

## Résumés / Sciences fondamentales

### ALTÉRATIONS VASCULAIRES FŒTO-PLACENTAIRES PENDANT LA GROSSESSE EXPOSÉE AU COVID-19

Aji N, Cruz NAN, St-Gelais L, Frégeau G, Marc C, Francq S, Hannou L, Gauthier N, Vachon I, Gagnon S, Bertagnolli M

CIUSSS Nord-de-l'Île-de-Montréal, Montréal, QC. School of Physical and Occupational Therapy, Université McGill, Montréal, QC.

**Introduction :** Un nombre croissant d'études indiquent des risques plus élevés d'accouchement prématuré et de retard de croissance intra-utérin lors des grossesses exposées au COVID-19. Cependant, les mécanismes sous-jacents restent inconnus. Cette étude visait à déterminer si une exposition au COVID-19 pendant la grossesse peut être associée à des modifications vasculaires fœto-placentaires, en tant que facteur de risque d'issues indésirables de la grossesse.

**Méthode :** Une étude de cohorte rétrospective a recruté n=69 femmes (n=20 COVID-19) à l'Hôpital Sacré-Cœur de Montréal. L'infarctus placentaire a été évalué sur des coupes histologiques, la fibrose du cordon ombilical par coloration au trichrome de Masson et le niveau de NT-proBNP a été mesuré dans le sang de cordon par le service de biochimie clinique. Les données sont décrites comme moyenne±SD.

**Résultats :** Le contenu de fibrose dans le cordon ombilical était significativement plus élevé dans les grossesses exposées au COVID-19 par rapport aux témoins (44,6±8,3% versus 53,7±7,8% du tissu total, p<0,001). Une régression linéaire a montré que les niveaux de NT-proBNP dans le sang de cordon étaient positivement corrélés au contenu de fibrose dans le cordon ombilical (b 12,9; IC95% 0,292 à 25,487, p=0,045). Une régression linéaire bivariée a montré que le contenu de fibrose dans le cordon ombilical était associé à la présence d'un infarctus placentaire (p=0,028), à un score augmenté de dépression maternelle (p=0,031) et à une exposition au COVID-19 pendant la grossesse (p<0,001). Une régression linéaire multivariée combinant les trois facteurs a confirmé que seule l'exposition au COVID-19 restait significativement associée à la fibrose du cordon ombilical (p=0,004). Une régression logistique bivariée a montré que la fibrose du cordon ombilical était associée à un risque significativement plus élevé des issues indésirables de la grossesse telle une pré-éclampsie et un faible poids à la naissance (OR 1,15, p=0,020).

**Conclusion :** Nos résultats montrent que l'exposition au COVID-19 est associée à des changements structurels importants dans la circulation fœto-placentaire, ainsi qu'à une augmentation du stress circulatoire fœtal et à des issues indésirables de la grossesse, notamment la pré-éclampsie et un faible poids à la naissance.

## LA PLASTICITÉ DES CELLULES MUSCULAIRES LISSES VASCULAIRES DANS L'HYPERTENSION HUMAINE IMPLIQUE LE STRESS OXYDATIF ET LE STRESS DU RÉTICULUM ENDOPLASMIQUE

Camargo LL, Montezano AC, Rios FJ, Touyz RM

Institut de recherche du Centre Universitaire de Santé McGill, Montréal, Québec, Canada.

**Introduction :** L'hypertension déclenche un stress oxydatif et un stress du réticulum endoplasmique (RE) qui contribuent au remodelage vasculaire. Nox5 est un contributeur clé au stress oxydatif dans les cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV), avec une localisation particulière dans le RE. Cependant, la relation entre les espèces réactives de l'oxygène (ERO) générées par Nox5 et le stress du RE reste méconnue. Nous avons étudié l'implication de Nox5 et du stress du RE dans la différenciation des CMLV lors de l'hypertension.

**Méthode :** Les CMLV des artères de résistance de sujets normotendus (NT) et hypertendus (HT) ont été isolées et cultivées. Le silençage de Nox5 et d'IRE1 a été étudié à l'aide de siARN. La fraction du RE a été obtenue par centrifugation. L'activation du stress du RE (phosphorylation de l'IRE1 $\alpha$ , PERK), les marqueurs de différenciation ( $\alpha$ SMA, SM22, MYOCD, KLF4, PCNA) et l'expression de Nox5 ont été évalués par immunobuvardage. La génération d'ERO et les marqueurs d'inflammation/fibrose (IL-6, IL-8, pro-collagène I) ont été évalués par chimiluminescence et ELISA, respectivement.

**Résultats :** Nous avons observé une surexpression de Nox5 dans la fraction du RE chez les sujets HT. L'activation du stress du RE, y compris la phosphorylation de l'IRE1 $\alpha$  et du PERK, a augmenté chez les HT, un effet réduit par la scavenging des ERO (Tempol, 1mM) et le silençage de Nox5. Inversement, l'inhibition du stress du RE (4-PBA, 1mM) et de l'IRE1 (STF083010, 60 $\mu$ M) ont diminué les niveaux d'ERO et l'expression de Nox5 chez les HT, suggérant une interaction entre Nox5 et le stress du RE dans l'hypertension. Nous avons étudié les effets de Nox5 et du stress du RE sur la différenciation des CMLV dans l'hypertension. Les marqueurs des CMLV  $\alpha$ SMA, SM22 et MYOCD étaient réduits, tandis que les niveaux de KLF4 étaient augmentés chez les HT. L'expression du marqueur de la prolifération PCNA était élevée, ainsi que la production de pro-collagène I et la libération des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et IL-8. Le silençage de Nox5 et d'IRE1 a réduit l'expression de PCNA, la production de pro-collagène I et la libération d'IL-6 et d'IL-8 chez les HT.

**Conclusion :** Nos résultats révèlent une relation de rétroaction entre Nox5 et le stress du RE, qui contribue de manière cruciale à la différenciation des CMLV, un processus essentiel à la dysfonction vasculaire associée à l'hypertension.

