

HPV e neoplasie

Presentazione Allestita da: **Paolo Giorgi Rossi^o**, **Francesca Carozzi***

^oAUSL Reggio Emilia

*ISPO- Firenze

I PAPILOMAVIRUS

- Sono virus a DNA a doppia elica
- Ne esistono oltre 200 tipi di cui 100 ben caratterizzati
- Sono strettamente specie specifici e più di 80 tipi infettano l'uomo
- Circa 40 tipi infettano le mucose genitali e di essi circa 13 sono definiti ad alto rischio oncogeno

Patologie attribuibili all'infezione da HPV tipo 6,11,16 e 18

patologie	tassi di incidenza	% attribuibile all'HPV	
Ca. cervice	10/100.000	100%	(70% HPV 16,18)
Ca. pene	<1/100.000	40%	(63% HPV 16,18)
Ca. vulva	0,5-1,5/100.000	40%	(80% HPV 16,18)
Ca. vagina	0,3-0,7/100.000	40%	(80% HPV 16,18)
Ca. ano	<1/100.000	90%	(92% HPV 16,18)
Ca. bocca	10/100.000	3%	(95% HPV 16,18)
Ca. oro-faringe	10/100.000	12%	(89% HPV 16,18)
Condilomi ano-genitali		100%	(100% HPV 6,11)
Papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente		100%	(100% HPV 6,11)

Fonte: *Vaccine 2006; AIRT Rapporto 2006 Epid Prev.*

Patologie attribuibili all'infezione da HPV

HPV-associated
cervical cancer

8387 cases

Other
HPV-associated
cancers

6484 cases

HPV e rischio cancerogeno: 2011

Gruppo 1 (cancerogeni per l'uomo): 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 and 59.

Gruppo 2A (probabilmente cancerogeni per l'uomo): 68.

Gruppo 2B (possono essere cancerogeni per l'uomo): 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82.

Gruppo 2B (possono essere cancerogeni per l'uomo su base filogenetica): 30, 34, 69, 85 and 97.

