

## Webinar *GISCi*

Focus sui biomarcatori: stato della ricerca, approfondimenti e prospettive per la possibile introduzione nei protocolli di screening cervicale

19 novembre 2020

# Valutazione del rischio correlato al genotipo HPV

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,*

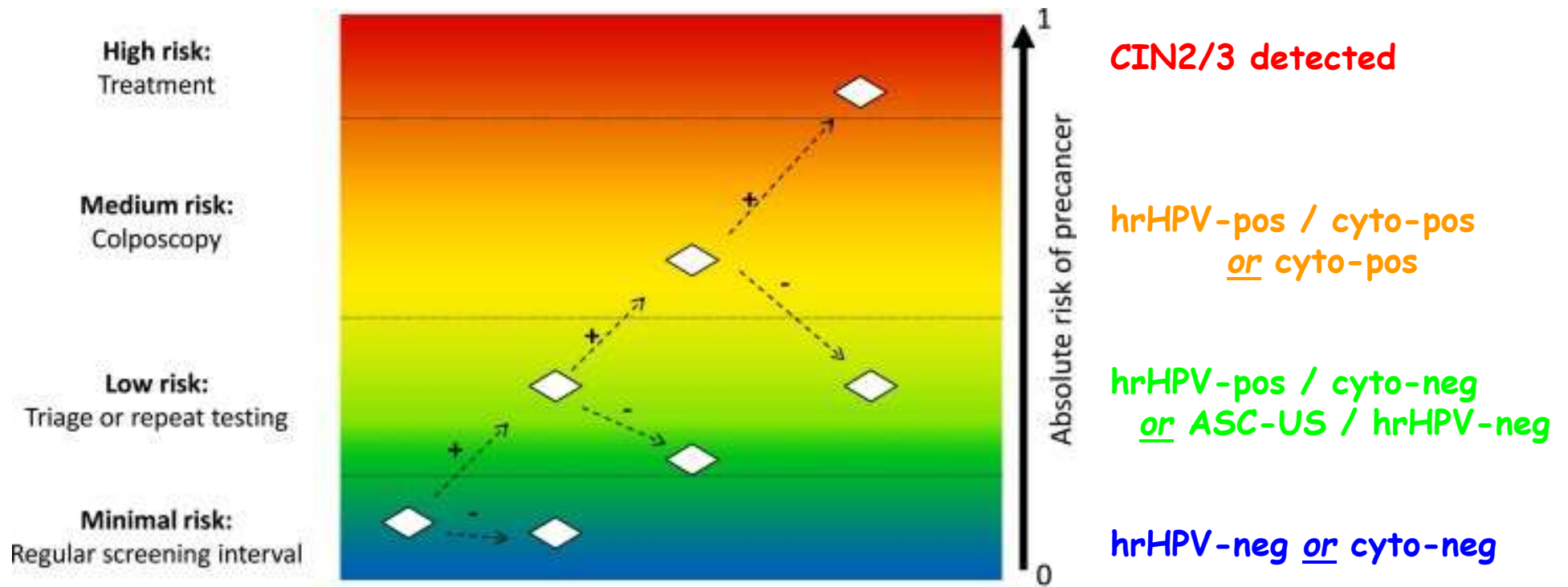
dichiara

***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:*

- .....
- .....
- .....

# Risk-based management in cervical cancer screening



Women 25-30/35 yrs-old:  
cytology every 3 yrs  
Women 30/35-64 yrs-old:  
hrHPV test every 5 yrs

**Nel percorso dello screening, i due snodi critici sono:**

- 1. invio immediato in colposcopia per le donne con rischio maggiore di avere / sviluppare una lesione di alto grado**
- 2. durata del follow-up nei casi di colposcopia negativa per CIN2+**

