

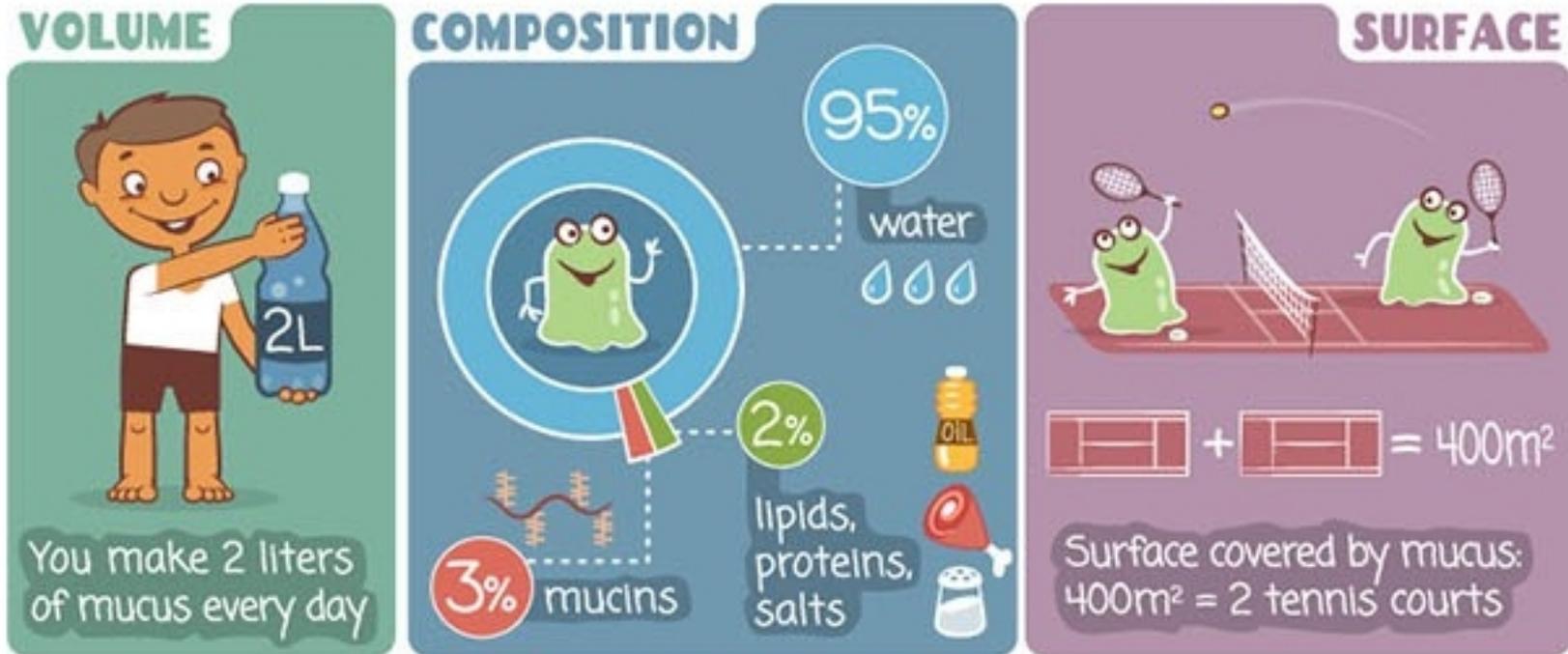
Les propriétés physiques du mucus – Comment peut-on les modifier ?



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

**12^{èmes} Journées Scientifiques de la
Société Française de la Mucoviscidose
(espace Saint Martin, Paris, 30-31 mars 2017)**

