

Webinar GISCI

Infezioni da HPV: persistenza e clearance

10 giugno 2021

**L'infezione HPV: le attuali
conoscenze su persistenza,
clearance, latenza**

Annarosa Del Mistro, IOV-IRCCS Padova

Il sottoscritto Annarosa Del Mistro

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

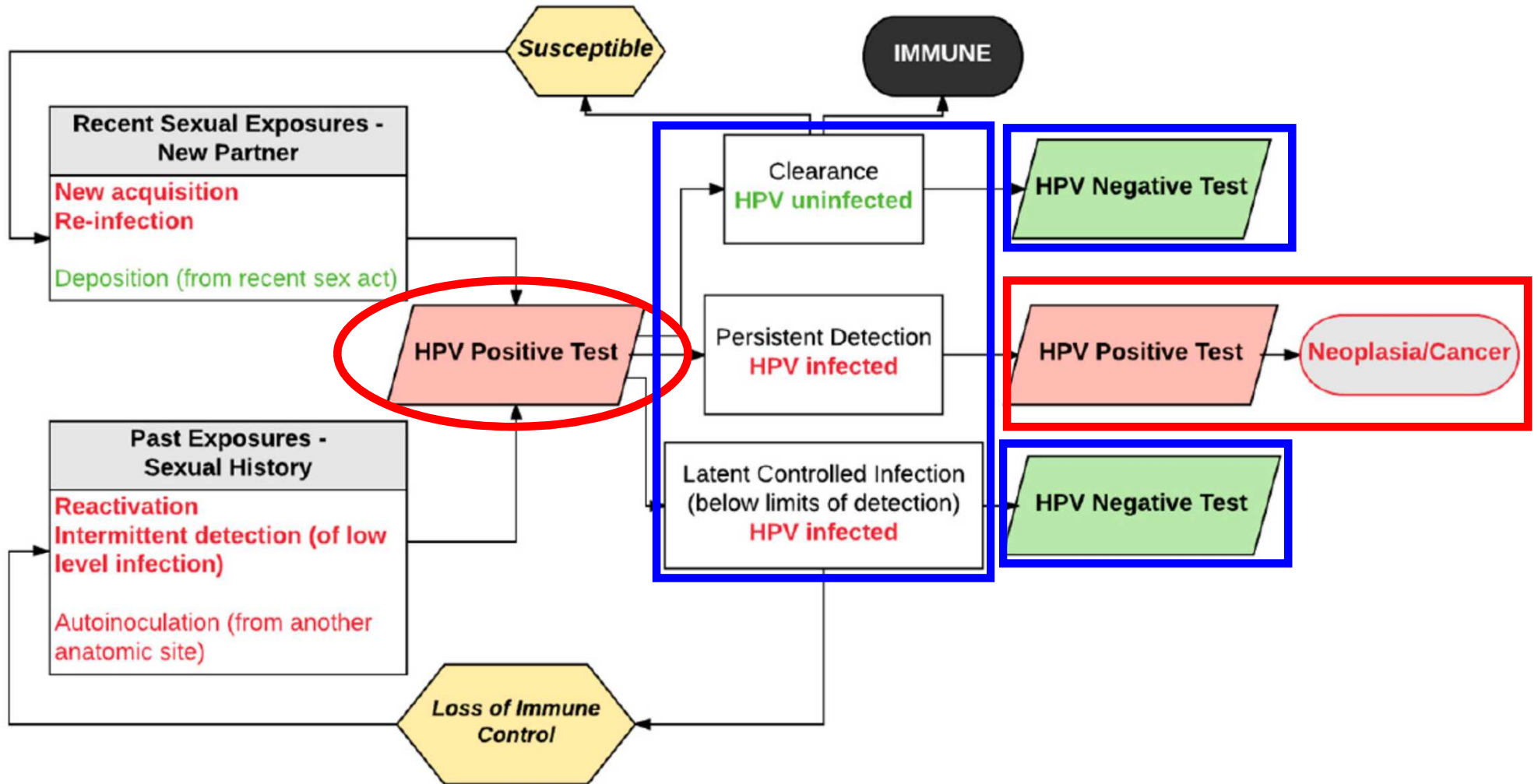
dichiara

X che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

-
-
-

Modello schematico della storia naturale dell'infezione HPV cervicale nel corso della vita



Clearance:

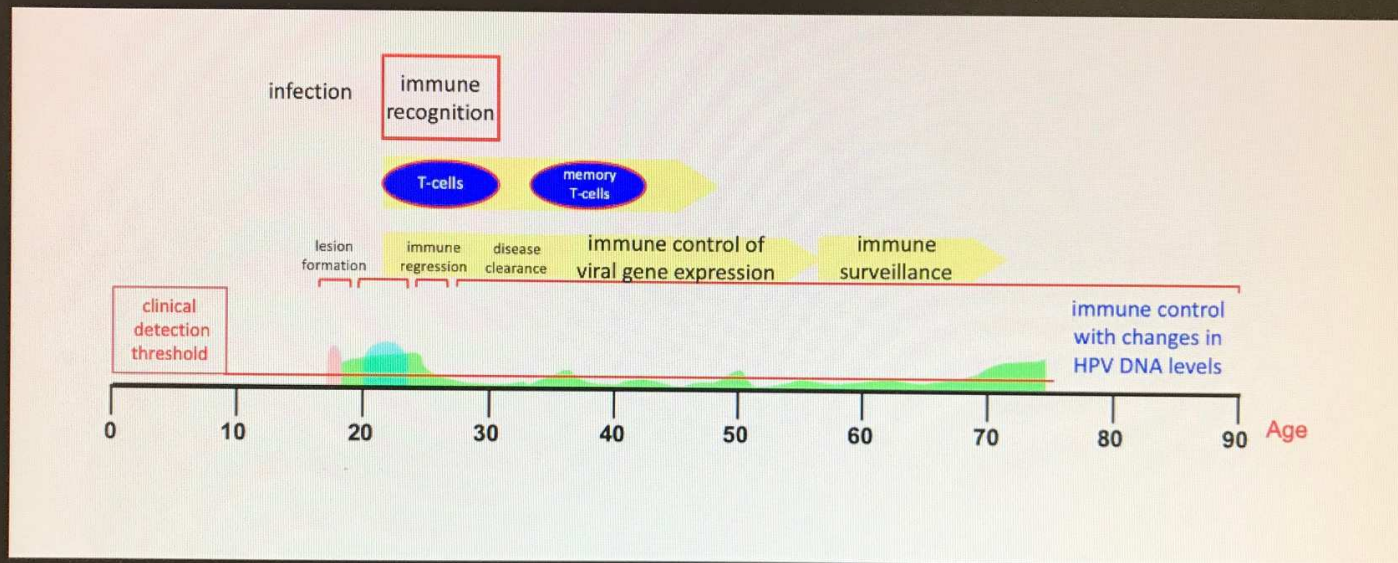
- eliminazione dell'infezione ad opera del sistema immunitario (1-2 anni)
→ esito di gran lunga più frequente (85%-90%); tempo 1-2 anni

Persistenza:

- rilevazione di sequenze HPV tipo-specifiche nel tempo (\geq 1-2 anni) per mancato controllo dell'infezione da parte del sistema immunitario
→ necessaria per la trasformazione neoplastica (che si verifica in una bassa percentuale di infezioni); frequenza diversa fra tipi diversi; dati di letteratura riferiti soprattutto a gruppi selezionati

Latenza:

- l'infezione è controllata dal sistema immunitario ma non eradicata
→ HPV rimane presente nelle cellule in basso numero di copie, ma non è attivo
→ ci può essere riattivazione del virus, anche a distanza di (molti) anni



HPV Latency is a form of ...
Immune control Is it Real & Does it Matter ?

LATENZA

In **modelli animali** sono stati ampiamente dimostrati:

- l'esistenza dello stato di latenza dei papillomavirus
- la riattivazione per: immunodepressione, irritazione meccanica cronica ripetuta, applicazione di TPA (promotore tumorale)

Quali evidenze esistono sulla latenza dell'infezione HPV della cervice?

Quale è la frequenza stimata?

Quale è l'outcome clinico della riattivazione di un'infezione latente?

Re-detection dello stesso tipo HPV dopo negativizzazione:

- relativamente comune (10-20% delle donne) (Open Virol J 2012;6:198-203)
- dimostrato in donne immunodepresse, sessualmente astinenti, anziane, e in popolazioni meno sessualmente attive (diversi studi)

Braccio di controllo (no vaccino) trial VIVIANE (Cancer Med 2019;8:4938-53) (2785 donne, età >25 aa [11% ≥46 aa], FU 7 anni): donne HPV16-sieropositive avevano solo una moderata riduzione del rischio di infezione tipo-specifica e ASC-US+ rispetto alle donne sieronegative

- Ac da infezione naturale danno solo una protezione parziale
- i dati dello studio supportano l'ipotesi suggerita da altri studi che la maggioranza delle infezioni in donne sieropositive potrebbero essere una riattivazione di infezioni HPV precedentemente acquisite

Studio (JID 2021:223) di coorte (731 donne, età 35-60 aa) dimostra che infezioni HR-HPV di nuovo riscontro si sono verificate:

