48	1,38	1,15	1,03
10	1,47	1,32	1,16	1,01
11	1,43	1,32	1,16	1,01
12	1,49	1,27	1,18	1,01
13	1,48	1,33	1,21	1,04
14	1,48	1,34	1,18	1,05
15	1,47	1,35	1,17	1,06
16	1,46	1,35	1,18	1,04
17	1,47	1,3	1,19	1,02
18	1,5	1,32	1,18	1,02
19	1,49	1,33	1,14	1,04
20	1,5	1,34	1,16	1,05
<b>MOYENNE</b>	<b>1,47</b>	<b>1,34</b>	<b>1,17</b>	<b>1,03</b>

Tableau

N° XXXIV : vitesse moyenne sans glucose de k+ à 5 mn (mmol/l/mn)

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	1,39	1,29	1,26	0,95
2	1,37	1,3	1,21	0,93
3	1,36	1,27	1,21	0,96
4	1,37	1,25	1,19	0,96
5	1,33	1,26	1,22	0,96
6	1,35	1,24	1,2	0,93
7	1,32	1,26	1,2	0,93
8	1,34	1,26	1,24	0,95
9	1,37	1,26	1,24	0,93
10	1,37	1,31	1,24	0,91
11	1,37	1,3	1,27	0,93
12	1,37	1,31	1,26	0,96
13	1,37	1,29	1,25	0,94
14	1,35	1,28	1,24	0,92
15	1,35	1,29	1,25	0,93
16	1,36	1,3	1,25	0,95
17	1,37	1,31	1,25	0,96
18	1,35	1,31	1,22	0,95
19	1,34	1,29	1,24	0,94
20	1,36	1,29	1,25	0,96
<b>MOYENNE</b>	<b>1,358</b>	<b>1,2835</b>	<b>1,2345</b>	<b>0,9425</b>

**Tableau N°XXXV vitesses initiales de k+ ( sans glucose) à 10mn**

SUJETS	CLASSE 1	CLASSE 2	CLASSE 3	CLASSE 4
1	1,1	1,05	1	0,81
2	1,08	1,04	0,95	0,8
3	1,07	0,98	0,97	0,85
4	1,14	0,95	0,97	0,84
5	1,07	0,98	1,01	0,85
6	1,13	0,96	0,98	0,82
7	1,07	0,95	0,97	0,81
8	1,05	0,99	1,01	0,84
9	1,05	0,98	1,05	0,78
10	1,04	1,07	1,04	0,74
11	1,07	1,02	1,03	0,75
12	1,06	1,04	1	0,78
13	1,08	1,05	1,02	0,75
14	1,09	0,99	1	0,76
15	1,07	1,08	1,02	0,74
16	1,1	1,05	1,03	0,8
17	1,13	1,06	1,02	0,84
18	1,08	1,04	0,97	0,82
19	1,07	1,05	0,96	0,78
20	1,05	1,07	1	0,84
<b>MOYENNE</b>	<b>1,08</b>	<b>1,02</b>	<b>1</b>	<b>0,8</b>

**Tableau N°XXXVI les vitesses initialesde K+ à 10 mn avec glucose**

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	2,47	2,1	1,85	0,7
2	2,48	2,012	1,87	0,74
3	2,68	2,08	1,84	0,71
4	2,67	1,98	1,87	0,72
5	2,63	1,95	1,89	0,75
6	2,58	1,91	1,87	0,77
7	2,61	2	1,88	0,73
8	2,59	1,98	1,98	0,79
9	2,6	1,97	1,97	0,8
10	2,56	1,99	1,9	0,81
11	2,58	1,97	1,89	0,79
12	2,5	2	1,88	0,8
13	2,54	2,15	1,87	0,75
14	2,61	2,1	1,85	0,71
15	2,58	2,09	1,9	0,7
16	2,55	1,99	1,92	0,72
17	2,56	1,9	1,9	0,74
18	2,57	2,1	1,9	0,78
19	2,53	2,02	1,88	0,78
20	2,56	2,01	1,88	0,73
<b>MOYENNE</b>	<b>2,57</b>	<b>2,0151</b>	<b>1,8895</b>	<b>0,751</b>



