

RESUME

Lors du vieillissement, la matrice extracellulaire subit de nombreuses modifications qualitatives et quantitatives qui, s'observent également dans certains états pathologiques tels le diabète et l'athérosclérose, est assimilé à un vieillissement accéléré.

Des travaux antérieurs réalisés dans notre laboratoire, sur des fibroblastes et des cellules musculaires lisses ont montré les effets bénéfiques des fragments d'héparine de faible poids moléculaire sur la biosynthèse des macromolécules de la matrice extracellulaire dans le diabète et l'athérosclérose. Les dextrans substitués représentent une famille de composés qui miment l'effet de l'héparine mais ne possèdent pas d'activité anticoagulante. Nous avons testé ces composés sur les cellules musculaires lisses, cellules impliquées dans le processus d'athérosclérose. Ces dextrans ont des bioactivités dépendantes de leur substitution qualitative et quantitative. Nos résultats indiquent que les dextrans diminuent la synthèse des protéines totales et plus spécifiquement celle des collagènes, en particulier le collagène de type III. Nous avons noté en outre, que les modifications sur le plan biosynthétique sont accompagnées par des modulations comparables du taux d'ARNm codant pour le procollagène de type III. Ces résultats suggèrent l'existence d'un contrôle primaire par la transcription ou la stabilisation de l'ARN messager.

Connaissant l'importance de l'hyperglycémie dans le diabète, il nous a paru intéressant d'étudier l'influence du glucose sur la biosynthèse des collagènes et de la fibronectine par des fibroblastes cutanés en passage précoce et passage tardif. Nous avons noté que le glucose, tout comme le vieillissement, augmente la taille des cellules, la synthèse du collagène de type III de façon dose dépendante et la synthèse de la fibronectine. L'augmentation de ces biosynthèses est corrélée à une augmentation des messagers codant pour ces macromolécules. Le glucose influence donc *in vitro* les capacités biosynthétiques des fibroblastes cutanés. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette influence, mais le ou les mécanismes impliqués restent à préciser.