**Conoscere il tipo HPV può contribuire a definire meglio il rischio di avere o sviluppare una lesione di alto grado?**

# Dati disponibili

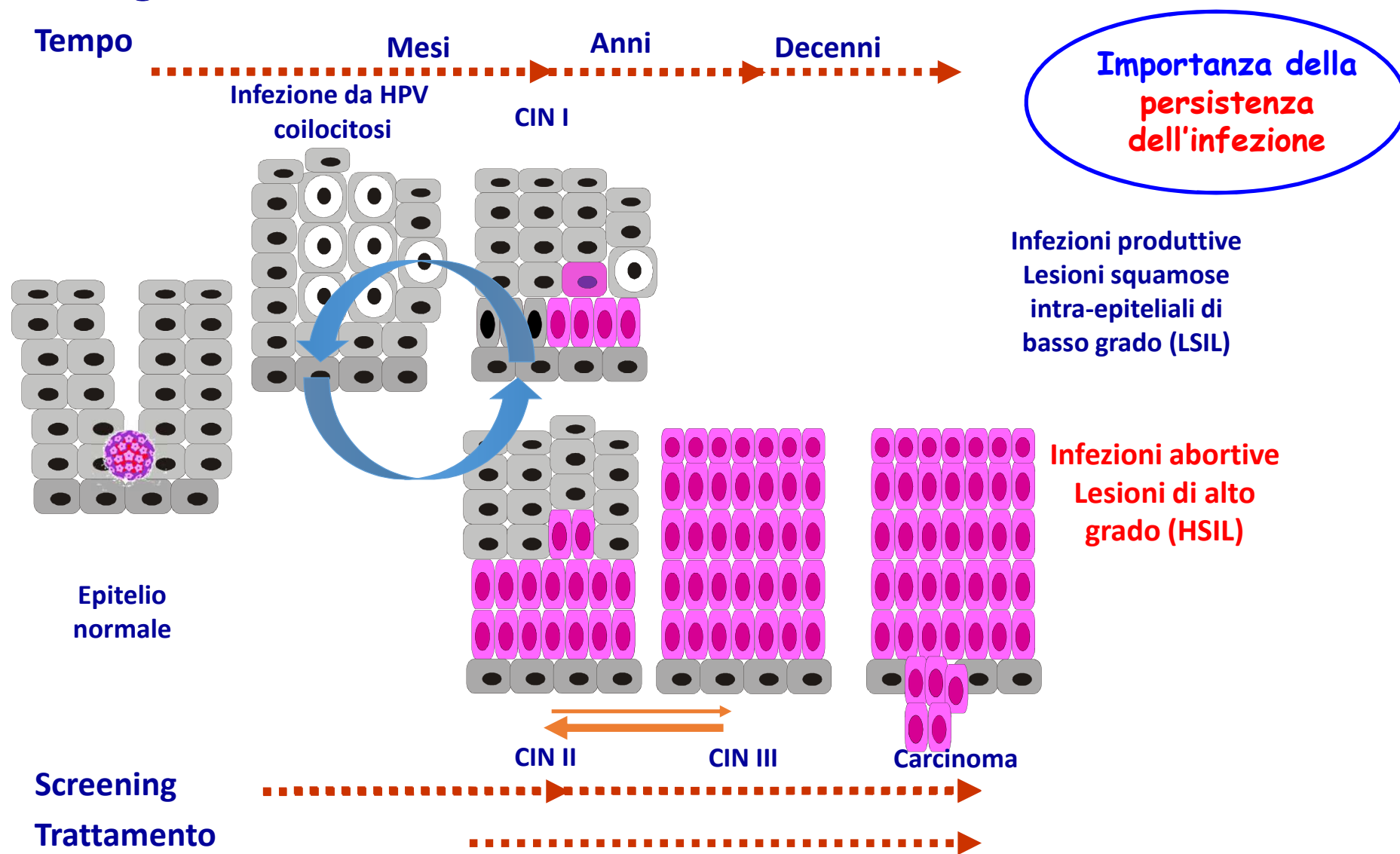
Storia naturale dell'infezione HPV cervicale

Dati epidemiologici di associazione fra tipo HPV e lesione


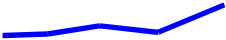
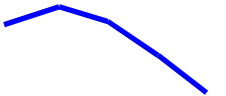
## Analisi tipo-specifica del rischio di lesione:

1. Rischio per CIN2+ o per CIN3+
2. Rischio immediato o rischio cumulativo per N anni di follow-up
3. Rischio per infezione prevalente o per infezione incidente

# Progressione da infezione a malattia



## Tassi (%) di positività HPV tipo-specifica da infezione a carcinoma

Tipo/i HPV	Citologia negativa	CIN1	CIN2	CIN3	ICC	
HPV16	20	28	40	58	63	
HPV18 (HPV45)	8	9	10	7	16	
HPV33 (HPV58, HPV31, HPV52, HPV35)	5	6	8	9	4	
HPV39 (HPV59, HPV51, HPV56, HPV68)	5	7	5	3	1	

Adattato da: Int J Cancer 2012;131:2349-2359

Studio NTCC. Genotipizzazione di 2.255 campioni hrHPV+. Sulla base dei valori di VPP per CIN2+ e CIN3+ (baseline e 3 anni FU), è stato determinato un ranking gerarchico, che ha permesso di suddividere i tipi HPV in 3 clusters

