

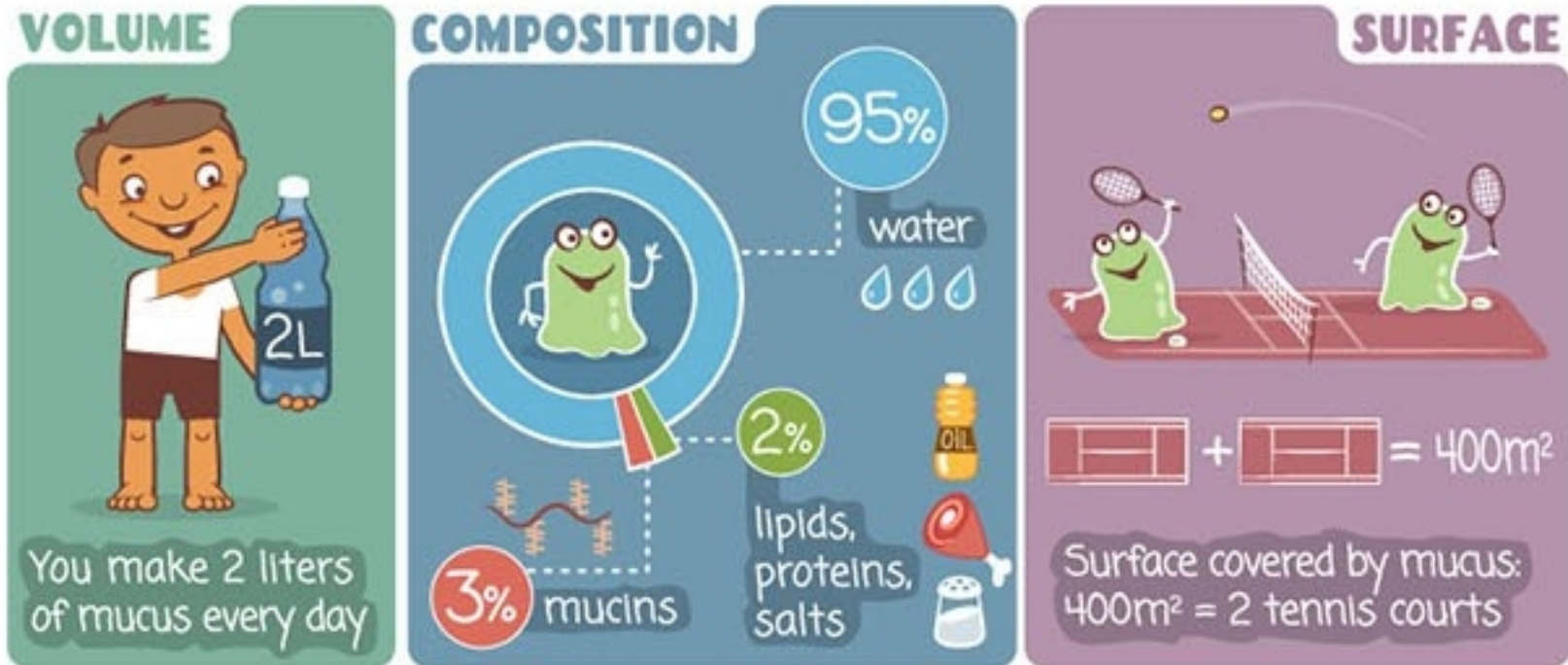
# Les propriétés physiques du mucus – Comment peut-on les modifier ?



**Jean-Luc Desseyn, PhD**  
LIRIC UMR 995  
Inserm / Univ. Lille / CHU Lille

**12<sup>èmes</sup> Journées Scientifiques de la  
Société Française de la Mucoviscidose  
(espace Saint Martin, Paris, 30-31 mars 2017)**

