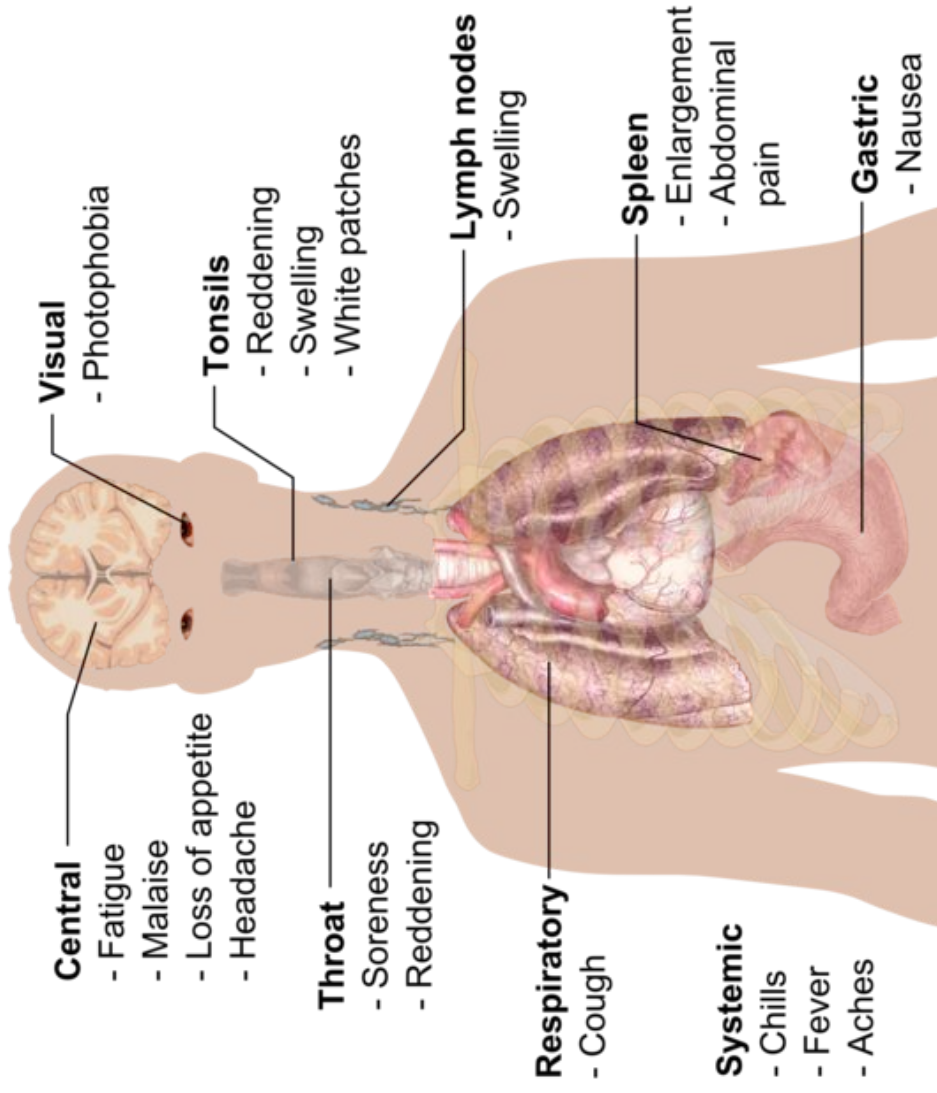


Le virus d'Epstein-Barr, agent infectieux et oncogène

Main symptoms of Infectious mononucleosis



La maladie

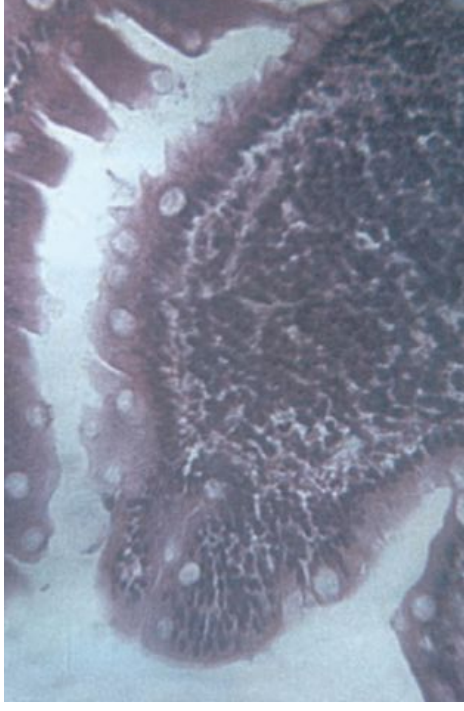
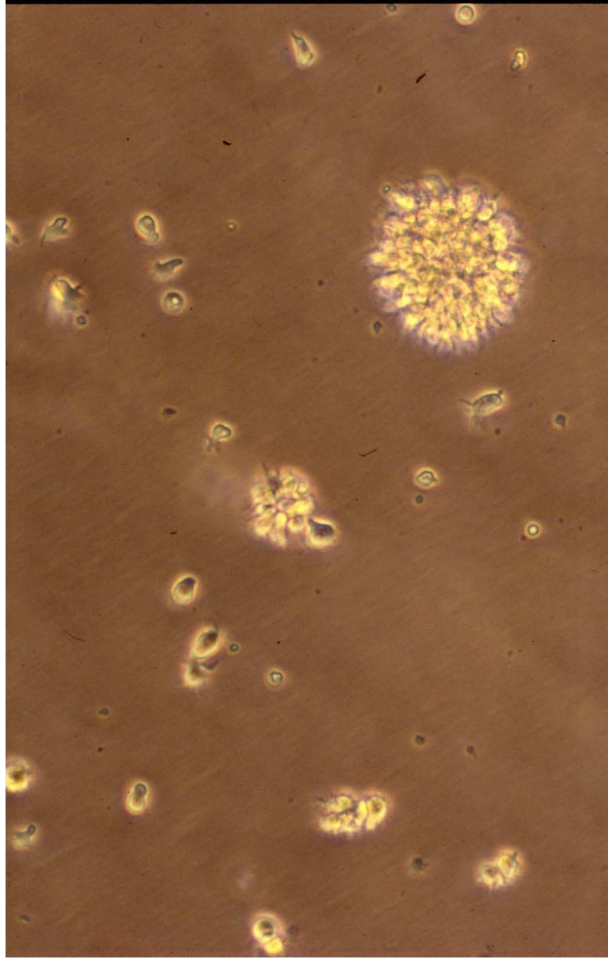
- ☐ Défaillance système immunitaire
- ☐ Agent viral découvert en 1964 (Epstein&Barr)