Tableau N°XXXVII : Les vitesses moyennes de Na<sup>+</sup> avec glucose (mmol/l/mn)

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	3,25	2,55	2,38	0,9
2	3,2	2,56	2,39	0,9
3	3,37	2,6	2,39	0,89
4	3,38	2,53	2,4	0,9
5	3,41	2,49	2,39	0,94
6	3,83	2,53	2,46	0,98
7	3,33	2,59	2,45	0,94
8	3,33	2,58	2,49	0,96
9	3,39	2,56	2,49	0,95
10	3,28	2,57	2,46	0,93
11	3,32	2,53	2,4	0,92
12	3,29	2,58	2,42	0,94
13	3,3	2,6	2,4	0,93
14	3,36	2,62	2,42	0,92
15	3,38	2,6	2,46	0,9
16	3,25	2,57	2,49	0,92
17	3,23	2,53	2,48	0,93
18	3,3	2,59	2,48	0,94
19	3,34	2,58	2,43	0,93
20	3,34	2,59	2,41	0,91
<b>Moyenne</b>	<b>3,344</b>	<b>2,5675</b>	<b>2,4345</b>	<b>0,9265</b>

Tableau N°XXXVIII Les vitesses moyennes de Na<sup>+</sup> avec glucose (mmol/l/mn)

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	1,63	1,51	0,88	0,7
2	1,66	1,54	0,89	0,71
3	1,67	1,5	0,87	0,72
4	1,67	1,52	0,88	0,71
5	1,65	1,56	0,85	0,73
6	1,63	1,53	0,89	0,71
7	1,66	1,54	0,93	0,69
8	1,63	1,56	0,95	0,7
9	1,64	1,53	0,96	0,7
10	1,6	1,52	0,93	0,68
11	1,65	1,48	0,93	0,67
12	1,61	1,49	0,89	0,71
13	1,62	1,49	0,87	0,69
14	1,61	1,49	0,87	0,69
15	1,64	1,51	0,89	0,68
16	1,64	1,54	0,91	0,69
17	1,63	1,56	0,9	0,68
18	1,61	1,55	0,94	0,69
19	1,61	1,51	0,91	0,7
20	1,64	1,52	0,87	0,69
<b>Moyenne</b>	<b>1,63</b>	<b>1,52</b>	<b>0,9</b>	<b>0,7</b>



**Tableau N°XXXIX vitesses initiales à 0 mn de Na<sup>+</sup> avec glucose  
(mmol/l/mn)**

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	4,2	3,01	2,94	1,1
2	4,12	3,15	2,95	1,09
3	4,15	3,19	2,98	1,09
4	4,13	3,19	2,96	1,1
5	4,23	3,08	2,93	1,19
6	4,15	3,21	3,08	1,2
7	4,2	3,27	3,05	1,15
8	4,16	3,25	3,02	1,12
9	4,19	3,15	3,02	1,12
10	4,13	3,2	3,02	1,14
11	4,1	3,2	2,95	1,15
12	4,14	3,2	2,99	1,13
13	4,12	3,08	2,98	1,14
14	4,21	3,26	2,97	1,13
15	4,28	3,18	3,09	1,11
16	3,99	3,19	3,12	1,12
17	3,89	3,17	3,11	1,14
18	4,07	3,15	3,1	1,13
19	4,22	3,16	2,98	1,12
20	4,17	3,2	2,97	1,12
<b>Moyenne</b>	<b>4,1425</b>	<b>3,1745</b>	<b>3,0105</b>	<b>1,1295</b>

**Tableau N°XL vitesses initiales de Na<sup>+</sup> à 0mn sans glucose  
(mmol/l/mn)**

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	2	1,8	1,2	0,8
2	2,01	1,88	1,18	0,85
3	2,05	1,85	1,15	0,82
4	2,04	1,85	1,15	0,85
5	2,03	1,87	1,12	0,88
6	2,01	1,85	1,22	0,84
7	2,02	1,82	1,2	0,85
8	2	1,88	1,24	0,87
9	1,99	1,8	1,22	0,88
10	1,95	1,78	1,21	0,78
11	1,97	1,78	1,2	0,75
12	1,95	1,78	1,18	0,78
13	1,99	1,75	1,15	0,75
14	2	1,8	1,17	0,78
15	2,01	1,82	1,18	0,8
16	2,02	1,84	1,2	0,85
17	2	1,88	1,22	0,82
18	1,95	1,8	1,2	0,81
19	1,95	1,78	1,18	0,85
20	1,99	1,8	1,2	0,8
<b>Moyenne</b>	<b>1,9965</b>	<b>1,8205</b>	<b>1,1885</b>	<b>0,8205</b>