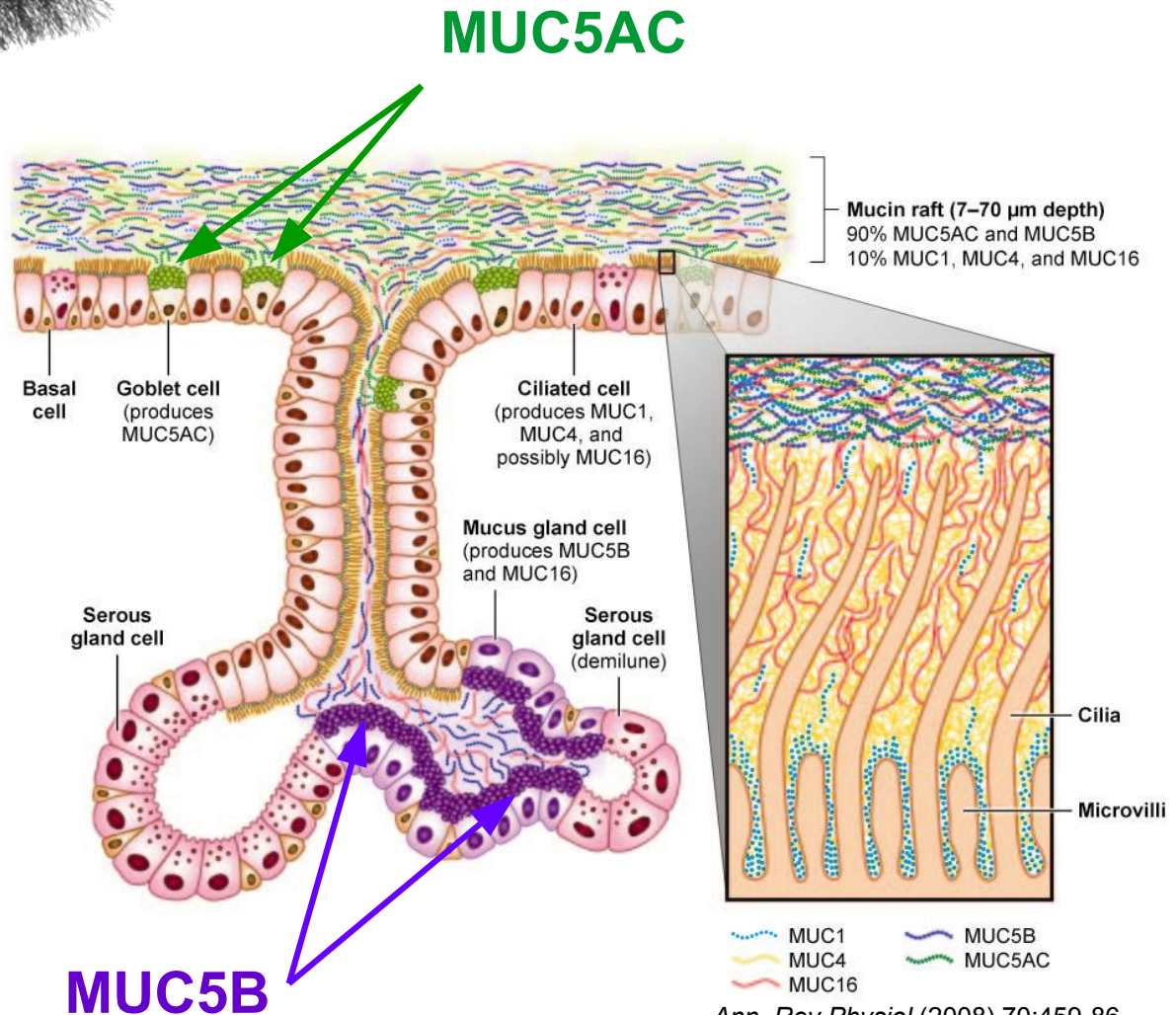
# Mucus



Thomas Crouzier, Julia Co - [mucusinfo@gmail.com](mailto:mucusinfo@gmail.com)