Gruppo 3 (non classificabili per la loro cancerogenicità nell'uomo): 6 and 11

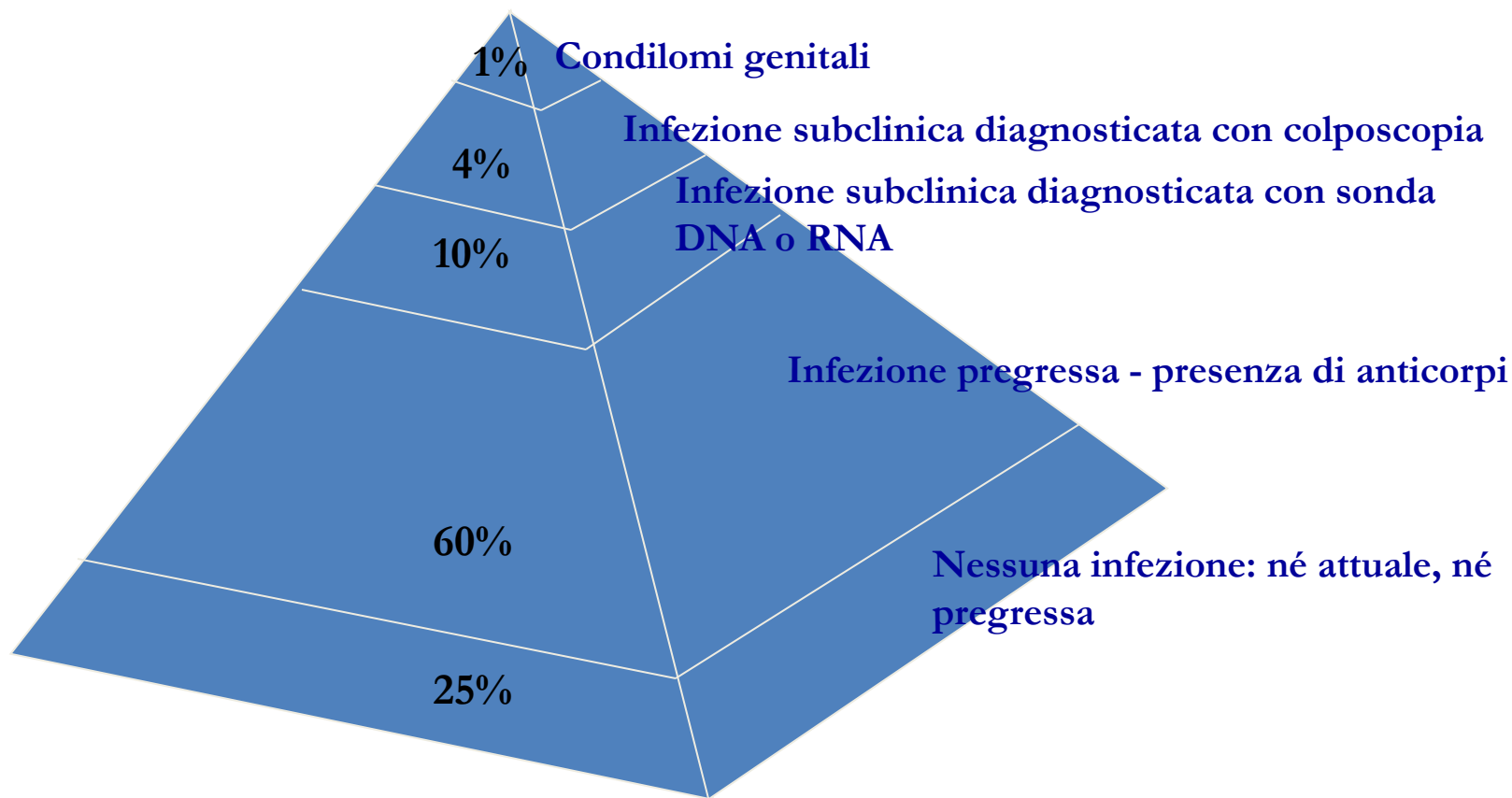
Fonte: Monografia 100B IARC 2011

L'infezione da HPV

- ✓ E' la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale e la trasmissione può avvenire anche tramite semplice contatto nell'area genitale.
- ✓ Sono ben documentate trasmissioni via bocca, unghie e ano.
- ✓ Il 50-80% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV e oltre il 50% si infetta con un tipo oncogeno
- ✓ La storia naturale dell'infezione è fortemente condizionata dall'equilibrio che si instaura fra ospite ed agente infettante
- ✓ L'infezione può regredire, persistere o progredire
- ✓ L'80% circa delle infezioni sono transitorie, asintomatiche e scompaiono spontaneamente.

Baseman JG et al. J Clin Virol 2005; 32 Suppl 1; S16-24;
Brown DR et al. J Infect Dis 2005; 191: 182-92;
Bosch FX et al. J Natl Cancer Inst Monogr 2003; 3-13;