## LES EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE SUR LE DÉVELOPPEMENT ET LA PATHOLOGIE DU PLACENTA DANS UN MODÈLE MURIN DE RESTRICTION DE CROISSANCE INTRA-UTÉRINE

Jessica Chemtov<sup>1,2</sup>, Aida Kasaie Roodsari<sup>1,2</sup>, Olga Asaftei<sup>1,2</sup> et Julie L Lavoie<sup>1,2</sup>

1. École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique, Université de Montréal, Montréal, Canada
2. Axe cardiométabolique, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, Canada

**Introduction :** Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) désigne un état dans lequel le fœtus est pathologiquement empêché d'atteindre son plein potentiel de croissance. L'hypertension artérielle peut limiter le flux de nutriments vers le placenta, ce qui est l'une des causes du RCIU. Dans des études antérieures sur des souris prééclamptiques doublement transgéniques, l'entraînement à l'exercice (ExT) a permis de prévenir le RCIU. En tant que principale source d'énergie, le glucose est le principal nutriment métabolisé par le fœtus et le placenta. Il a été démontré que l'ExT améliore le transport des acides aminés et du glucose dans le muscle squelettique.

**Objectif :** L'objectif principal est d'évaluer les effets bénéfiques de l'ExT sur l'issue de la grossesse dans un modèle de souris souffrant également de RCIU mais sans pré-éclampsie. L'objectif secondaire sera d'observer l'effet de l'ExT sur le transport placentaire du glucose.

**Méthode :** Nous avons utilisé des souris knock-out hétérozygotes du gène p57kip2. Pour observer les effets de l'ExT avant et après la grossesse, les souris ont été placées dans des cages d'exercice 4 semaines avant l'accouplement (accès libre et volontaire à une roue d'exercice). La qPCR a été utilisée pour évaluer l'expression de l'ARNm et l'immunohistochimie a été utilisée pour évaluer la localisation des protéines.

**Résultats :** Les souris sédentaires p57kip2-/+ ont montré une altération placentaire accrue ainsi qu'une taille de portée plus petite. L'ExT a permis de prévenir le RCIU et d'augmenter la taille des portées par rapport aux souris du groupe témoin. Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire était réduit chez les souris sédentaires p57kip2-/+ et normalisé avec l'ExT. Les marqueurs inflammatoires IL-1 $\beta$  et MCP-1 étaient élevés chez les souris p57kip2-/+ sédentaires.

**Conclusion :** L'entraînement physique est une méthode efficace pour réduire la morbidité et la mortalité toutes causes confondues. Ainsi, la prise en charge du RCIU par l'exercice physique peut conduire à une prévention et à des bénéfices à long terme pour la santé de la mère et de l'enfant.

## LE REMODELAGE ARTÉRIEL INDUIT PAR UNE HYPEROXIE NÉONATALE TRANSITOIRE SEMBLE RÉGULÉ PAR L'ANALOGUE DE L'HUMANINE (HNG)

Blascke de Mello MM<sup>1,2</sup>, De Sousa Do Outeiro C<sup>1</sup>, Girault-Sotias PE<sup>1</sup>, Deprez A<sup>1</sup>, Cloutier A<sup>1</sup>, Luu TM<sup>1</sup>, Castro MM<sup>2</sup>, Dartora DR<sup>1</sup>, Nuyt AM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre de recherche et département de pédiatrie, Université de Montréal;

<sup>2</sup>Département de pharmacologie, Ribeirao Preto Medical School, University of Sao Paulo.

**Introduction** : Une naissance prématurée (PT) est associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires chez l'adulte. L'altération du développement vasculaire est un élément clé des complications chez les individus nés PT. En utilisant un modèle de rat cliniquement pertinent mimant les conditions liées à la PT, nous avons montré dans l'aorte une réduction du rapport élastine/collagène associée à une rigidité accrue. Les mécanismes de ce remodelage sont inconnus. Nous savons par ailleurs que l'hyperoxie néonatale est aussi associée à un remodelage des cardiomyocytes et un dysfonctionnement des mitochondries dans le ventricule gauche. Une dysfonction mitochondriale peut être associée au remodelage vasculaire dans d'autres conditions pathologiques. De plus, les personnes nées PT présentent des taux circulants réduits d'humanine, un peptide protecteur dérivé des mitochondries. Ainsi, **notre but** est d'évaluer si un traitement néonatal avec l'HNG (analogue de l'humanine) pourrait prévenir les altérations artérielles causées par une exposition transitoire à l'hyperoxie néonatale chez des rats juvéniles et adultes.

**Méthodes** : Les ratons mâles sont gardés avec leur mère à 80% O<sub>2</sub> (OI) ou à l'air ambiant (Ctrl) des jours P3 à P10 de vie et traités avec l'HNG (4 mg/kg/jour;SC) ou le véhicule (VHL). Les aortes sont collectées à 4 et 16 semaines pour réaliser une zimographie de gélatine et un marquage H&E. Les résultats sont présentés: (Ctrl vs OI vs OI+HNG) en moyenne  $\pm$  SEM; ANOVA 2 facteurs (n=2-4/group.\*P<0.05).

**Résultats** : À 4 semaines la condition OI n'induit pas de remodelage vasculaire et n'altère pas l'activité de MMP-2 par rapport aux Ctrl (avec ou sans traitement). Cependant, à 16 semaines la surface transversale aortique est augmentée chez les rats OI par rapport aux Ctrl et le traitement HNG prévient cette altération ( $452642 \pm 23963^*$  vs  $635638 \pm 50097^*$  vs  $457924 \pm 29377^* \mu\text{m}^2$ ), de même pour le ratio media/lumen ( $4.82 \pm 0.47^*$  vs  $6.35 \pm 0.47^*$  vs  $4.88 \pm 0.29^*$  %). L'activité de MMP-2 semble augmentée chez les rat OI et être inchangée chez les rats OI+HNG par rapport aux Ctrl ( $1.02 \pm 0.11$  vs  $1.15 \pm 0.17$  vs  $0.98 \pm 0.12$ ).

**Conclusion** : Les rats adultes (16 semaines) exposés à une hyperoxie néonatale présentent un remodelage aortique, qui semble être prévenu par le traitement HNG.

**Développement d'approches thérapeutiques pour protéger le cerveau de la rigidité artérielle.**

Germanos J, Le Gac B, Barbeau-Grégoire M, Vallerand D, Girouard H.

Université de Montréal, Montréal, Québec.