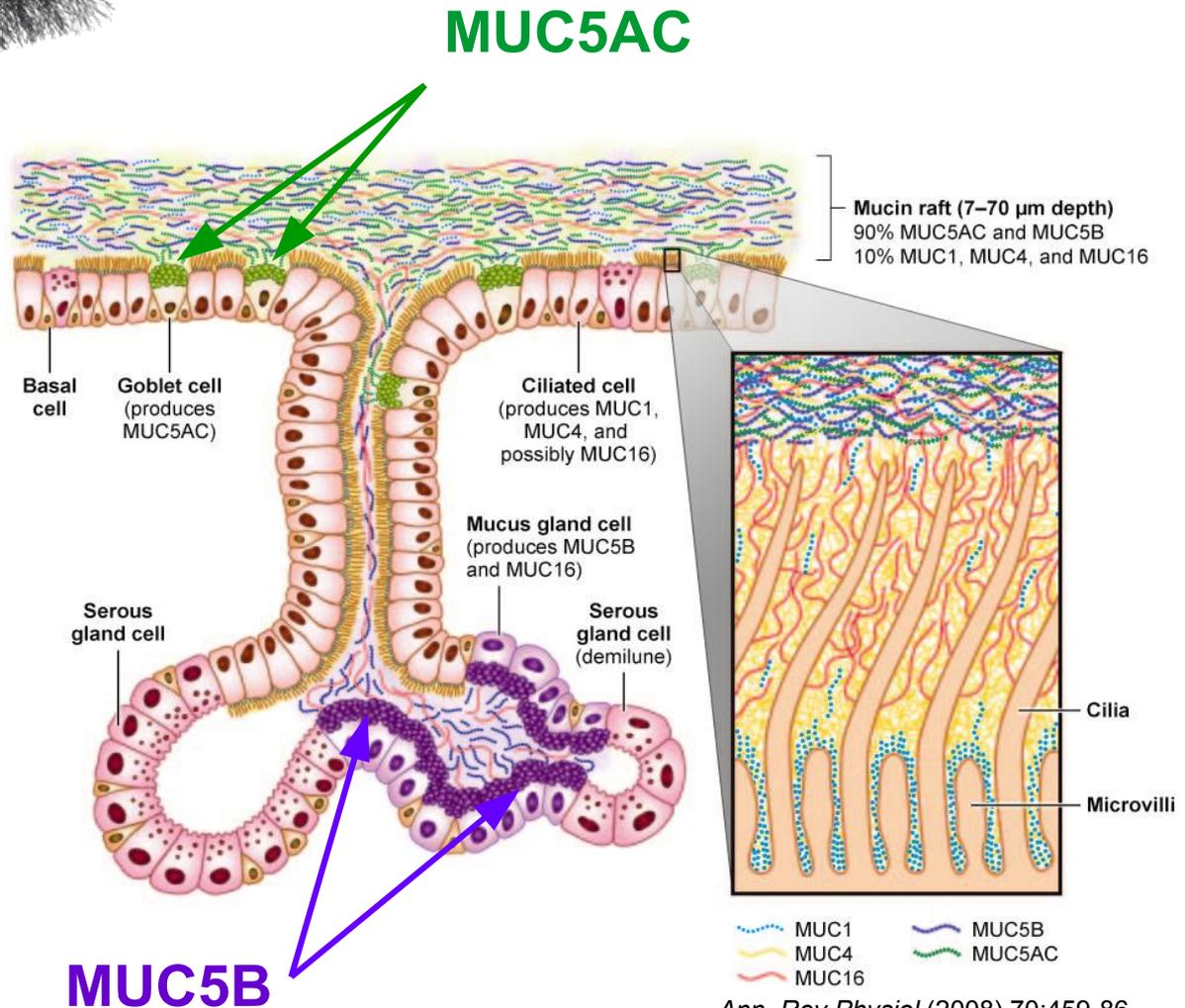
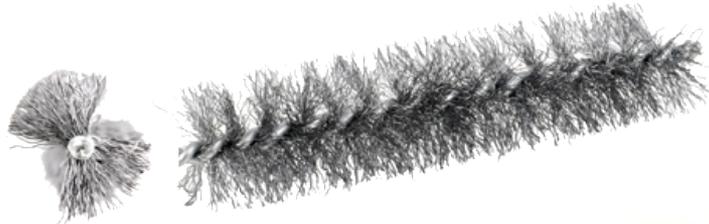
Mucus



Thomas Crouzier, Julia Co - mucusinfo@gmail.com

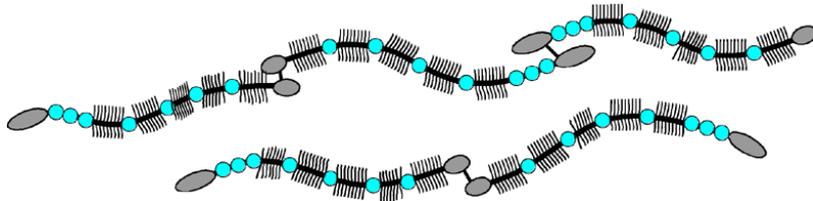
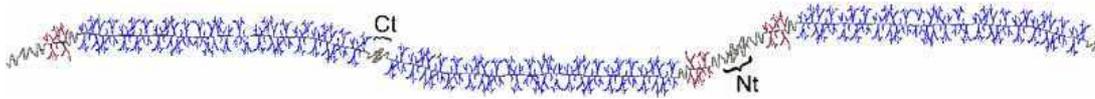