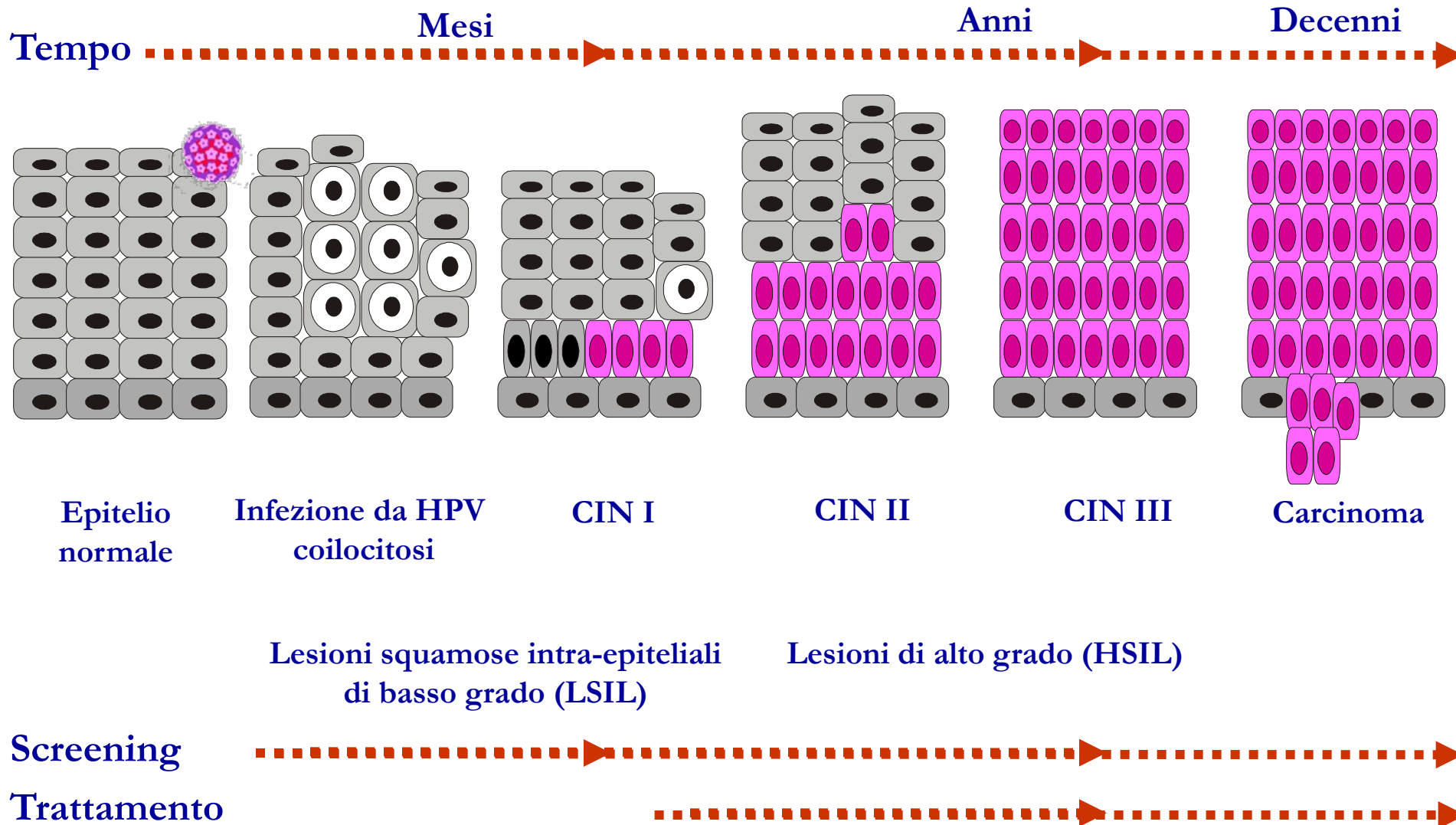
Prevalenza stimata dell'infezione genitale da HPV negli USA