**Introduction :** La rigidité artérielle constitue un facteur de risque important pour les démences. Chez toute personne, même en bonne santé, nos artères se rigidifient avec l'âge, surtout à partir de 50 ans. Cette rigidité peut être accentuée par certains modes de vie ou pathologies comme le tabagisme et le diabète. Lorsque les grosses artères sont rigides, les petits vaisseaux reçoivent un flux sanguin très pulsé et leur structure est vulnérable à ce type de stress. Il peut donc en résulter des lésions des petits vaisseaux tissulaires comme dans le cerveau. L'objectif de cette étude est de tester si le sildénafil, connu pour ses effets cérébrovasodilatateurs, pourrait réduire la rigidité carotidienne tout en offrant une protection dans un modèle murin.

**Méthode :** Un traitement au sildénafil est d'abord administré quotidiennement en IP pendant 21 jours. Au jour 7, la rigidité de l'artère carotide droite est induite à l'aide d'une compresse de CaCl<sub>2</sub> appliquée directement sur celle-ci. À la suite du traitement, la pulsatilité, le débit sanguin cérébral et le stress oxydant seront évalués par imagerie par ultrasons, autoradiographie, et microfluorographie au dihydroéthidium (DHE). La compliance des artères carotides sera aussi mesurée.

**Résultats :** À la suite d'une étude dose/réponse une concentration de sildénafil de 7.5 mg/kg/jour a été adoptée. Cette concentration montre une diminution de l'intensité de DHE au niveau de l'hippocampe. Les résultats préliminaires montrent une augmentation de la compliance des artères calcifiées ainsi qu'une diminution du marquage au DHE dans l'hippocampe des souris avec calcification de la carotide.

**Conclusion :** Le sildénafil étant un puissant cérébrovasodilatateur, nous nous attendons à ce qu'il réduise la pulsatilité et la pression dans les vaisseaux sanguins cérébraux et empêche ainsi l'augmentation de radicaux libres. Nous nous attendons également à ce que le sildénafil normalise le débit sanguin cérébral au repos. Ces résultats serviront d'assise à des traitements chez des patients afin de prévenir des dommages au cerveau.

## Impact de l'hyperoxie néonatale sur le développement du lit vasculaire coronarien : un modèle expérimental pour l'étude de la cardiomyopathie liée à la naissance prématurée

Girault-Sotias P-E<sup>1</sup>, Dartora DR<sup>1</sup>, De Sousa Do Outeiro C<sup>1</sup>, He Y<sup>1</sup>, Daniel K<sup>2</sup>, Gaudet C<sup>2</sup>, Deprez A<sup>1</sup>, Bonetto JHP<sup>1</sup>, Cloutier A<sup>1</sup>, Luu TM<sup>1</sup>, Jankov RP<sup>2</sup>, Nuyt AM<sup>1</sup>.

1. Centre de recherche et département de pédiatrie, Université de Montréal
2. Département de pédiatrie, CHEO Research Institute, Ottawa

**Introduction :** La prématurité (PT) est associée à un risque accru de développer une cardiomyopathie ischémique et une insuffisance cardiaque. Nous avons démontré que les rats nouveau-nés exposés à une concentration élevée d'oxygène (O<sub>2</sub>), reproduisant les conditions liées à la PT, développent une dysfonction cardiaque à long terme (*Oxygen-Induced Cardiomyopathy*, OIC). Chez les individus PT il a été observé une altération du développement vasculaire dans les poumons et la rétine mais l'on ignore si une telle modification existe au sein du ventricule gauche (VG) et son lien avec les atteintes cardiaques. Notre objectif est de caractériser la morphologie du réseau vasculaire et les programmes moléculaires associés à la vascularisation du VG dans la condition OIC.

**Méthode :** Des rats mâles sont gardés avec leur mère à 80% d'O<sub>2</sub> (OIC) ou à l'air ambiant (CTRL) du jour J3 au J10. À J10 et J28, les cœurs sont prélevés et inclus en fonction de la méthode employée pour l'analyse. La longueur des artéριοles est mesurée par stéréologie (Elastin) et la densité en capillaires par immunofluorescence (CD31). L'expression (RT-qPCR et Western Blot) des différents gènes pro-angiogéniques (VEGFA, VEGFR 1 et 2, Ang1 et 2, Tie2). Les résultats (moyenne ± SEM; OIC vs. CTRL) sont comparés avec un test de student (P<0.05).

**Résultats :** À P10 aucune différence significative n'a été observée pour le nombre de capillaires ou l'expression des facteurs pro-angiogéniques dans le VG des rats OIC. Mais à J28, la condition OIC entraîne une diminution significative de la longueur des artéριοles par rapport aux rats CTRL (6.51±0.76 vs. 9.77±1.12), une augmentation de nombre de capillaires (0.85±0.03 vs. 1.14±0.05) et une diminution de l'expression de ces récepteurs dans le VG des rats OIC.

**Conclusion :** La condition OIC entraîne des altérations vasculaires du VG, par diminution de la longueur des artéριοles, l'augmentation du nombre de capillaires associée à une diminution de l'expression de VEGFA et de ces récepteurs. Davantage de résultats seront nécessaires pour conclure sur l'impact de l'hyperoxie néonatale sur l'altération de la vascularisation cardiaque et de son rôle à long terme sur le développement des pathologies cardiaques en lien avec la PT.

## EFFETS DE LA COVID-19 SUR LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET LE VIEILLISSEMENT VASCULAIRE AU QUÉBEC

Kali L<sup>1,2</sup>, Addour S<sup>1,2</sup>, Tairi A<sup>1,2</sup>, Côté N<sup>1,2</sup>, Khataei.S<sup>1,2</sup>, Fortier C<sup>1,2</sup>, Agharazii M<sup>1,2</sup>

1. Centre de recherche du CHU de Québec, L'Hôtel-Dieu de Québec, Québec, QC

2. Division de néphrologie, Faculté de médecine de l'Université Laval, Québec, QC

**Introduction :** De plus en plus d'études suggèrent que les survivants de la COVID-19 éprouvent des complications cardiovasculaires à long terme, probablement en raison du développement de lésions vasculaires. L'objectif de cette étude est d'investiguer si un vieillissement vasculaire accéléré se produit après une infection à la COVID-19, et d'en déterminer les facteurs.