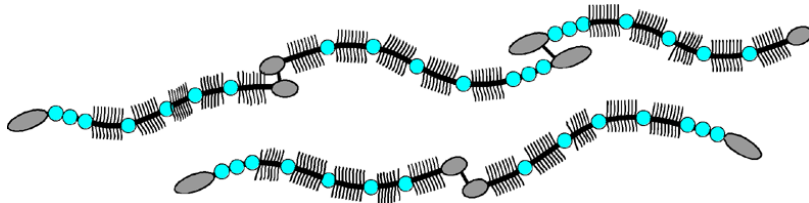
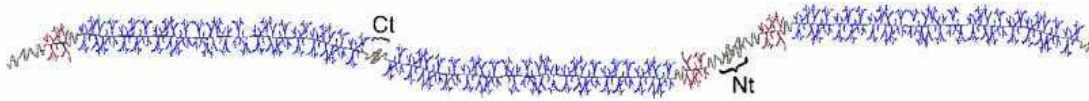


# Mucines gélifiantes

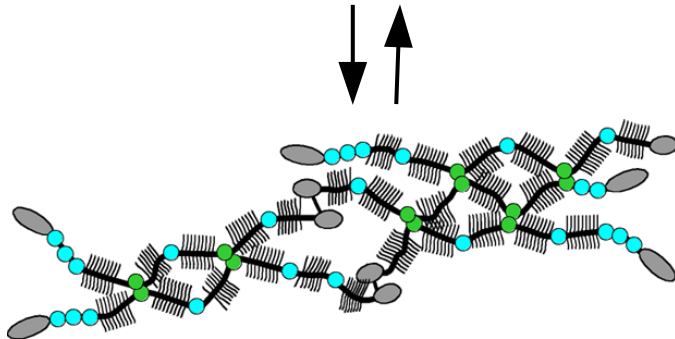


*Ann. Rev Physiol* (2008) 70:459-86

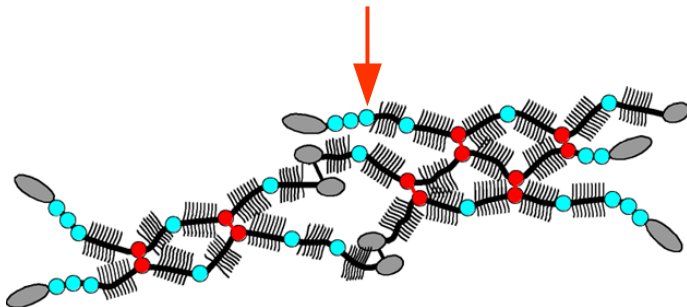
# Le réseau de mucines



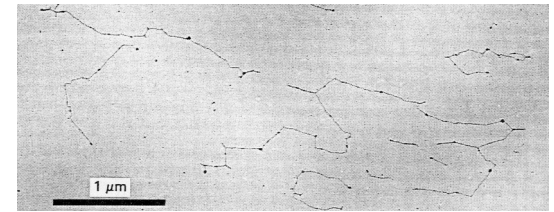
Multimérisation = longs filaments linéaires



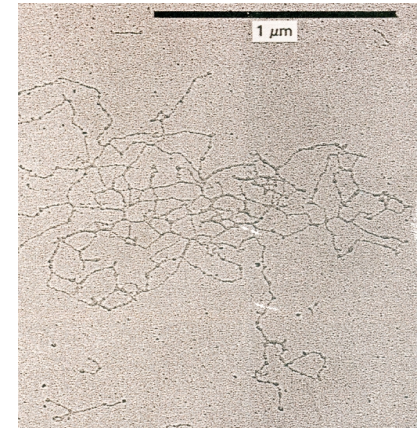
Établissement de liaisons **hydrophobes réversibles** par les **domaines CYS**



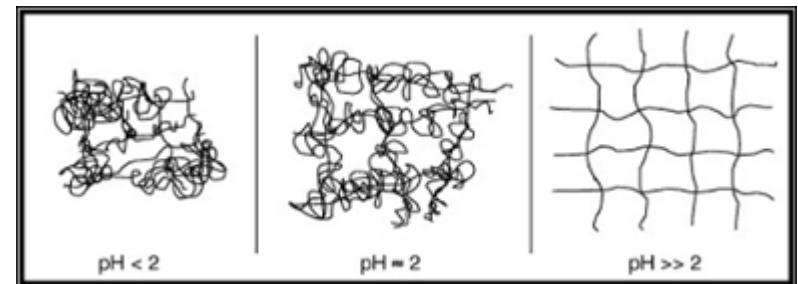
Établissement de **liaisons covalentes** entre les **domaines CYS** dans la mucoviscidose ?



