

## Résumé

La pathogénie diabétique, maladie multifactorielle, accélère et aggrave le processus athéroscléreux. Des travaux effectués antérieurement dans notre laboratoire sur **Psammomys obesus** diabétique non insulino dépendant, ont montré sur le plan morphologique, histoenzymologique et ultrastructural des modifications importantes de certaines composantes de l'aorte ; rupture de lames élastiques, médiatiques, épaississement intimal avec lipidose et invasion collagénique.

Nos investigations ont porté sur l'étude de deux modèles de diabète expérimentaux **Psammomys obesus** rendu diabétique non insulino dépendant par un stress nutritionnel comparé à **Rattus norvegicus** rendu diabétique insulino dépendant par la streptozotocine.

L'étude "in vitro" que nous avons effectuée sur les cellules musculaires lisses de la média aortique (cellule fortement impliquée dans le processus athéroscléreux) nous semble être d'un apport original. Elle nous a permis d'observer la modulation cellulaire spontanée et de noter les différences morphométriques et physiologiques qui accompagnent les phénotypes contractile et synthétique. La CML à l'état synthétique prolifératif présentant des anglogies avec la CML athérocytaire est marquée par une augmentation de cholestérol cellulaire libre en particulier. Il en est de même pour la biosynthèse des protéines et des collagènes I et III.

L'effet de fortes concentrations de glucose à court et long terme de l'état du diabète induisent "in vitro", en passage précoce, une augmentation de la taille des CML corrélées à une exagération de l'activité des cholestérols libre est estérifié en particulier. Une importante synthèse, sécrétion et accumulation des collagènes dans le milieu est observée ; une prédominance des collagènes I est relevée dans les deux compartiments. Toutefois, malgré les variations quantitatives des collagènes, l'étude immunologique a montré que les chaînes  $\alpha 1$  et  $\alpha 2$  des collagènes I et III conservent l'intégrité de leur sites antigéniques, parfaitement reconnus à l'état du diabète.

L'influence du glucose ou l'état du diabète agissent donc "in vitro" sur l'accumulation du cholestérol estérifié, prélude à la transformation spumeuse ainsi qu'à la néosynthèse des collagènes I notamment indiquant une désorganisation intense des contenus extra- et intracellulaire comparable à celle observée au cours de l'athérosclérose et du vieillissement.

Enfin, l'influence de l'insuline à faible dose, induit un réel effet thérapeutique sur la physiologie des CML synthétiques en diminuant de façon significative les différents paramètres étudiés notamment le cholestérol estérifié et le collagène I.

**Mots clés** ; *Psammomys obesus*, *Rattus norvegicus*, DNID, DID, glucose, CML aortiques, contractile, synthétique, cholestérol, collagènes, chaînes  $\alpha$ , anticorps anti collagène I et III.