**Méthode :** Cette étude longitudinale prospective comprend deux groupes : un groupe témoin fait de participants testés négatifs à la COVID-19 et un 2e groupe d'individus exposés récemment ( $6 \pm 3$  mois) au SARS-CoV-2. Les paramètres évalués sont :

- La mesure de la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale (VOP-CF) : un biomarqueur rétabli de la rigidité des artères et un facteur de risque indépendant d'événements et de mortalité cardiovasculaires.
- L'évaluation à échographie carotidienne de l'étendue des lésions athérosclérotiques avec la mesure de la distension carotidienne et de l'épaisseur intima-média (IMT).

**Résultats :** 49 sujets ont été recrutés pour cette étude (31 femmes,  $48 \pm 18$  ans). Le groupe COVID positif a démontré des valeurs de VOP-CF plus haute comparé au groupe contrôle (covid + :  $9,819 \pm 2,736$  m/s ; contrôle :  $8,167 \pm 1,723$  m/s ; **p : 0,014** ; IC 95% : 0,329 et 2,954). L'index carotidien a augmenté pour le groupe covid positif (covid + :  $13,357 \pm 17,892$  ; contrôle :  $- 3,087 \pm 20,047$  ; **p : 0,04** ; IC 95% : 5,541 et 27,346). La distension carotidienne a diminué pour le groupe covid positif (covid + :  $0,529 \pm 0,158$  mm ; contrôle :  $0,636 \pm 0,187$  mm ; **p : 0,034** ; IC 95% : -0,206 et -0,008). Une analyse de régression linéaire a démontré que aussi bien l'âge que le statut COVID avaient un impact sur pour le VOP-CF (âge (**p : 0,001**; Bêta : 0,744), statut COVID (**p : 0,275** ; Bêta : 0,107)), l'index carotidien (âge (**p : 0,001**; Bêta : 0,690), statut COVID (**p : 0,066** ; Bêta : 0,187)) et la distension carotidienne (âge (**p : 0,002** ; Bêta : -0,436), statut COVID (**p : 0,222**; Bêta : -0,165)).

**Conclusion :** Les résultats suggèrent que la COVID-19 est associée à une rigidité plus prononcée des vaisseaux et un vieillissement vasculaire accéléré.

## MÉCANISMES IMPLIQUÉS DANS LE DÉVELOPPEMENT DE LA PRÉÉCLAMPSIE ET LES EFFETS BÉNÉFIQUES DE L'EXERCICE DANS LE TISSU ADIPEUX D'UN MODÈLE MURIN

Lambert-Roy S, Coutu K, Selvais C, Pépin É, Lavoie JL

Centre de Recherche du CHUM, Montréal, Québec

**Introduction :** La prééclampsie est un trouble hypertensif gestationnel qui se traduit principalement par une augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une protéinurie après 20 semaines de grossesse. L'un des mécanismes proposés pour cette maladie est la dérégulation du système rénine-angiotensine (RAS), un régulateur important du système cardiovasculaire. Le tissu adipeux blanc est un important organe endocrinien qui produit et sécrète, entre autres, des cytokines anti- et pro-inflammatoires. Cependant, la contribution du tissu adipeux n'a jamais été étudiée dans la prééclampsie. Nous voulons évaluer l'effet de l'entraînement physique sur le profil inflammatoire et le RAS dans le tissu adipeux dans un modèle murin de la maladie.

**Méthode :** Des souris doubles transgéniques exprimant les gènes humains de la rénine et l'angiotensinogène (R+A+) et leurs contrôles (R-A-) ont été entraînées de façon volontaire (accès à une roue d'exercice) 4 semaines avant et pendant la gestation. L'expression des ARN messagers est évaluée par PCR en temps réel et les protéines par Western Blot.

**Résultats :** Nos résultats montrent que les souris R+A+ sédentaires possèdent une masse adipeuse viscérale diminuée comparativement aux souris R-A- et que l'exercice réduit le gain de masse adipeuse pendant la grossesse. Une augmentation de la taille des adipocytes au cours de la gestation est également constatée. L'entraînement physique contribue à réduire cette augmentation. Nos données montrent une inhibition de la lipolyse chez les souris gestantes pour assurer une prise de masse. Dans le gras périgonadal de souris gestantes et entraînées, nous observons une expression réduite du TNF- $\alpha$ , un marqueur pro-inflammatoire. Chez toutes les souris gestantes, il y a une expression réduite du marqueur IL-1 $\beta$ , un marqueur pro-inflammatoire, dans le gras périgonadal. L'expression génique d'IL-10, un marqueur anti-inflammatoire, augmente avec la gestation dans le gras périgonadal. La leptine, une adipokine impliquée dans la régulation de l'appétit et l'inflammation, présente avoir une expression génique réduite chez les souris gestantes R+A+ comparativement aux souris R-A- dans le gras périgonadal.

**Conclusion :** Nous avons observé une dérégulation du RAS et du profil inflammatoire chez les souris R+A+ en comparaison à leurs consœurs R-A- dans le gras périgonadal. Prochainement, nous voulons étudier le profil inflammatoire et le RAS dans le gras sous-cutané.



## MODULATION DE L'ACTIVITÉ MICROGLIALE PAR LA MINOCYCLINE DANS L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE : EFFET SUR LE COUPLAGE NEUROVASCULAIRE

Le Gac B<sup>1</sup>, Hubert V<sup>1</sup>, Trépanier R<sup>1</sup>, Vallerand D<sup>1</sup>, Braniff O<sup>2</sup>, Tremblay ME<sup>2</sup> & Girouard H<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Physiologie et pharmacologie, Université de Montréal, Montréal, QC <sup>2</sup>Division of Medical Sciences, University of Victoria, Victoria, BC

**Introduction :** L'hypertension artérielle (HA) est l'élévation anormale persistante de la pression artérielle et un facteur de risque majeur de démences associée. L'HA est accompagnée d'une inflammation chronique dont une activation de la microglie, les cellules immunitaires résidentes cérébrales. La microglie surveille l'environnement grâce à ses prolongements et participe au couplage neurovasculaire (CNV), le lien entre l'activité neuronale et la perfusion sanguine cérébrale, par son récepteur purinergique P2Y12. Dans le contexte de l'HA, le CNV, vital pour le fonctionnement optimal du cerveau, est perturbé. Nous postulons que l'HA induit une altération du CNV par une activation de la microglie accompagnée d'un changement de sa morphologie et/ou de son protéome.