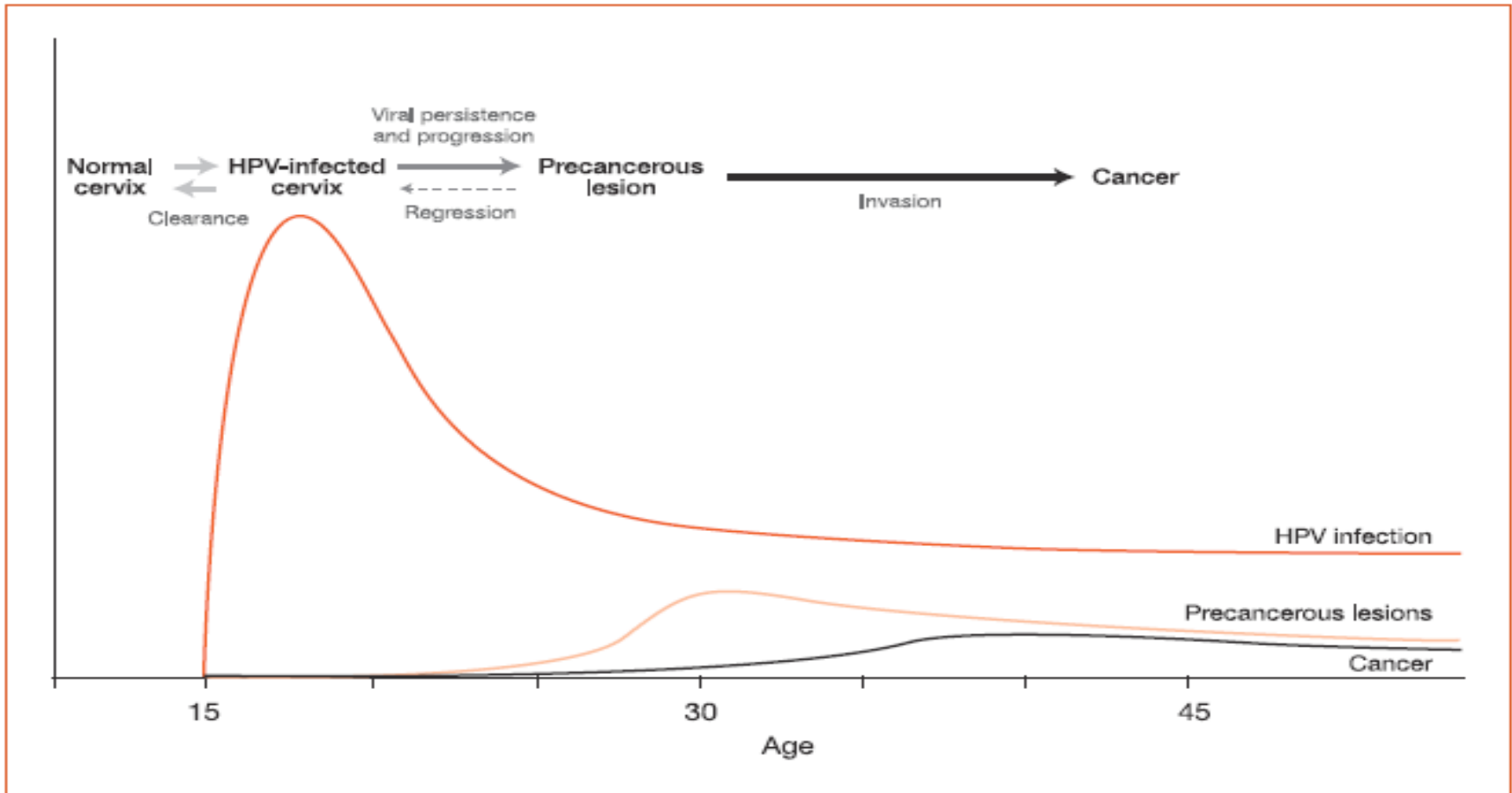


Infezione da HPV e carcinoma della cervice uterina

- ✓ L'infezione persistente con HPV oncogeni è la condizione necessaria per l'evoluzione a carcinoma
- ✓ Il DNA dell'HPV è presente nel 99.7% dei carcinomi cervicali
- ✓ Per ogni milione di donne infettate con un qualunque tipo di HPV:
 - 100.000 svilupperanno un'anomalia citologica cervicale
 - 8.000 svilupperanno un CIN III (ca in situ)
 - 1.600 svilupperanno un carcinoma della cervice
- ✓ Fumo di sigaretta, uso prolungato di contraccettivi orali, coinfezione da HIV ed elevata parità sono cofattori certi nella carcinogenesi cervicale