Mucines gastriques de porc en microscopie électronique

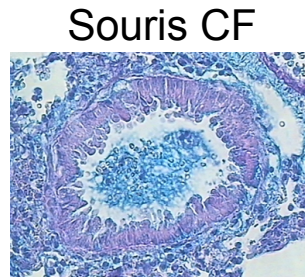
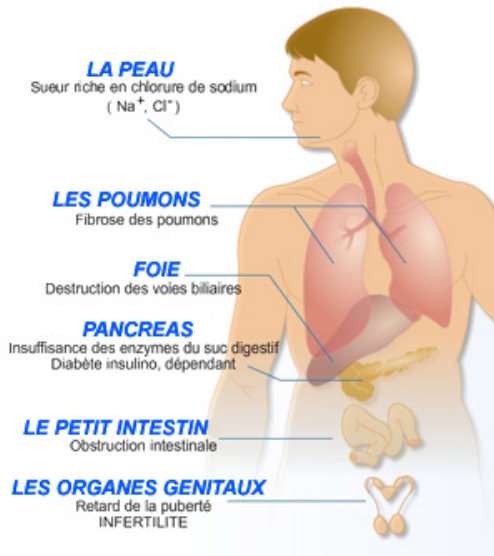


Mucines de bronches humaines en microscopie électronique



Carbohydrate Res. (2008) 343: 328-340

# MUC5B, MUC5AC et mucoviscidose



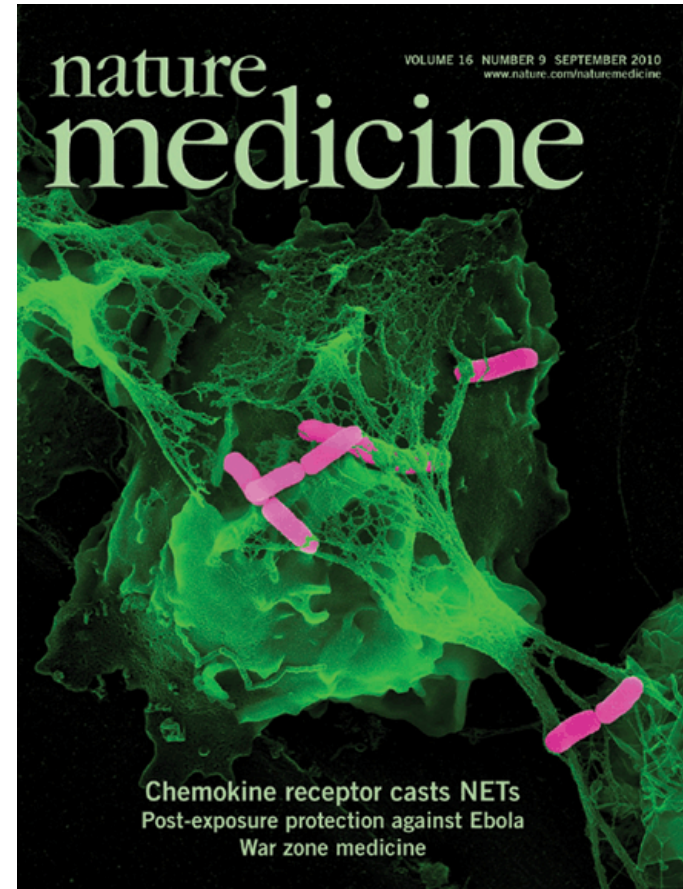
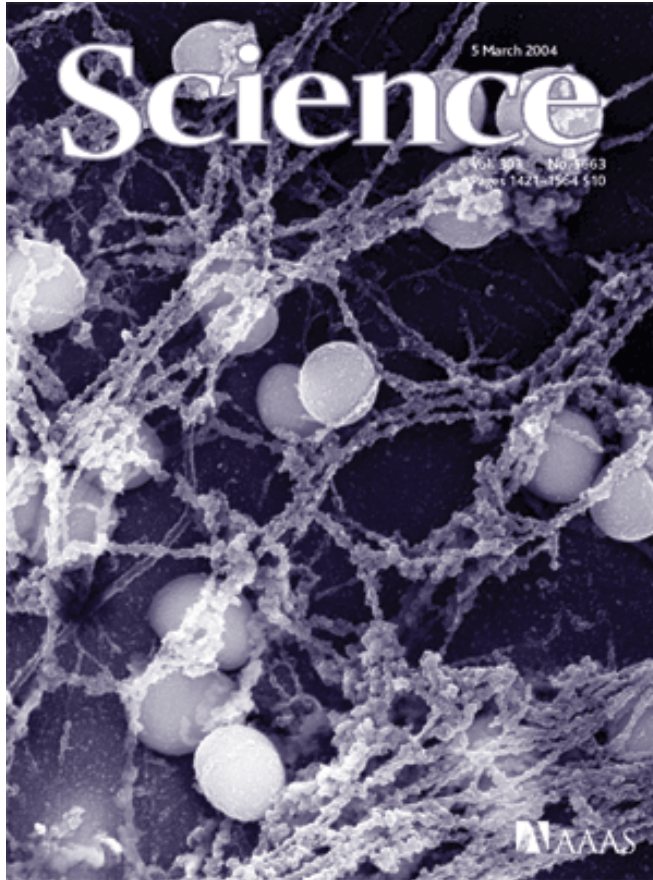
Poumon x60  
(Desseyn JL)