- ☐ Lymphoprolifération aiguë et limitée
- ☐ Transmission possible pendant 1an
- ☐ Phase dormante longueur variable

Le pathogène

- ☐ Herpes virus humain
- ☐ 95% de la population mondiale infectée
- ☐ Hôte cellulaire privilégiée, le lymphocyte B

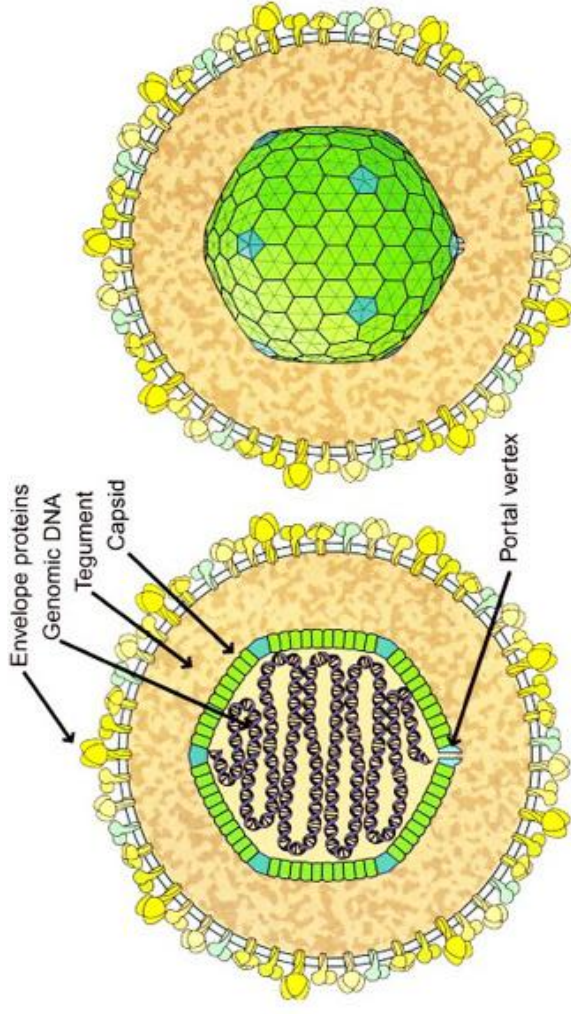
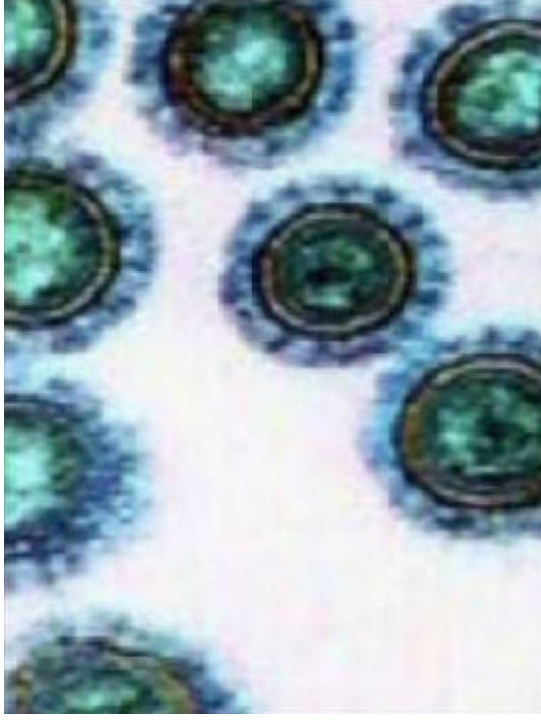