Mucines gélifiantes

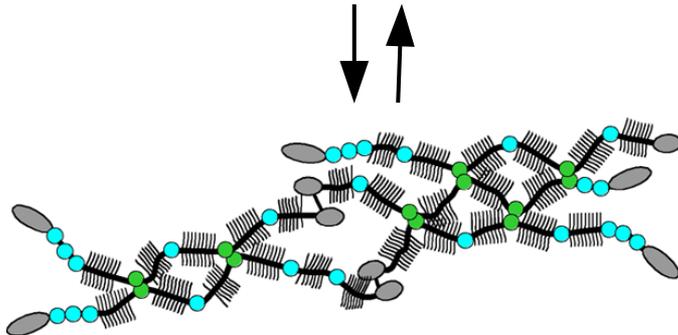


Ann. Rev Physiol (2008) 70:459-86

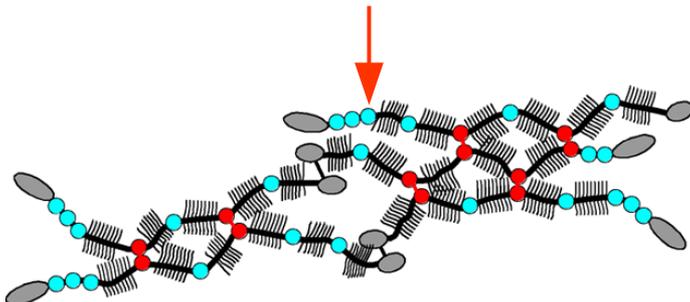
Le réseau de mucines



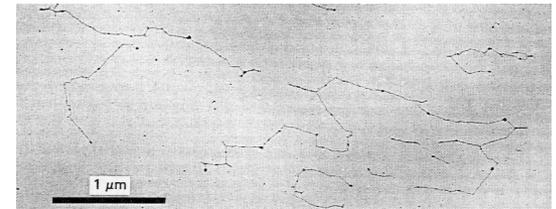
Multimérisation = longs filaments linéaires



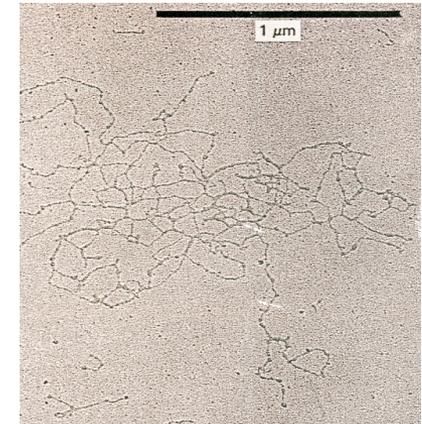
Établissement de liaisons **hydrophobes réversibles** par les **domaines CYS**



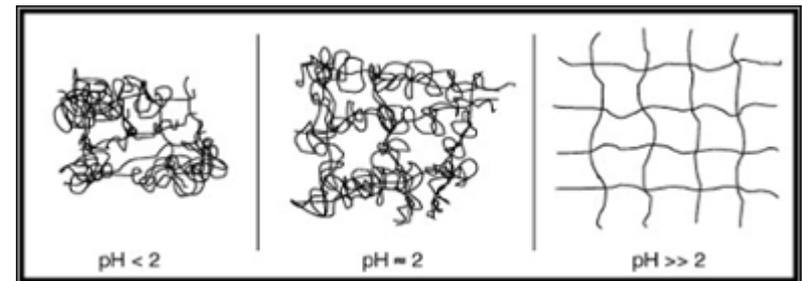
Établissement de **liaisons covalentes** entre les **domaines CYS** dans la mucoviscidose ?