Progressione della malattia

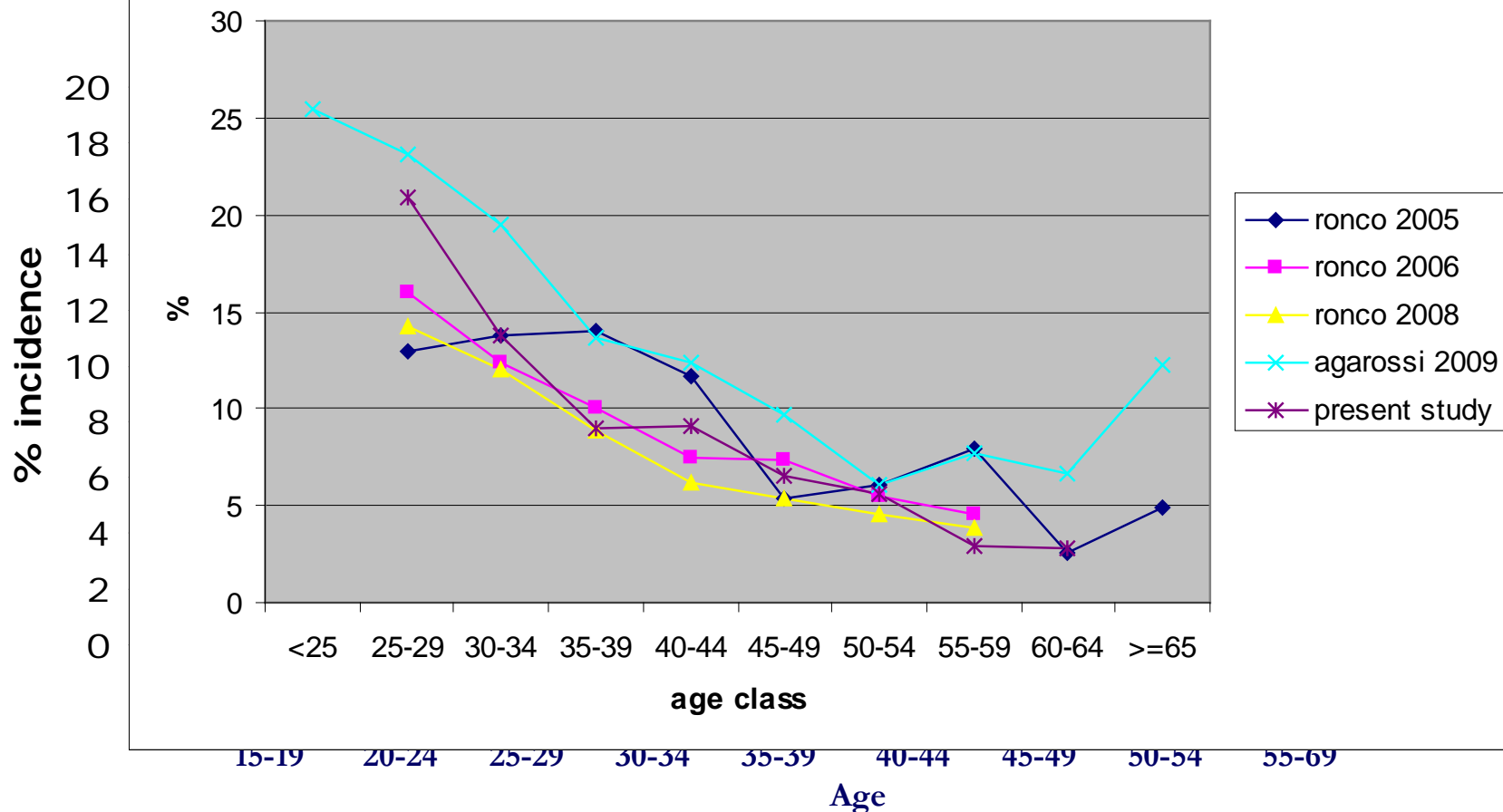




Source: Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *New England Journal of Medicine*, 2005, 353(20): 2101–2103. (© 2005 Massachusetts Medical Society. Adapted with permission.)

