



EA 4266

Laboratoire de Virologie

Agents Pathogènes et Inflammation

Discipline principale : Virologie, Bactériologie, Immunologie

Discipline secondaire : Biologie moléculaire, biologie cellulaire

Mots-clés : virus, bactérie, HIV, cytomégalovirus, Pseudomonas aeruginosa, macrophage, inflammation, cytokines, TNF

Appartenance : UFC

Adresse : Laboratoire de Virologie, Hôpital Saint-Jacques, 2 place Saint-Jacques, F-25030 Besançon cedex ; Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine & Pharmacie, 20 rue Amboise Paré, 25000 Besançon

Nombre de personnels titulaires de l'EA : 14

Directeur : Georges HERBEIN

Secrétariat : Murielle HUMBERT

Courriel : virologie@chu-besancon.fr

Téléphone : + 333 81 21 88 79

Fax : + 333 81 66 56 95

Activité de recherche :

L'EA 4266 « Agents Pathogènes et Inflammation » (API), créée en Janvier 2008 appartient à l'Université de Franche-Comté et participe à l'IFR133 INSERM.

Les axes de recherche de l'EA 4266 couvrent la compréhension des **mécanismes moléculaires et cellulaires** impliqués dans les infections **virales et bactériennes** ainsi que dans les phénomènes **inflammatoires**. Le rôle du **macrophage** dans la pathogenèse des infections virales et bactériennes est particulièrement étudié. De plus, le développement de nouvelles approches thérapeutiques notamment basées sur la **biothérapie** et l'**immunomodulation**, alliant des compétences de la recherche fondamentale à la clinique, est une des priorités de l'équipe.

Les deux thématiques principales qui sont développées au sein de l'EA 4266 sont :

* **Virus et maladies chroniques inflammatoires** : Cette thématique étudie les mécanismes moléculaires impliqués dans l'inflammation et l'activation du système immunitaire lors des infections virales à **VIH, cytomégalovirus** et **virus des hépatites B et C**. L'analyse des voies de

signalisation proinflammatoires (TNF) est notamment étudiée dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (**polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante**).

* **Pseudomonas aeruginosa et mucoviscidose** : Cette thématique étudie le lien entre l'état clinique des patients et l'état physiologique des bactéries colonisatrices (facteurs de virulence, résistance). Par ailleurs, les mutations du transporteur MexY et de la protéine de jonction MexX chez les souches mucoviscidiques de *Pseudomonas aeruginosa* sont étudiées, ainsi que la régulation de l'expression du système MexXY (OprM).

Valorisation de la recherche :

La valorisation de la recherche développée au sein de l'EA 4266 trouve son expression à travers des projets transversaux alliant les compétences d'enseignants-chercheurs de l'EA 4266, du Centre d'Investigation Clinique (CIC) du CHU de Besançon et de FEMTO (CNRS) favorisant le transfert de technologie de l'UFC vers le monde de l'industrie biomédicale.

Principales publications :

Varin A, Mukhopadhyay S, Herbein G, Gordon S. **Alternative activation of macrophages by IL-4 impairs phagocytosis of pathogens but potentiates microbial-induced signalling and cytokine secretion.** *Blood* 2010, 115:353-362.

Herbein G, Gras G, Khan KA, Abbas W. **Macrophage signaling in HIV-1 infection.** *Retrovirology* 2010, 7:34. (Highly Accessed)

Herbein G, Audrey V. **The macrophage in HIV-1 infection : from activation to deactivation ?** *Retrovirology* 2010, 7:33. (Highly Accessed)

Toussiroit E, Khan KA, Herbein G. **Histone deacetylase inhibitors: a new and promising drug class for the treatment of arthritis?** *Clinical Epigenetics* 2010, 1:3-6.

Herbein G, Wendling D. **Histone deacetylases (HDACs) in viral infections.** *Clinical Epigenetics* 2010, 1:13-24

Khan KA, Coaquette A, Davrinche C, Herbein G. **Bcl-3 regulated transcription of major immediate early promoter of human cytomegalovirus (HCMV) in monocyte-derived macrophages.** *The Journal of Immunology* 2009, 182: 7784-7794.

Reuse S, Calao M, Quivy V, Kabeya K, Vaira D, Demonte D, Vanhulle C, Guigen A, Martinelli V, Veithen E, Cherrier T, Avettand V, Lamine A, Piette J, de Launoit Y, Herbein G, Moutschen M, Burny A, Rouzioux C, De Wit S, Rohr O, Lambotte O, Collette Y, Clumeck N, Van Lint C. **Synergistic activation of HIV-1 expression by deacetylase inhibitors and prostaticin: implications for treatment of latent infection.** *PLoS ONE* 2009, 4(6):e6093.

Herbein G, Khan KA. **Is HIV infection a TNF receptor signalling-driven disease?** *Trends in Immunology* 2008, 29: 61-67.

Vettoretti L, Plesiat P, Muller C, El Garch F, Phan G, Attrée I, Ducruix A, Llanes C. **Efflux unbalance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients.** *Antimicrob Agents Chemother* 2009, 53: 1987-1997.

Jeannot K, Elsen S, Kohler T, Attree I, van Delden C, Plesiat P. **Resistance and virulence of *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains overproducing the MexCD-OprJ efflux pump.** *Antimicrob Agents Chemother* 2008, 52: 2455-2462.

Wendling D, Di Martino V, Prati C, Toussirot E, Herbein G. **Spondylarthropathy and chronic B hepatitis. Effect of anti-TNF therapy.** *Joint Bone Spine* 2009, 76: 308-311.

Wendling D, Di Martino V, Herbein G. **Biologic agents in the treatment of rheumatic diseases with chronic viral infection. Where are we?** *The Journal of Rheumatology* 2009, 36: 1107-1108.

Toussirot E, Dumoulin G, Saas P, Nguyen NU, Le Huédé G, Wendling D. **Increased tartrateresistant acid phosphatase serum levels in ankylosing spondylitis and relationship with the inflammatory process.** *Ann Rheum Dis* 2008, 67: 430-431.

Vanlemmens C, Di Martino V, Milan C et al. **Immediate listing for liver transplantation versus standard care for Child-Pugh stage B alcoholic cirrhosis: a randomized trial.** *Ann Intern Med* 2009, 150: 153-161.

Thévenot T, Cadranel JF, di Martino V, Pariente A, Causse X, Renou C, Hagege H, Denis J, Lunel-Fabiani F. **A national French survey on the use of growth factors as adjuvant treatment of chronic hepatitis C.** *Hepatology* 2007, 45: 377-383.

Piton G, Cosnes J, Monnet E, et al. **Risk factors associated with small bowel adenocarcinoma in Crohn's disease: a case-control study.** *Am J Gastroenterol* 2008, 103: 1730-1736.