	Situation saine	Mucoviscidose
<b>Structure des voies respiratoires</b>		
Cellule à mucus		
Mucus		
Protéines plasmatiques		
Vaisseau sanguin		
Glande		
<b>Constituants du mucus</b>		
Mucines	X X	X X X X
Protéines plasmatiques	X	X X
Cellules inflammatoires	X	X X X X X
ADN		X X X X X
Actine		X X X X X
Bactéries		X X X X X

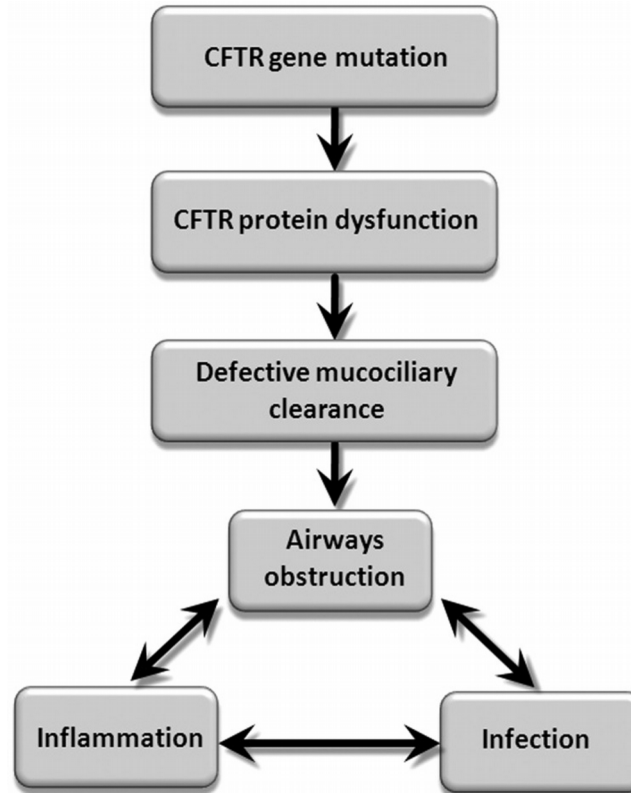
Adapté de *N Engl J Med* (2010) 363:2233-47

- déshydratation + surproduction de mucines
- cellules caliciformes → MUC5AC + **MUC5B**
- hyperplasie des glandes (MUC5B)
- glycoformes de MUC5B
- vol. mucus des glandes (trachée + bronches principales) = 50x celui des cellules caliciformes
- sécrétion des glandes très visqueuses dans CF avec niches hypoxiques
- Baisse de pH / glutathion réduit et hausse de MPO => ponts diS
- excès de neutrophiles (englués)