EBV, virus oncogène



Lymphoma	EBV association (%)	EBV latency	Phenotype	V gene mutation pattern	Cellular origin of lymphoma cells*
Burkitt lymphoma	95-100 (endemic) 20-30 (sporadic)	I	BCL6 ⁺ , CD10 ⁺ , CD38 ⁺ , CD77 ⁺ , slg ⁺	Mutated V genes Often ongoing SHM, selected for functionality	GC B cells (centroblasts)
Hodgkin lymphoma (classical)	40 (Western world) 90 (children in Central America)	II	Loss of B-cell phenotype, slg ⁻	Mutated V genes No ongoing SHM Often destructive mutations (>25% of cases)	Pre-apoptotic ('crippled') GC B cells
Post-transplant lymphoma	80	III (possibly I or II)	CD77 ⁺ , CD10 ^{+/-} , slg ^{+/-}	Mostly mutated V genes Sometimes ongoing SHM Sometimes destructive mutations	Usually GC B cells Sometimes crippled
AIDS-associated B-cell lymphoma	100 (PCNSL)	III	BCL6 ⁻ , CD138 ⁺ , MUM1 ⁺	Mutated V genes No ongoing SHM	GC or post-GC B cells

EBV structure et bagage moléculaires



Viral Capsid Antigen: membrane et glycoprotéines acquises lors du bourgeonnement.

Epstein-Barr virus Nuclear Antigen: protéines localisées dans tous les noyaux des cellules infectées

EBNA1: facteur se liant à l'origine de réplication du virus

EBNA2: première protéine produite, transactivateur de gènes viraux et cellulaires