**Méthode :** Dans notre étude, l'HA est induite chez des souris par l'administration continue d'angiotensine II (600 ng/kg/min) sur 14 jours. La neuroinflammation est contrôlée par un traitement à la minocycline (20 mg/kg/jour), connue aussi pour ce rôle. Le CNV sera examiné par la mesure du flux sanguin cérébral dans le cortex somatosensoriel au moyen d'un laser Doppler et les changements morphologiques et protéomiques seront évalués par immunomarquage, microscopie électronique et *western blot*.

**Résultats :** Nos résultats préliminaires montrent que le CNV, altéré dans notre modèle d'HA, est récupéré par la modulation de l'activation microgliale sans changements morphologiques microgliaux apparents. L'étude est en cours pour déterminer si cette altération est causée par une modification du protéome microglial comme le récepteur purinergique P2Y12, un acteur clé dans la motilité microgliale et le CNV.

**Conclusion :** Notre projet fera la lumière sur l'axe microglie/CNV dans le contexte de l'hypertension artérielle. Notre étude procurerait les assises scientifiques pour évaluer si une modulation de la microglie peut aussi prévenir l'impact de l'hypertension sur la santé du cerveau.

## FONCTION PRO-INFLAMMATOIRE DE L'ACE2 DU TYPE RÉCEPTEUR INDUITE PAR LE SARS-COV-2 DANS LES CELLULES ENDOTHÉLIALES HUMAINES.

Montezano AC, Camargo LL, Mary S, Rios F, He Y, Touyz RM

Research Institute of the McGill University Health Centre, Montreal, Canada

**Introduction** : L'inflammation des cellules endothéliales est une caractéristique des effets dévastateurs de la COVID-19 sur le système cardiovasculaire. ACE2 est le récepteur de la protéine S (spike) du SARS-CoV-2. Nous avons testé si les réponses pro-inflammatoires du SARS-CoV-2 se produisent indépendamment de la fonction enzymatique de l'ACE2 dans les cellules endothéliales humaines (EC).

**Méthode** : Les EC et les cellules HEK exprimant l'ACE2 ont été exposées à la protéine S recombinante du SARS-CoV-2 [(rS1p) 0,66 µg/mL] pendant 24 heures. L'expression génique a été évaluée par RT-PCR et la libération de cytokines a été évaluée par ELISA. L'expression des protéines a été évaluée par immunoblotting. L'ACE2 a été bloqué par le MLN4760 (inhibiteur de l'ACE2) et siRNA. Une quantification du protéome complet des EC après exposition à rS1p ou une co-immunoprécipitation de l'ACE2 a été réalisée.

**Résultats** : La protéomique a identifié 1150 protéines associées à la signalisation NFκB et à l'inflammation. 21 protéines ont été différemment exprimées par rapport aux cellules traitées par le véhicule (fold change >2, p < 0,05), notamment une augmentation de l'ICAM-1. La rS1p a induit la production d'IL-8 uniquement dans les cellules HEK exprimant l'ACE2 (ACE2: 112,8±5,3 vs C: 60,3±3,3 pg/mL, p < 0,05). La rS1p a augmenté les niveaux d'IL6 (1221,2±18,3 vs C: 22,77±3,2 pg/mL); ICAM1 (17,7±3,1 vs C: 3,9±0,4 UA); PAI1 (5,6±0,7 vs C: 2,9±0,2) et l'activation de NFκB (0,13±0,004 vs C: 0,06±0,01 UA) de manière dépendante de l'ACE2, car les effets ont été bloqués par le MLN4760 et siRNA de l'ACE2 (p < 0,05). DIZE, un activateur enzymatique de l'ACE2, n'a pas modifié les niveaux d'IL-6 ou de MCP-1 induits par rS1p. rS1p n'a pas altéré l'activité enzymatique de l'ACE2. La protéomique de la co-immunoprécipitation de l'ACE2 a identifié 216 protéines (filtrées avec ≥1 peptide unique, 1% de FDR) ainsi que l'ACE-2 (11 peptides). Les protéines candidates potentielles interagissant comprennent le ciblage des protéines à la membrane (y compris les protéines adaptatrices et la transduction de signaux), le silence des gènes, la régulation de la transcription et de la traduction, la réponse aux cytokines et la réponse aux virus.

**Conclusion** : L'ACE2 régule l'inflammation induite par la protéine S du SARS-CoV2 dans les EC via une fonction de type récepteur, contribuant aux lésions vasculaires après la COVID-19.

## Évaluation de la Rigidité Artérielle, de l'Hémodynamique et de la Réflexion des Ondes chez les Amputés des Membres Supérieurs et Inférieurs : Une Étude In Silico

OBEID Hasan<sup>1,2</sup>, BIKIA Vasiliki<sup>3</sup>, SEGERS Patrick<sup>4</sup>, PARE Mathilde<sup>1</sup>, BOUTOUYRIE Pierre<sup>5</sup>, ~~SERGIPOULOS Nikos~~<sup>3</sup>, and AGHARAZII Mohsen<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CHU de Québec Research Center- L'Hôtel-Dieu de Québec Hospital, Québec City, Québec, Canada.

<sup>2</sup> Division of Nephrology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Université Laval, Québec City, Québec, Canada. <sup>3</sup> Laboratory of Hemodynamics and Cardiovascular Technology, Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne, Switzerland. <sup>4</sup> bioMMeda – Institute for Biomedical Engineering and Technology, Ghent University, Ghent, Belgium. <sup>5</sup> AP-HP, Pharmacology Unit, Hôpital Européen Georges Pompidou, University Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