L'incidenza e la prevalenza dell'infezione è maggiore nelle giovani donne

High risk HPV prevalence

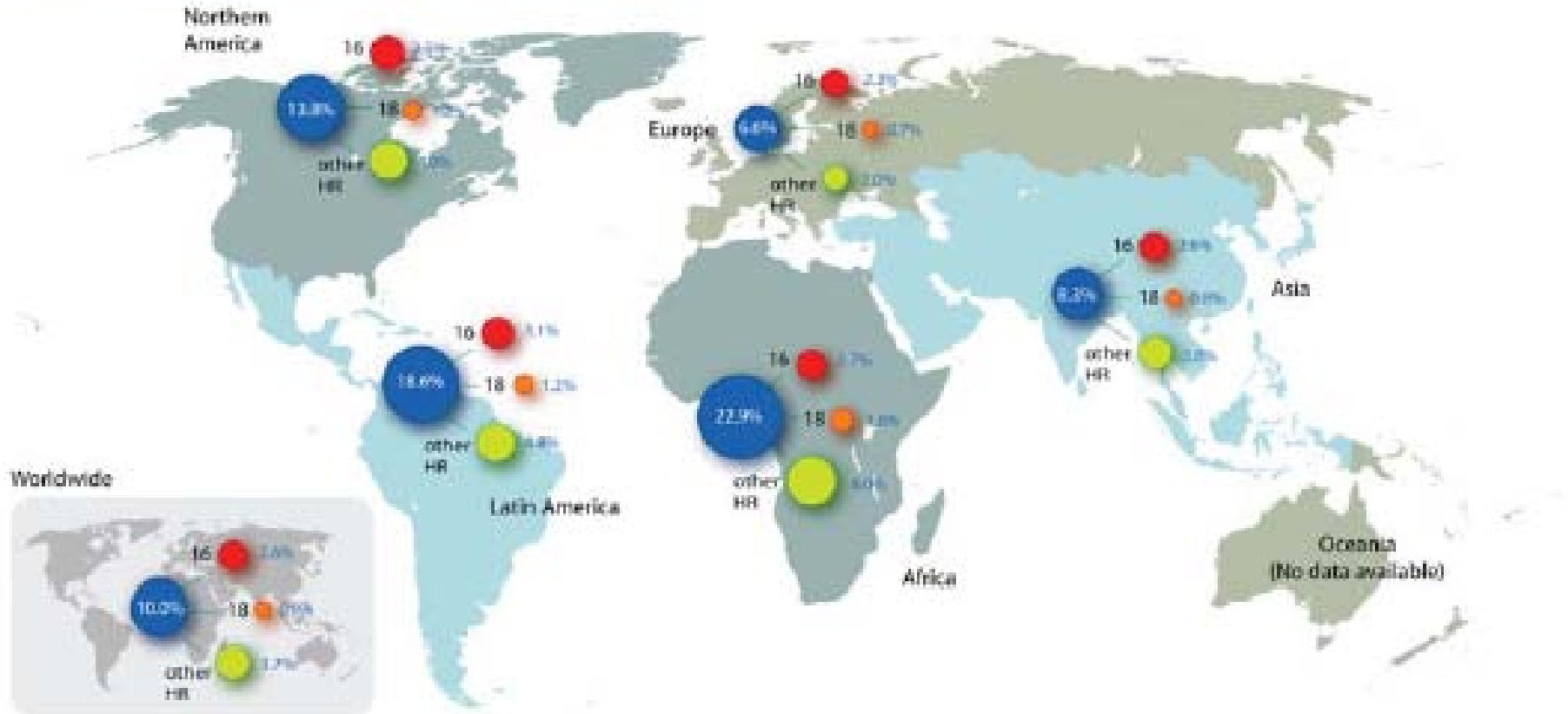


Baseman et al, J Clin Virol 2005, Bosch et al. J Natl Cancer Inst Monogr 2003