**Tableau N°XLI vitesses initiales de Na<sup>+</sup> à 10mn avec glucose**  
(mmol/l/mn)

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	2,47	2,1	1,85	0,7
2	2,48	2,012	1,87	0,74
3	2,68	2,08	1,84	0,71
4	2,67	1,98	1,87	0,72
5	2,63	1,95	1,89	0,75
6	2,58	1,91	1,87	0,77
7	2,61	2	1,88	0,73
8	2,59	1,98	1,98	0,79
9	2,6	1,97	1,97	0,8
10	2,56	1,99	1,9	0,81
11	2,58	1,97	1,89	0,79
12	2,5	2	1,88	0,8
13	2,54	2,15	1,87	0,75
14	2,61	2,1	1,85	0,71
15	2,58	2,09	1,9	0,7
16	2,55	1,99	1,92	0,72
17	2,56	1,9	1,9	0,74
18	2,57	2,1	1,9	0,78
19	2,53	2,02	1,88	0,78
20	2,56	2,01	1,88	0,73
<b>vitesse moy</b>	<b>2,57</b>	<b>2,0151</b>	<b>1,8895</b>	<b>0,751</b>

**Tableau N°XLII vitesses initiales de Na<sup>+</sup> à 10 mn sans glucose**  
( mmol/l/mn )

SUJETS	CLASSE1	CLASSE2	CLASSE3	CLASSE4
1	1,3	1,25	0,64	0,6
2	1,33	1,24	0,65	0,58
3	1,32	1,2	0,61	0,58
4	1,36	1,25	0,62	0,52
5	1,3	1,24	0,65	0,58
6	1,25	1,27	0,66	0,54
7	1,28	1,28	0,68	0,52
8	1,25	1,27	0,69	0,58
9	1,27	1,25	0,72	0,57
10	1,3	1,28	0,74	0,59
11	1,32	1,22	0,72	0,56
12	1,33	1,23	0,69	0,6
13	1,3	1,24	0,64	0,61
14	1,28	1,2	0,66	0,62
15	1,32	1,25	0,68	0,61
16	1,34	1,28	0,72	0,6
17	1,31	1,28	0,7	0,58
18	1,3	1,3	0,71	0,58
19	1,28	1,25	0,62	0,62
20	1,29	1,24	0,61	0,62
<b>moyenne</b>	<b>1,3015</b>	<b>1,251</b>	<b>0,6705</b>	<b>0,583</b>



## ANNEXE 5

### CORRELATION ENTRE LA PRESSION ARTERIELLE / PARAMETRES BIOLOGIQUES

PARAMETRES BIOLOGIQUES	P A S	P A D
HEMATOCRITE	-0,13	0,09
V G M	-0,15	-0,15
GLYCEMIE	0,32	0,32
CREATINE	0,75	0,71
UREE	0,68	0,65
ACIDE URIQUE	0,96	0,89

### CORRELATION ENTRE LES CATIONS PLASMATIQUES ET PRESSION ARTERIELLE

CATIONS PLASMATIQUES	P A S	P A D
Na+	0,95	0,89
K+	-0,95	-0,89
Ca++	-0,87	-0,81
Mg++	-0,88	-0,84

### CORRELATION ENTRE PRESSION ARTERIELLE ET LIPIDE PLASMATIQUE

LIPIDES PLASMATIQUES	P A S	P A D
CHOLESTEROL pl	0,84	0,8
TRIGLYCERIDES pl	0,54	0,52
PHOSPHOLIPIDES pl	0,57	0,55
RAPPORT: CHOL pl / PL pl	-0,28	-0,28
RAPPORT: TG pl / PL pl	0,45	0,43
RAPPORT; CHOLpl / TG pl	-0,38	-0,38