Les sujets ayant subi une amputation traumatique des membres inférieurs présentent un risque accru de mortalité et de morbidité cardiovasculaires. Les amputés présentent des modifications de leur biomécanique en raison de la perte de membre, ce qui pourrait entraîner des modifications hémodynamiques pouvant à leur tour affecter la fonction artérielle et la vitesse d'onde de pouls (VOP). Dans la présente étude, nous avons cherché à examiner l'effet intrinsèque des altérations biomécaniques provoquées par l'amputation de membres sur la rigidité artérielle. Nous avons utilisé un modèle détaillé de réseau artériel unidimensionnel (143 segments artériels) couplé à un modèle zéro-dimension (0D) du ventricule gauche. La VOP a été déterminée en mesurant le temps de transit de l'onde de pouls entre les signaux de pression à deux sites artériels. Nous avons calculé la rigidité artérielle des grands vaisseaux, moyenne et petite taille telle qu'évaluée par la VOP carotidofémorale (cfPWV), la VOP aortique (aPWV), la VOP aorto-carotidienne (acPWV), la VOP iléofémorale (ifPWV), la VOP carotido-radiale (crPWV) et la VOP radiale-digitale (rdPWV), respectivement, dans cinq configurations différentes : 1) sujet témoin en bonne santé (contrôle), 2) amputé unilatéral (membre inférieur droit), 3) amputé bilatéral (les deux membres inférieurs), 4) amputé trilatéral (membres inférieurs et membre supérieur droit) et 5) amputé quadrilatéral (membres supérieurs et inférieurs). De plus, des analyses de l'impédance d'entrée et de la séparation des ondes ainsi que des analyses de l'intensité des ondes ont été effectuées pour évaluer l'impact de l'amputation sur la réflexion et la propagation des ondes. Nos résultats ont montré que les valeurs simulées de la VOP augmentaient avec le degré croissant d'amputation. L'analyse de la séparation des ondes et de l'intensité a indiqué que l'amputation entraînait une augmentation de l'amplitude de la composante d'onde en avant à différents niveaux de gravité de l'amputation. La composante d'onde en arrière a montré des changements moins marqués (seule une légère augmentation a été signalée). En conséquence, il y a eu une augmentation globale de l'amplitude de réflexion à mesure que la gravité de l'amputation augmentait. Cette étude a démontré que l'évaluation numérique de la rigidité artérielle chez les amputés avec différents types d'amputations est réalisable à l'aide d'un modèle artériel unidimensionnel et d'un modèle zéro-dimension du ventricule gauche.

Mots-clés : vitesse d'onde de pouls, modélisation 1D, arbre artériel, amputés.

## PRESSION ARTÉRIELLE ET RÉPONSES CARDIAQUES MAXIMALES MESURÉES LORS D'UNE SIMULATION D'INTERVENTION DE LUTTE CONTRE L'INCENDIE

Pamart N<sup>1,2</sup>, Marcel-Millet P<sup>1,3,4</sup>, Gendron P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Québec

<sup>2</sup>Institut de cardiologie de Montréal et École de kinésiologie et des sciences de l'activité physique, Université de Montréal, Montréal, Québec

<sup>3</sup>Laboratoire Culture Sport Santé Société, Université de Franche-Comté, Besançon, France

<sup>4</sup>Institut de recherche biomédicale des armées, Brétigny-sur-Orge, France

**Introduction :** Plusieurs études ont caractérisé l'important stress cardiovasculaire que peuvent subir les pompiers et pompières lors d'une intervention de lutte contre l'incendie, mais aucune ne s'est attardée à la pression artérielle (PA) et au produit fréquence-pression pendant l'effort. Afin de mieux comprendre les risques encourus par les pompiers et pompières lors d'une intervention, il serait pertinent de caractériser ces réponses. **Objectif :** Caractériser la pression artérielle et le produit fréquence-pression pics lors d'une simulation d'intervention et les comparer aux valeurs maximales atteintes dans un test incrémental.

**Méthode :** À ce jour, 30 adultes (3 femmes) et 11 pompiers (2 femmes), pour un total de 41 participants (âge :  $27 \pm 6$  ans, consommation maximale d'oxygène :  $48,4 \pm 6,7$  mlO<sub>2</sub>-kg<sup>-1</sup>-min<sup>-1</sup>, pression artérielle au repos :  $119 \pm 10$  /  $67 \pm 7$  mmHg), vêtus d'un équipement de protection individuel et d'un appareil de protection respiratoire, ont réalisé en laboratoire (température ambiante :  $22,6 \pm 0,6$ °C, humidité relative :  $30 \pm 12\%$ ) un test incrémental de marche jusqu'à effort maximal (TI) et une simulation d'intervention de lutte contre l'incendie sur tapis roulant (SI) qui consistait en une période d'effort de 25 minutes représentative du cycle effort-repos où les tâches réalisées étaient spécifiques au métier. La fréquence cardiaque et la pression artérielle étaient mesurées chaque minute.

**Résultats :** La fréquence cardiaque moyenne, la pression artérielle systolique et diastolique moyenne et le produit fréquence-pression moyen pendant la simulation de lutte contre l'incendie étaient respectivement de  $138 \pm 18$  bpm,  $167 \pm 18$  et  $73 \pm 9$  mmHg et  $22900 \pm 4122$  bpm·mmHg. Aucune différence significative n'a été observée au niveau de la PA systolique pic (TI :  $208 \pm 22$ , SI :  $208 \pm 27$  mmHg,  $P=0,649$ ), mais la PA diastolique pic était significativement plus élevée lors de la simulation (TI :  $91 \pm 14$ , SI :  $83 \pm 10$  mmHg,  $P<0,001$ ). La fréquence cardiaque pic (TI :  $190 \pm 9$ , SI :  $170 \pm 15$  bpm,  $P<0,001$ ) et le produit fréquence-pression pic (TI :  $39289 \pm 4689$ , SI :  $32281 \pm 5344$  bpm·mmHg,  $P<0,001$ ) étaient significativement plus élevés lors du test incrémental.

**Conclusion :** La pression artérielle et les réponses cardiaques lors des interventions chez les pompiers et pompières sont relativement importantes et comparables à celles d'un test incrémental, montrant l'ampleur du stress cardiovasculaire subi par les pompiers et pompières.

## RÉGULATION À LA BAISSÉ DE TRPM7 EST ASSOCIÉE À L'INFLAMMATION ET À LA FIBROSE DANS L'HYPERTENSION INDUITE PAR L'ALDOSTÉRONE

Rios FJ, Camargo LL, Montezano AC, Touyz RM

Institut de recherche du Centre Universitaire de Santé McGill, Montréal, Québec

**Introduction :** Le canal à cation Transient Receptor Potential Melastatin 7 (TRPM7) est une chanzyme (canal plus kinase) qui régule le  $Mg^{2+}$  cellulaire, jouant un rôle important dans l'homéostasie. Nous avons étudié la fonction de TRPM7- $Mg^{2+}$  dans la réponse inflammatoire et le stress oxydatif chez les fibroblastes cardiaques (FC) dans le contexte de l'hypertension et des lésions organiques induites par l'aldostérone (aldo) et le sel.