Toolbox: progetto ONS-GISCi 2^a versione Maggio 2019

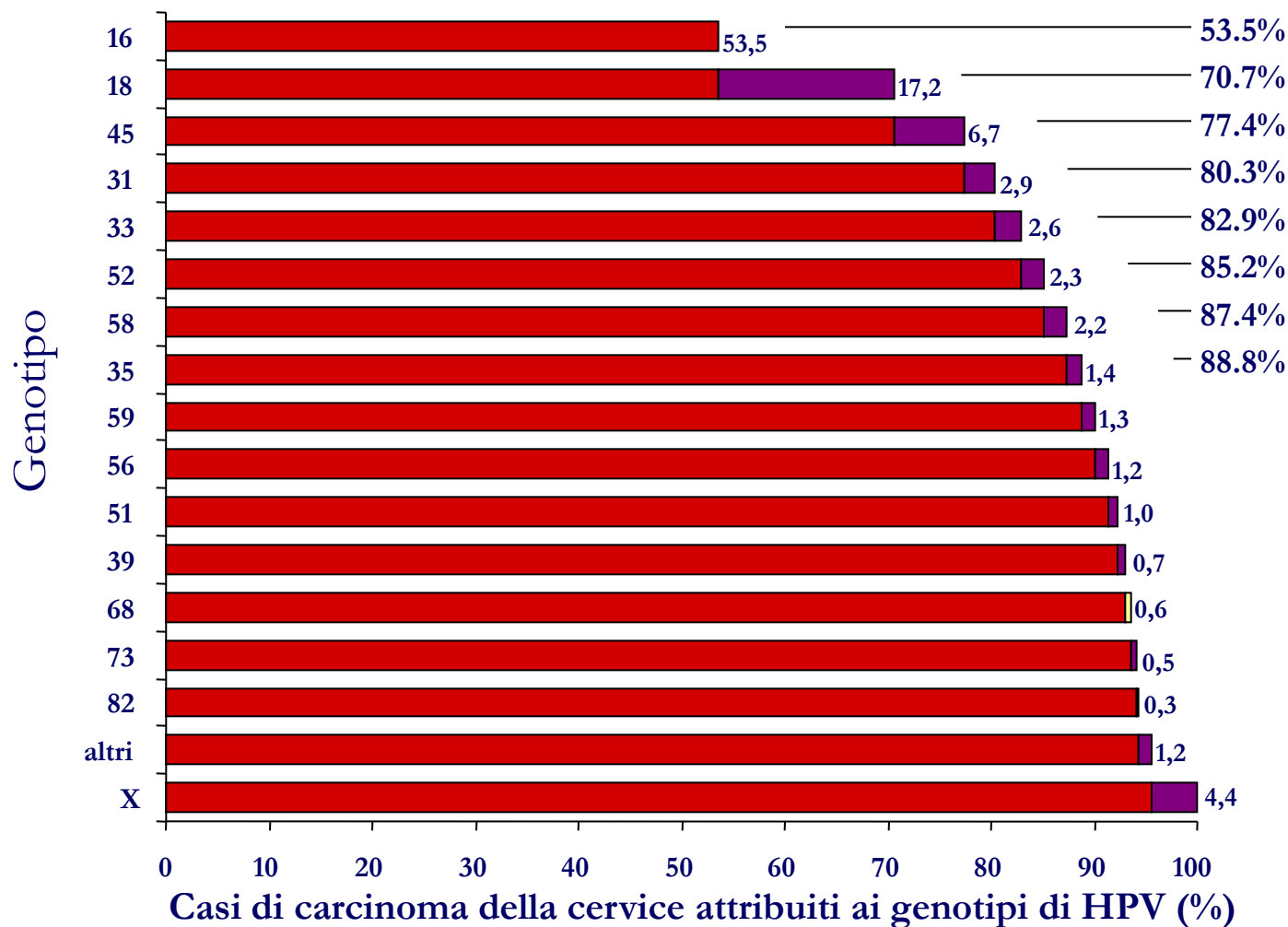
Prevalenza dei diversi tipi di HPV in donne cito negative per regione OMS