Mucines gastriques de porc en microscopie électronique

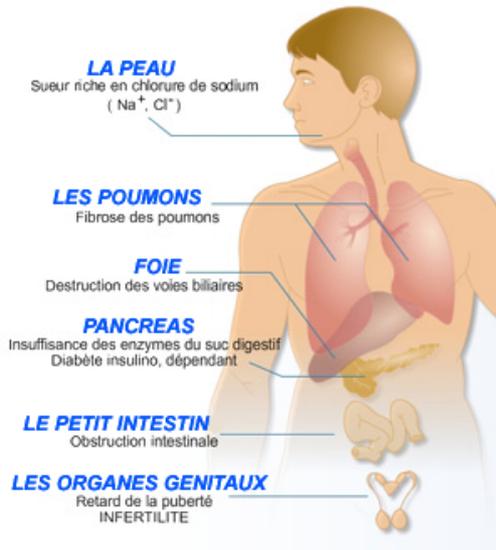


Mucines de bronches humaines en microscopie électronique

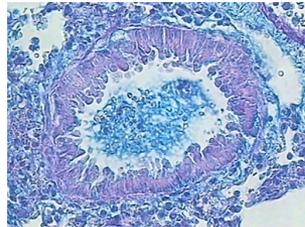


Carbohydrate Res. (2008) 343: 328-340

MUC5B, MUC5AC et mucoviscidose



Souris CF



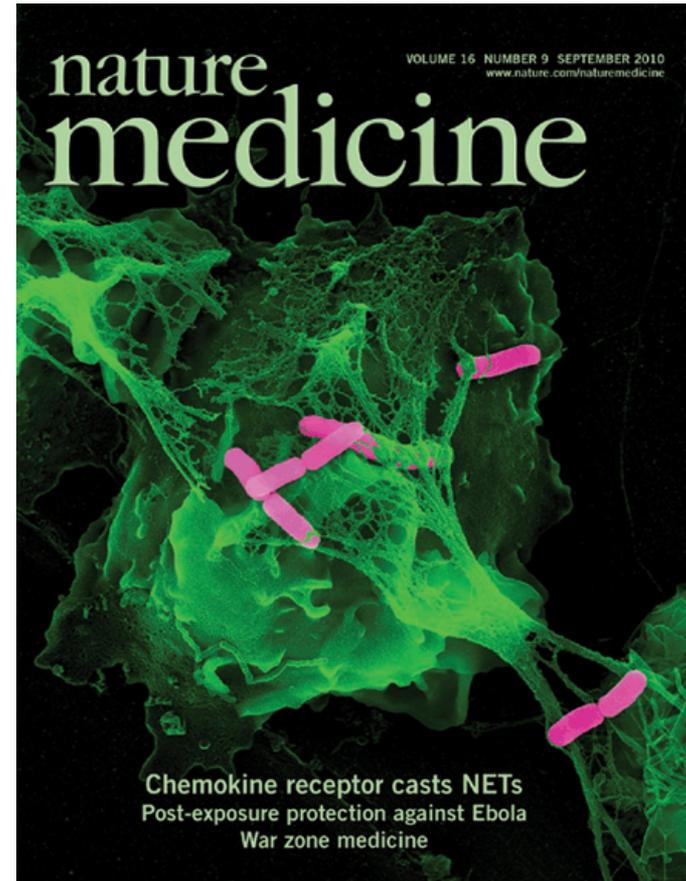
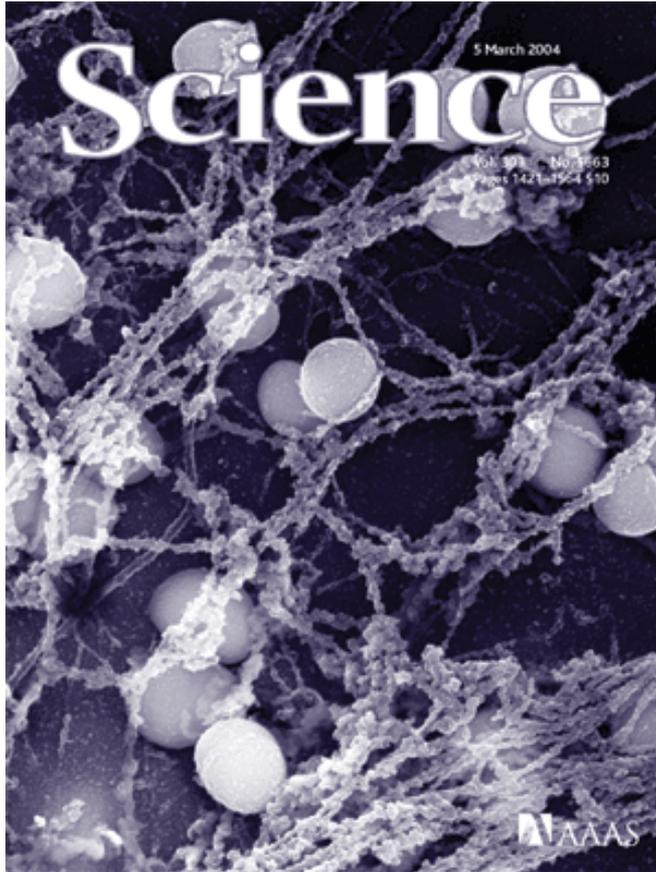
Poumon x60
(Desseyn JL)

	Situation saine	Mucoviscidose
Structure des voies respiratoires		
Cellule à mucus		
Mucus		
Protéines plasmatiques		
Vaisseau sanguin		
Glande		
Constituants du mucus		
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