**Méthode :** Des souris de type sauvage (WT) et déficientes en TRPM7 (M7+/ $\Delta$ ) ont été traitées avec de l'aldo (600  $\mu$ g/kg/jour) plus du NaCl (1% dans l'eau de boisson) pendant 4 semaines. La pression artérielle (PA) caudale a été mesurée. Les mécanismes moléculaires ont été étudiés dans des cultures primaires de FC. L'entrée de  $Ca^{2+}$  a été évaluée par microscopie à fluorescence. L'expression génique et protéique a été évaluée par PCR en temps réel et immunoblotting, respectivement.

**Résultats :** Les souris M7+/ $\Delta$  présentaient une réduction de l'expression de TRPM7 (30%), de la phospho-TRPM7 (62%) et de la  $[Mg^{2+}]$  tissulaire totale (28%). Cela a été reproduit chez les souris WT-aldose. L'aldose, le sel et l'aldose-sel ont augmenté la PA chez les souris M7+/ $\Delta$ . Chez les souris WT, seule l'aldose-sel a eu cet effet (134 mmHg). Le dépôt de collagène cardiaque (68%), l'expression d'IL-6, de TGF $\beta$ , de p-Smad3 et de p-ERK1/2 ont été augmentés (1,5-1,8x) chez les souris M7+/ $\Delta$  aldose-sel vs WT. Les FC M7+/ $\Delta$  ont une augmentation de l'expression génique de la minéralocorticoïde SGK1 (3x par rapport aux souris WT), qui a été augmentée par l'aldose (10x par rapport aux souris WT-aldose, 5,4x). Les FC M7+/ $\Delta$  avaient une entrée de calcium réduite induite par l'aldose (réponse maximale  $105 \pm 0,7$  contre WT:  $149 \pm 10$ ). Les FC M7+/ $\Delta$  ont une réduction de la prolifération (30%) et une augmentation de l'expression protéique de TGF $\beta$ , d'IL-6, de p-Smad3 et de p-ERK1/2 (1,4-2,0x) vs WT. L'expression de Nox2 (70%) et de Nox4 (120%) était augmentée chez les FC M7+/ $\Delta$  vs FC WT. L'aldostérone augmentait Nox4 (54%) seulement chez les FC WT. Ces effets étaient associés à une augmentation de l'expression de la peroxiredoxine-3 oxydée (76%). La supplémentation en  $Mg^{2+}$  normalisait la  $[Mg^{2+}]$  intracellulaire, la prolifération cellulaire, la phosphorylation des protéines et l'expression de Nox4 chez les FC TRPM7+/ $\Delta$  ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** Nous identifions un nouveau rôle anti-inflammatoire et anti-fibrotique du TRPM7/ $Mg^{2+}$  dans les FC, bien que ce processus soit régulé négativement dans l'hypertension induite par l'aldose.

## LES HAUTS ET LES BAS DE LA RELATION ENTRE LA PRESSION ARTÉRIELLE ET LE DÉBIT SANGUIN CÉRÉBRAL

Roy M-A<sup>1,2</sup>, Simpson D<sup>3</sup>, Labrecque L<sup>1,2</sup>, Brassard P<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Département de kinésiologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, Canada

<sup>2</sup> Centre de recherche de l'Institut Universitaire en Cardiologie et Pneumologie de Québec, Québec, Canada

<sup>3</sup> Faculty of Engineering and the Environment, University of Southampton, Southampton, UK

**Introduction :** La sensibilité directionnelle de la relation pression artérielle moyenne (PAM) et débit sanguin cérébral (DSC) désigne la régulation distincte du DSC selon la direction d'un changement de la PAM (soit augmentation vs. diminution de PAM). Plusieurs modèles de sensibilité directionnelle suggèrent que les individus en santé démontrent une telle asymétrie en induisant des oscillations rapides de la PAM, par exemple à l'aide de répétitions de squats (RS). La spécificité de notre modèle pour détecter une asymétrie demeure à valider. Le but de cette étude était de vérifier si notre modèle est capable de détecter une réponse vasculaire cérébrale symétrique, après avoir linéarisé nos données afin de faire disparaître leur sensibilité directionnelle.

**Méthode :** Dix-neuf hommes en santé (âge: 27±5 années) ont effectué un protocole de RS sur 5 minutes à des fréquences de 0,05 et 0,10 Hz avec mesures de la vitesse du sang dans l'artère cérébrale moyenne (vACM) et de la PAM. Le ratio du taux de changement de la vACM et de la PAM ( $\Delta vACM_T / \Delta PAM_T$ ) a été calculé pour chaque transition debout à assis (AUG) et assis à debout (DIM). Ce calcul a été répété sur des données de vACM simulant une réponse symétrique aux AUG et DIM de la PAM, à partir d'une analyse fonction de transfert.

**Résultats :** Le ratio  $\Delta vACM_T / \Delta PAM_T$  était comparable entre AUG et DIM de la PAM lors de RS à 0,05 Hz (0,88±0,22 vs. 0,91±0,22 cm·s<sup>-1</sup>·mmHg<sup>-1</sup>, p=0,623), mais distinct à 0,10 Hz (0,88±0,17 vs. 1,00±0,22 cm·s<sup>-1</sup>·mmHg<sup>-1</sup>, p=0,026). Cette réponse fréquence-dépendante est demeurée présente après linéarisation des données, avec un  $\Delta vACM_T / \Delta PAM_T$  inchangé tant en AUG qu'en DIM aux deux fréquences (0,05 Hz: p≥0,203; 0,10 Hz: p≥0,095).

**Conclusion :** Même après linéarisation, notre modèle détecte une sensibilité directionnelle à 0,10 Hz. Ces résultats suggèrent que notre calcul de sensibilité directionnelle ne dépend pas que la direction du changement de PAM. L'utilisation du terme *asymétrie* utilisé pour décrire cette sensibilité directionnelle pourrait être inadéquate. Il reste nécessaire d'affiner nos modèles actuels pour mieux comprendre comment les artères cérébrales réagissent aux changements de la PAM et ainsi mieux intervenir dans le contrôle de la pression artérielle.

## L'IMPACT DE L'HYDROCHLOROTHIAZIDE ET DE L'ÉPLÉRÉNONE SUR LA RIGIDITÉ ARTÉRIELLE ET LA CALCIFICATION DANS UN MODÈLE DE MALADIE RÉNALE CHEZ LE RAT

Ung RV, Larivière R, Picard S, De Souza D, Richard DE, Mac-Way F, Agharazii M.