### CORRELATION ENTRE PRESSION ARTERIELLE ET LIPOPROTEINES : HDLt

HDLt	P A S	P A D
HDLt-C	0,66	0,65
HDLt-TG	0,79	0,76
HDLt-PL	-0,05	-0,03
HDLt-Prot	-0,56	-0,55
HDLt -C/HDLt-Prot	0,32	-0,33
HDLt-TG / HDLt-Prot	0,84	0,81
HDLt-PL / HDLt-Prot	0,64	0,62
HDLt-C/ HDLt-PL	-0,55	-0,55
HDLt-TG/ HDLt-PL	0,8	0,77
HDLt-C / HDLt-TG	-0,66	-0,65



**CORRELATION ENTRE PRESSION  
ARTERIELLE ET LIPOPROTEINES : HDL2**

<b>HDL2</b>	<b>P A S</b>	<b>P A D</b>
HDL2-C	-0,91	-0,85
HDL2-TG	0,45	0,45
HDL2-PL	-0,57	-0,53
HDL2-Prot	-0,5	-0,48
HDL2 -C/HDL2-Prot	-0,29	-0,23
HDL2-TG / HDL2-Prot	0,69	0,68
HDL2-PL / HDL2-Prot	0,6	0,59
HDL2-C/ HDL2-PL	-0,88	-0,83
HDL2-TG/ HDL2-PL	-0,68	-0,66
HDL2-C / HDL2-TG	0,47	0,47

**CORRELATION ENTRE PRESSION  
ARTERIELLE ET LIPOPROTEINES : HDL3**

<b>HDL3</b>	<b>P A S</b>	<b>P A D</b>
HDL3-C	-0,2	-0,4
HDL3-TG	0,2	0,19
HDL3-PL	-0,56	-0,54
HDL3-Prot	-0,15	-0,11
HDL3 -C/HDL3-Prot	0,04	0,01
HDL3-TG / HDL3-Prot	0,05	0,03
HDL3-PL / HDL3-Prot	-0,56	-0,55
HDL3-C/ HDL3-PL	0,03	0,02
HDL3-TG/ HDL3-PL	0,04	0,02
HDL3-C / HDL3-TG	-0,02	-0,02

**CORRELATION ENTRE PRESSION  
ARTERIELLE ET LIPOPROTEINES : LDLt                      LDLt**

<b>LDL</b>	<b>P A S</b>	<b>P A D</b>
LDL-C	0,93	0,88
LDL-TG	0,55	0,55
LDL-PL	0,58	0,56
HDL2-Prot	-0,93	-0,87
LDL -C/LDL-Prot	0,57	0,56
LDL-TG / LDL-Prot	-0,19	-0,14
LDL-PL / LDL-Prot	0,56	0,55
LDL-C/ LDL-PL	0,59	0,53
LDL-TG/ LDL-PL	-0,5	-0,45
LDL-C / LDL-TG	0,9	0,82

**CORRELATION ENTRE LA PRESSION ARTERIELLE ET LIPIDES / PROTEINES MEMBRANAIRES**

LIPIDES ET PROTEINES MEMBRANAIRES	P A S	P A D
C-memb	0,67	0,6
TG-memb	-	0
PL-memb	0,71	0,68
Prot-memb	-0,39	-0,34
C-memb/Prot--memb	0,66	0,61
TG-memb / Prot-memb	0	0
PL-memb / Prot-memb	0,55	0,5
C-memb/ PL-memb	0,59	0,56
TG-memb/ PL-memb	0	0
C-memb / TG-memb	0	0

**CORRELATION ENTRE PRESSION ARTERIELLE ET LES VITESSES DE Na+ ET K+ SANS GLUCOSE**

VITESSES DE Na+ ET K+	P A S	P A D
Vitesse Na+ initiale a 0'	-0,83	-0,78
Vitesse Na+ initiale a 5'	-0,8	-0,79
Vitesse Na+ initiale a 10'	-0,78	-0,78
Vitesse Na+ moyenne a 10'	-0,97	-0,91
Vitesse K+ initiale a 0'	-0,9	-0,85
vitesse K+ initiale a 5'	-0,73	-0,68
Vitesse K+ initiale a 10'	-0,79	-0,76
Vitesse K+ moyenne a 10'	-0,83	-0,78