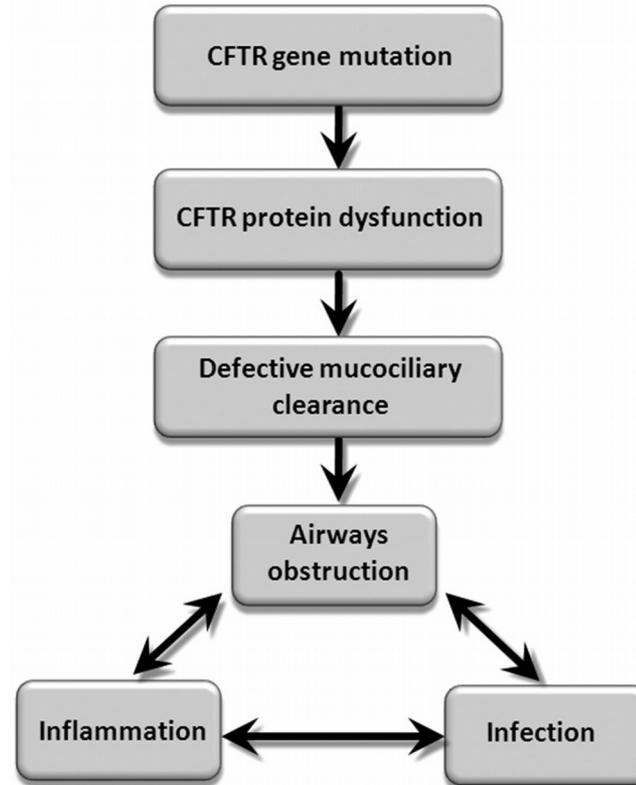
Adapté de *N Engl J Med* (2010) 363:2233-47

- 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

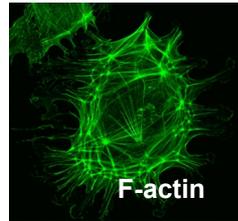


Cibles thérapeutiques



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

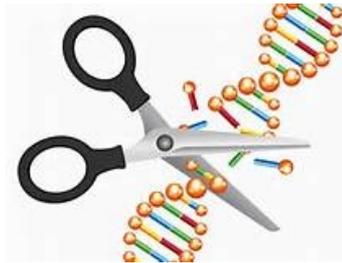
Thérapies du mucus



Gelsonine
Thymosine

=dépolymérisation

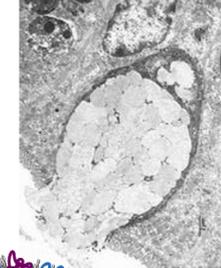
ADN des :
- cellules pulmonaires
- neutrophiles
- bactéries



Pulmozyme (Dornase α)
= DNase

Mucolytique
(acétylcystéine) mais
irritant

Anti-inflammatoires
Anti-hyperplasique
Anti-sécrétions



Antibiotiques



Anti-
inflammatoires

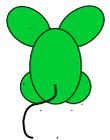
Aérosols
salés (7%)



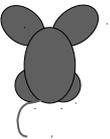
Dextran, héparine → effet de charges sur interactions entre sucres

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

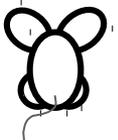
Travaux sur Muc5b et mucoviscidose



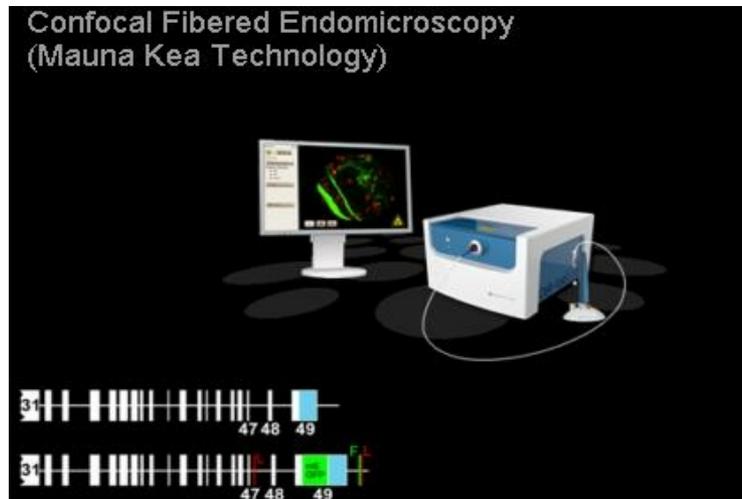
Muc5b^{gfp/gfp}



Muc5b^{ko/ko}



F508del



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
Ségolène Plet, Tech Univ. Lille 2

Chantal Fradin, MCU
Céline Portal, PhD, Postdoc NY