Protéines membranaires

LMP1: inhibiteur de l'apoptose, activateur NF- κ B, oncogène

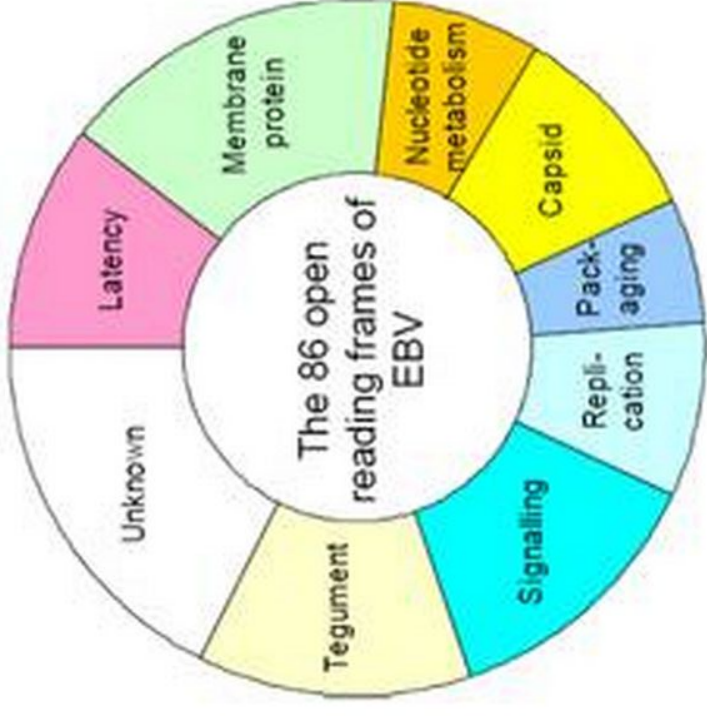
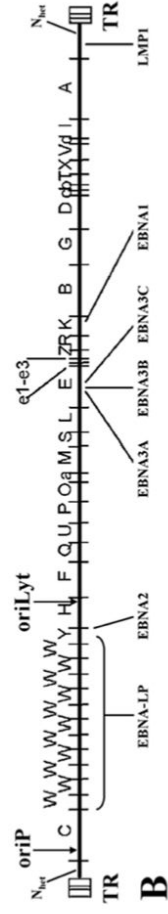
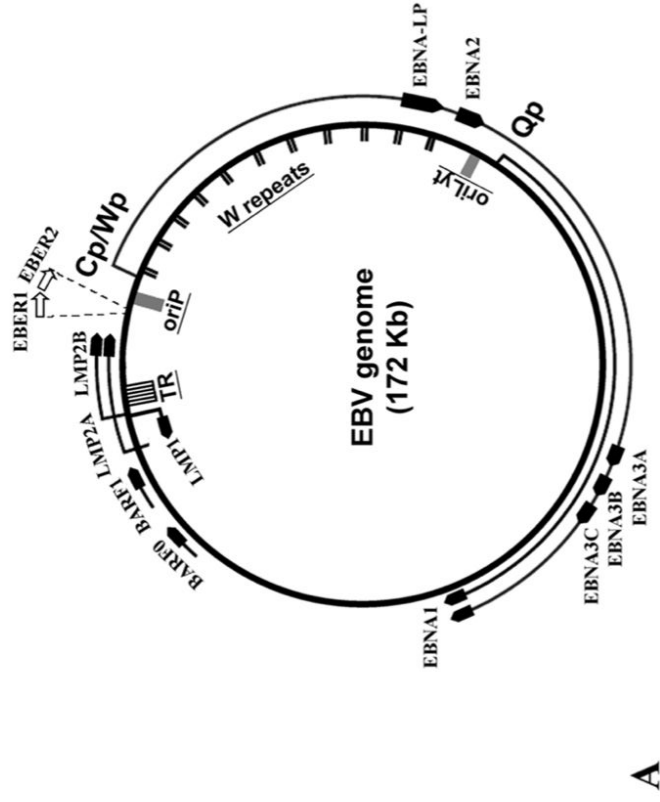
LMP2: protéine transmembranaire, sequestrant les tyrosine kinases des récepteurs des lymphocytes B
=> inhibe entrée cycle lytique et entretient le signal de survie cellulaire

Court RNA

EBER1,2: inducteur de sécrétion de IL10

=> stimulation division cellulaire et suppression des lymphocytes T cytotoxiques

EBV: Un matériel, des expressions génétiques

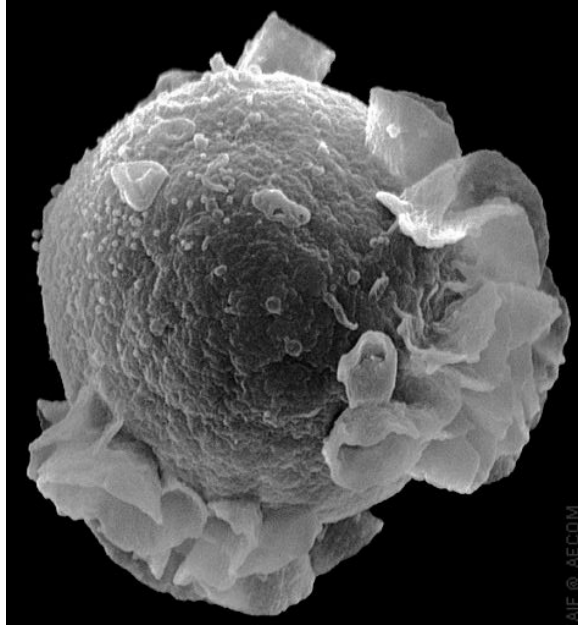
Table 1 | **EBV gene latency programmes**

Latency programme	EBV genes expressed					Occurrence
	EBERs	EBNA1	LMP1	LMP2A	EBNA2	EBNA3s and EBNA-LP
0	+	N. D.	-	+	-	Memory B cells in peripheral blood
I	+	+	-	-	-	Burkitt lymphoma, PEL
II	+	+	+	+	-	Hodgkin lymphoma
III	+	+	+	+	+	PTLD
IV?	N. D.	N. D.	-	N. D.	+	Infectious mononucleosis, PTLD

N.D., not determined; PEL, primary effusion lymphoma; PTL, post-transplant lymphoproliferative disease.

Centres germinaux

- ❑ Structures trouvées dans les follicules de tissus lymphoïdes secondaires (rate, plaques de Peyer et nœuds lymphatiques)
- ❑ Prolifération et acquisition de compétence des lymphocytes B



Lymphocyte B bourgeonnant en microscopie électronique

Infection persistante

- ❑ Toute la vie du porteur
- ❑ 1 à 5 lymphocytes / 1.10^6