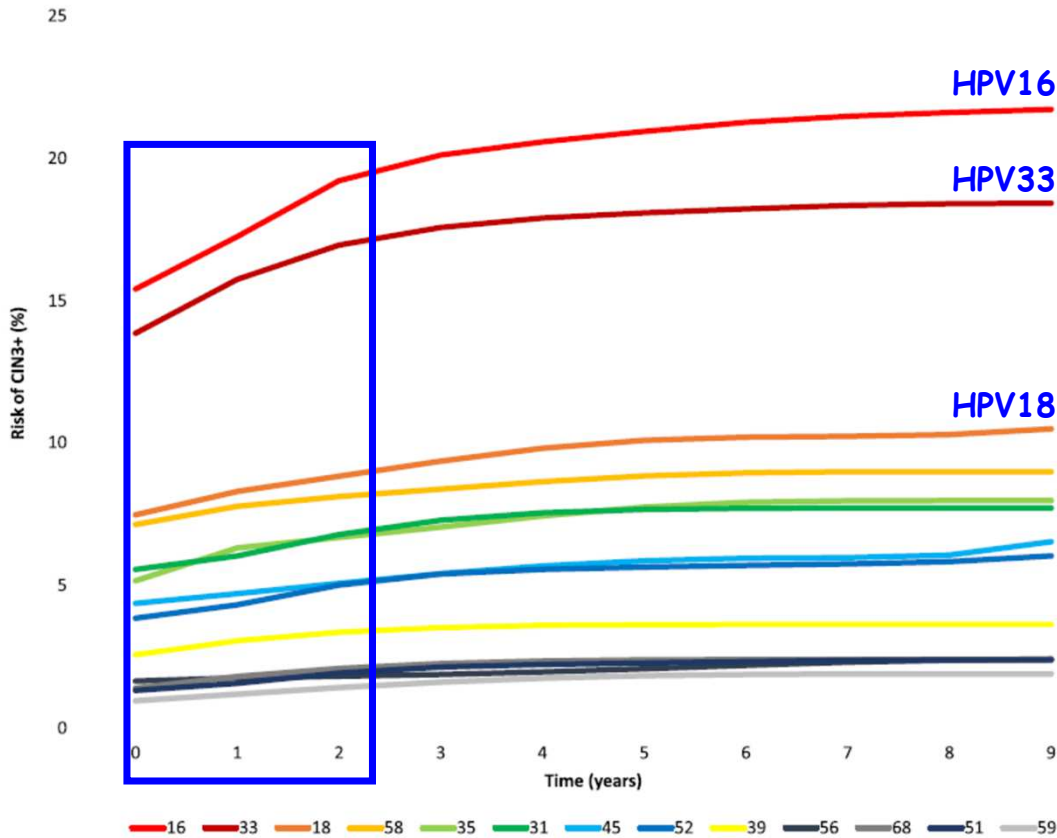
cluster	genotipo	PPV (%) CIN2+	cluster	genotipo	PPV (%) CIN3+
<b>A</b>	HPV33	22,39	<b>A</b>	HPV33	11,94
	HPV16	15,81		HPV16	8,78
	HPV35	15,82		HPV35	8,87
<b>B</b>	HPV31	13,99	<b>B</b>	HPV58	8,10
	HPV52	13,51		HPV59	7,80
	HPV18	12,68		HPV68	7,58
	HPV59	12,46		HPV31	6,43
	HPV58	12,00		HPV18	5,93
				HPV52	5,74
<b>C</b>	HPV39, HPV51, HPV56, HPV45, HPV68	11,64-9,61	<b>C</b>	HPV39, HPV45, HPV51, HPV56	5,51-4,57

Questi sono i dati al baseline. Il cluster A si conferma anche nell'analisi longitudinale.

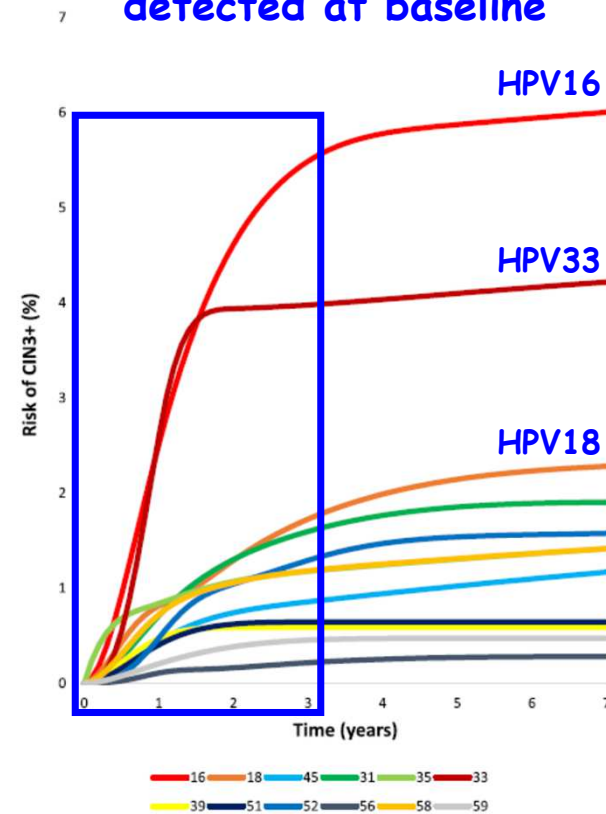


E Clin Med 2020;22:100293 (USA, KPNC)  
 11.573 donne. Analisi secondo due modelli

Marginal type-specific cumulative incidence rates of progression to CIN3+ of prevalent infections over 9 years



Competing type-specific cumulative incidence rates of progression to CIN3+ in women without CIN3+ detected at baseline



## Implicazioni delle evidenze disponibili

Nello screening con test HPV, i più importanti predittori del rischio di lesioni di alto grado sono:

- status HPV (positivo vs negativo)
- tipo HPV (gruppo)
- infezione prevalente vs infezione incidente (durata dell'infezione)
- citologia di alto grado

La persistenza per 2-3 anni dopo la rilevazione dei tipi con il maggior rischio è fortemente associata alle lesioni preneoplastiche



***Grazie per l'attenzione***