Centre de Recherche CHU de Québec, Hôtel-Dieu de Québec, Axe Endocrinologie et Néphrologie, Département de Médecine, Université Laval, Québec, Qc.

**Introduction** : Nous avons rapporté qu'un traitement antihypertenseur avec un régime à base du diurétique hydrochlorothiazide (HCTZ) aggrave la rigidité artérielle et la calcification vasculaire dans un modèle de rat de maladie rénale chronique (CKD) avec trouble minéral et osseux (MBD). Dans la présente étude, nous proposons que l'HCTZ accentue la rigidité aortique et la calcification vasculaire via l'augmentation d'aldostérone. L'objectif de cette étude vise à examiner l'impact d'un inhibiteur des récepteurs minéralocorticoïdes (éplérénone; EPN) sur la pression, la rigidité aortique et la calcification vasculaire chez les rats CKD-MBD.

**Méthode** : L'insuffisance rénale chronique a été induite par l'ablation des 5/6 de la masse rénale et le MBD a été généré par un régime riche en Ca/P et une supplémentation en calcitriol. Les animaux ont été divisés en 4 groupes : 1) Contrôle CKD-MBD, 2) CKD-MBD+HCTZ (5 mg/kg/j), 3) CKD-MBD+EPN (5 mg/kg/j) et 4) CKD-MBD+HCTZ+EPN. À la semaine 5, les paramètres hémodynamiques, la pression différentielle (PP) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP) ont été déterminés. Les aortes thoraciques ont été prélevées pour évaluer la calcification vasculaire par coloration de von Kossa.

**Résultats** : La PP a été réduite significativement dans le groupe CKD-MBD+EPN ( $P < 0.05$ ) par rapport aux groupes CKD-MBD+HCTZ et CKD-MBD+HCTZ+EPN. La VOP était de  $723 \pm 35$  m/s dans le groupe CKD-MBD. Elle a été réduite à  $608 \pm 33$  m/s ( $P = 0.017$ ) dans le groupe CKD-MBD+EPN. Dans le groupe CKD-MBD+HCTZ la VOP était de  $839 \pm 62$  m/s ( $P = 0.11$ , en comparaison avec CKD-MBD) et de  $719 \pm 39$  m/s pour le groupe CKD-MBD+HCTZ+EPN ( $P = 0.10$  en comparaison avec CKD-MBD+HCTZ). L'étendue de la calcification vasculaire était de  $9.4 \pm 3.0$  % pour les rats CKD-MBD,  $2.2 \pm 0.7$  % pour les CKD-MBD+EPN ( $P = 0.02$  en comparaison avec CKD-MBD),  $10.1 \pm 1.9$  % pour les CKD-MBD+HCTZ et  $7.8 \pm 1.6$  % pour les CKD-MBD+HCTZ+EPN.

**Conclusion** : Dans ce modèle, ces résultats préliminaires ont montré qu'un traitement avec l'éplérénone avait réduit l'étendue de la calcification vasculaire, conduisant à une réduction de la rigidité aortique pour le groupe CKD-MBD+EPN. Cependant, les effets étaient mitigés pour le groupe CKD-MBD+HCTZ+EPN. Ceci suggérerait que l'inhibition de l'aldostérone pourrait être bénéfique pour les rats CKD-MBD mais que l'accélération du développement des troubles vasculaires induit par l'HCTZ serait médiée par d'autres voies que l'augmentation des taux d'aldostérone.

## **L'IL-17A contribue à l'altération du couplage neurovasculaire induite par l'angiotensine II par le biais du stress oxydatif**

J. YOUWAKIM, D. VALLERAND et H. GIROUARD

**Introduction :** L'hypertension artérielle, une maladie inflammatoire chronique multifactorielle, est connue comme étant le premier facteur de risque après l'âge pour les accidents vasculaires cérébraux et la maladie d'Alzheimer. Ces pathologies ont été associées à des concentrations plus élevées d'interleukine circulante (IL)-17A. L'IL-17A semble être impliqué dans l'atteinte des organes périphériques cibles associés à l'angiotensine (Ang) II. Toutefois, l'impact de l'IL-17A sur la santé vasculaire cérébral est encore méconnu. La vascularisation du cerveau est au cœur des répercussions de l'hypertension sur cet organe. Plus précisément, l'Ang II induit une altération de mécanisme de régulation du flux sanguin cérébral important tel le couplage neurovasculaire (CNV), le lien dynamique entre l'activité neuronale et le flux sanguin local. Par conséquent, l'objectif de ce projet est de déterminer si l'IL-17A est impliqué dans l'altération du CNV induite par l'Ang II.

**Méthode :** Dans cette étude, des souris mâles implanté avec une une pompe osmotique libérant de l'Ang II ont été traité avec un anticorps neutralisant anti-IL-17A, un antagoniste du récepteur IL-17RA ou avec un témoin isotope IgG. Le CNV a été évalué par débitmétrie laser Doppler en réponse à une stimulation des vibrisses. Le niveau de stress oxydatif a été étudié à l'aide d'un marquage au dihydroéthidium. L'effet de l'IL-17A a été évalué chez des souris implanté avec une pompe osmotique libérant de l'IL-17A recombinant pendant 7 jours simultanément à l'administration de l'antioxydant tempol, un agent mimétique de la superoxyde dismutase, dans l'eau de boisson. Un dernier groupe a été effectué chez des souris avec une invalidation génique de NOX2 -/-.

**Résultats :** Nos résultats montrent que la neutralisation d'IL-17A ou l'inhibition spécifique de son récepteur IL-17RA prévient l'altération du CNV induite par l'Ang II et réduisent le stress oxydatif cérébral induit par l'Ang II. Par ailleurs, le tempol et la déplétion de NOX2 empêchent l'altération de la CNV et l'augmentation de la production d'anions superoxyde induite par l'administration chronique d'IL-17A recombinant.

**Conclusion :** Ces découvertes suggèrent que l'IL-17A, par la production d'anions superoxydes, est un médiateur important des lésions cérébrovasculaires induites par l'Ang II. Par conséquent, cibler cette cytokine dans le contexte de l'hypertension est une approche prometteuse pour prévenir le dysfonctionnement cérébrovasculaire et les maladies neurodégénératives.