**CORRELATION ENTRE PRESSION ARTERIELLE ET LES VITESSES DE Na+ ET K+ AVEC GLUCOSE**

VITESSES DE Na+ ET K+	P A S	P A D
Vitesse Na+ initiale a 0'	-0,83	-0,78
Vitesse Na+ initiale a 5'	-0,82	-0,78
Vitesse Na+ initiale a 10'	-0,84	-0,79
Vitesse Na+ moyenne a 10'	-0,97	-0,91
Vitesse K+ initiale a 0'	0,9	-0,85
vitesse K+ initiale a 5'	0,73	-0,68
Vitesse K+ initiale a 10'	-0,79	-0,76
Vitesse K+ moyenne a 10'	-0,89	-0,84

## الخلاصة :

تتميز حالات الضغط الشرياني في أغلب الحالات بصعوبة تحديد الأسباب سواء تعلق الأمر بالضغط الشرياني الأساسي أو الإبتدائي، هذه الحالات تكون مرتبطة في الغالب بداء السكري الذي يشكل عامل خطر لا يمكن تجاهله .  
بينت الدراسات على الضغط الشرياني الأساسي إرتفاعا ملحوظا في نسب الدهون البلازمية ( PL , TG , GT ) عند مرضى ضغط الدم وكذا حالات ضغط الدم عند المرضى بداء السكري التي تميزت بنسب مرتفعة أكثر من ذي قبل.

كما تبين أن هناك اضطرابات هامة في أيض الدهون البروتينية HDLt وجزئياته الأساسية HDL2 و HDL3 مع انخفاض في HDL الكولسترول و HDL البروتينية يصاحبه ارتفاع في HDL ثلاثي الأحماض .  
أما في ما يخص LDL فإن كل المركبات الدهنية ( PL , TG , GT ) والبروتينية إرتفعت نسبها عند المصابين بارتفاع الضغط.  
كما وجد أن أغشية الكريات الدموية الحمراء إضطربت مكوناتها الدهنية والبروتينية مع ارتفاع في نسب كل من PL , GT .  
من جهة أخرى لوحظ أن التوزيع الكاتيوني على جهتي الأغشية البلازمية وكذا سرعة الحركة قد اختلفت بشكل ملحوظ.

وبدراسة تحليلية تهدف أساسا إلى إيجاد العلاقات بين نسب الدهون البروتينية والأيونات الأساسية وقياسات الضغط أخذت بعين الاعتبار كخلاصة لهذه الدراسة



## RESUME

Dans la majorité des cas, il est difficile de déceler la cause de l'hypertension artérielle ; on parle de l'hypertension artérielle essentielle ou primaire.

Elle est souvent associée au diabète ; qu'elle l'est considérée à l'heure actuelle comme un facteur de risque.

Les travaux sur la genèse de l'hypertension artérielle essentielle ont montrés une augmentation significative des lipides plasmatiques (CT, TG, PL) chez les hypertendus et que les hypertendus diabétiques avaient des volumes encore plus élevés.

Des perturbations importantes du métabolisme lipoprotéiques ; les HDL et ses deux principales sous fractions HDL2 et HDL3, avec une baisse des HDL-cholesterol et HDL-protéine et une augmentation des HDL-triglycerides.

Concernant les LDL, tous leurs composants lipidiques (LDL-cholesterol, LDL-triglycerides, LDL-phospholipides) et proteiques sont augmentes chez les hypertendus.

Les membranes de globules rouges des sujets hypertendus ont leurs composition lipidique et protéique fortement perturbée avec un enrichissement en cholesterol-membranaire et phospholipides membranaires.

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

Une analyse des corrélations entre les différents paramètres lipoprotéique, les principales espèces ioniques et les chiffres tensionnels était positive.

**Mots Clés :** hypertension artérielle, diabète, globules rouges, cations, lipides, lipoproteines, transports ioniques