# ADN et F-actine

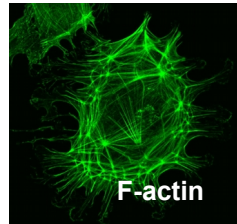


# Cibles thérapeutiques



Hoffman & Ramsey *Chest* 2013 143(1):207

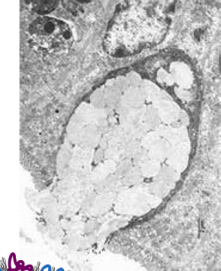
# Thérapies du mucus



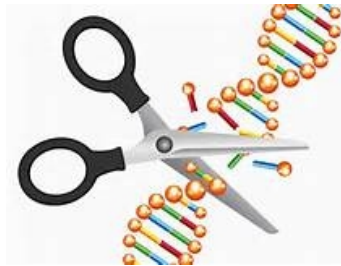
Gelsonine  
Thymosine

=dépolymérisation

Anti-inflammatoires  
Anti-hyperplasique  
Anti-sécrétions



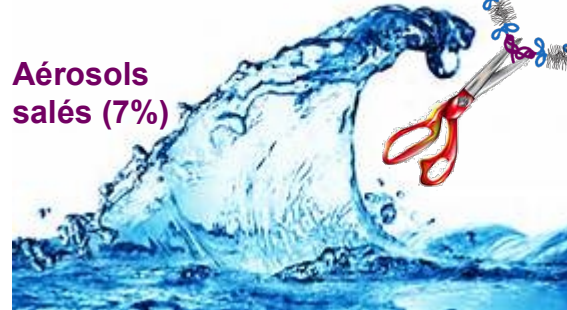
ADN des :  
- cellules pulmonaires  
- neutrophiles  
- bactéries



Pulmozyme (Dornase  $\alpha$ )  
= DNase

Mucolytique  
(acétylcystéine) mais  
irritant

Aérosols  
salés (7%)



Antibiotiques



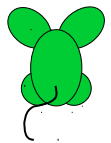
Anti-  
inflammatoires

Dextran, héparine → effet de charges sur interactions entre sucres

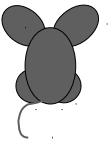
Bronchodilatateurs (mais pro-inflammatoire) ; Ambroxol (stimule la sécrétion de mucus)



# Travaux sur Muc5b et mucoviscidose



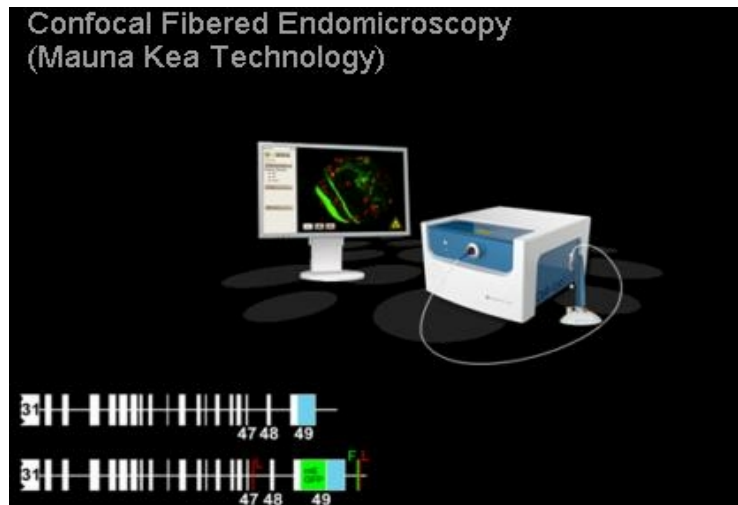
Muc5b<sup>gfp/gfp</sup>



Muc5b<sup>ko/ko</sup>



F508del



*Sci Rep.* (2017) 7:44591

**Mucoviscidose = maladie des glandes ?**

# Groupe Mucus de l'UMR 995



Bastien Demouveaux, Thèse D1  
Jean-Luc Desseyn, CR1 Inserm  
Frédéric Gottrand, PUPH  
Laurent Béghin, Ing. CHU  
Valérie Gouyer, Ing. CHU  
Mylène Magnien, Tech. CDD  
Sékolène Plet, Tech Univ. Lille 2

Chantal Fradin, MCU  
Céline Portal, PhD, Postdoc NY