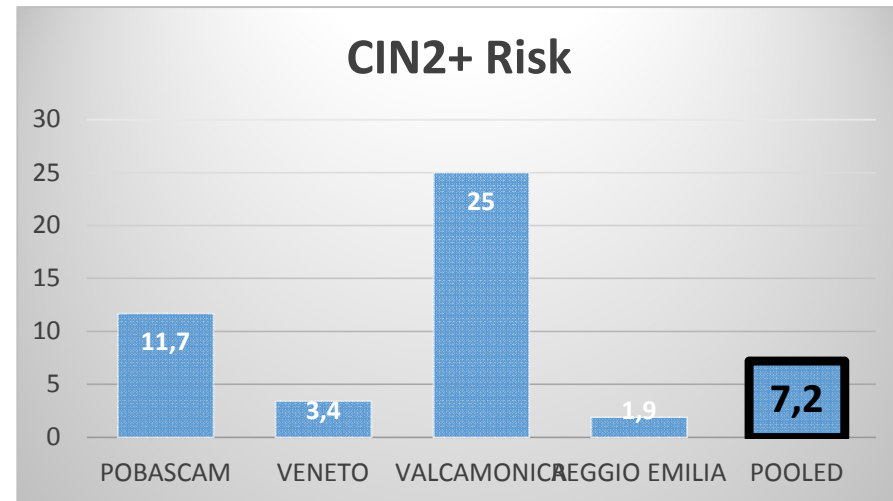
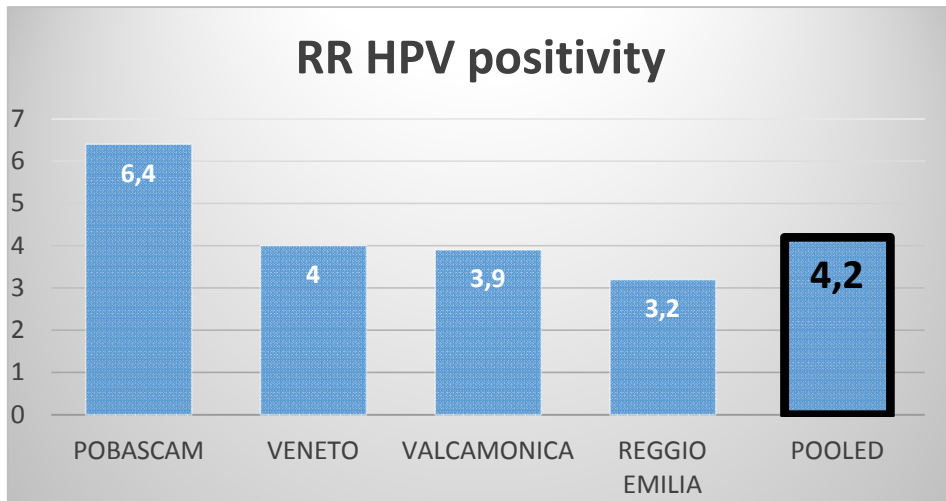
- 12% in donne sessualmente inattive
- 69% in donne con partner stabile
- 19% in donne con un nuovo partner

Studio (JID 2013:208) in donne con clearance dopo infezione HPV16 (295, età 13-21 aa):

- HPV16 rilevato nel corso di 8,5 anni nel 18% dei casi
- rilevazione di CIN2/3 in 4/117 (3.4%)

Studio italiano (BJOG 2019;126:1365-71) in donne con clearance HPV ad 1 anno (1230, età 25-64 aa) in confronto a donne HPV-negative, dati al 2° round (e dati pooled con casistica POBASCAM (Br J Cancer 2017;117:1557-61)):

- maggior frequenza di positività al test HPV (15% vs 3.7%)
- maggior frequenza di lesioni CIN2+ (0.87% [7 CIN2, 3 CIN3] vs 0.23%)



Implicazioni delle evidenze disponibili

La storia naturale dell'infezione cervicale da HPV dipende dal tipo di HPV e dalla risposta immunitaria dell'ospite:

- l'esito più frequente è la clearance
- la persistenza deriva da un mancato controllo immunitario
- la latenza può verificarsi per controllo immunitario parziale

La riattivazione di una infezione latente è possibile anche a distanza di (molti) anni e può determinare lo sviluppo di lesioni

I dati attualmente disponibili non permettono una valutazione della frequenza e degli esiti clinici della latenza sia perché è difficile studiarla sia perché gli studi effettuati riguardano casistiche selezionate o con numerosità limitata, e non appartenenti a programmi di screening organizzato



Grazie per l'attenzione