Artwork: Leticia Brunel adapted from Baichel et al. (2006) and de Saepool et al. (2007)



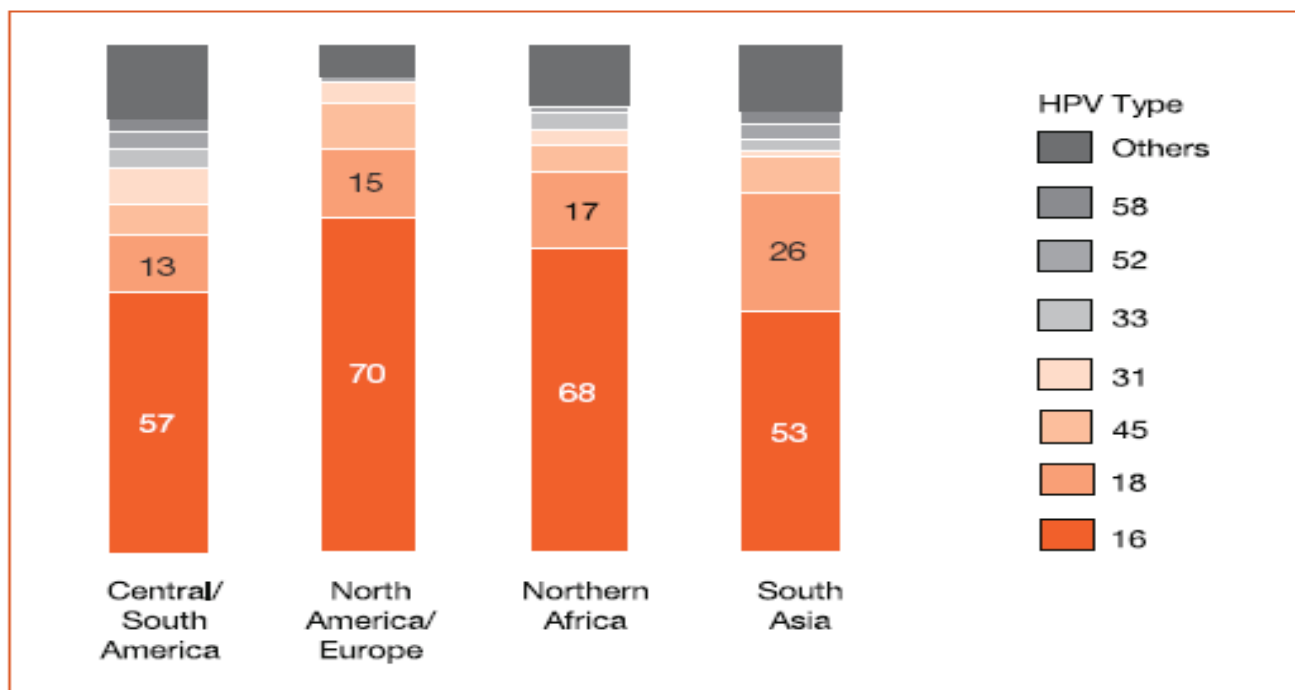
Other HR includes the 6 most common HPV types in cervical cancer other than 16 and 18: HPV-31, 33, 35, 45, 52, 58

I tipi 16 e 18 di HPV sono identificati più frequentemente nei tumori cervicali

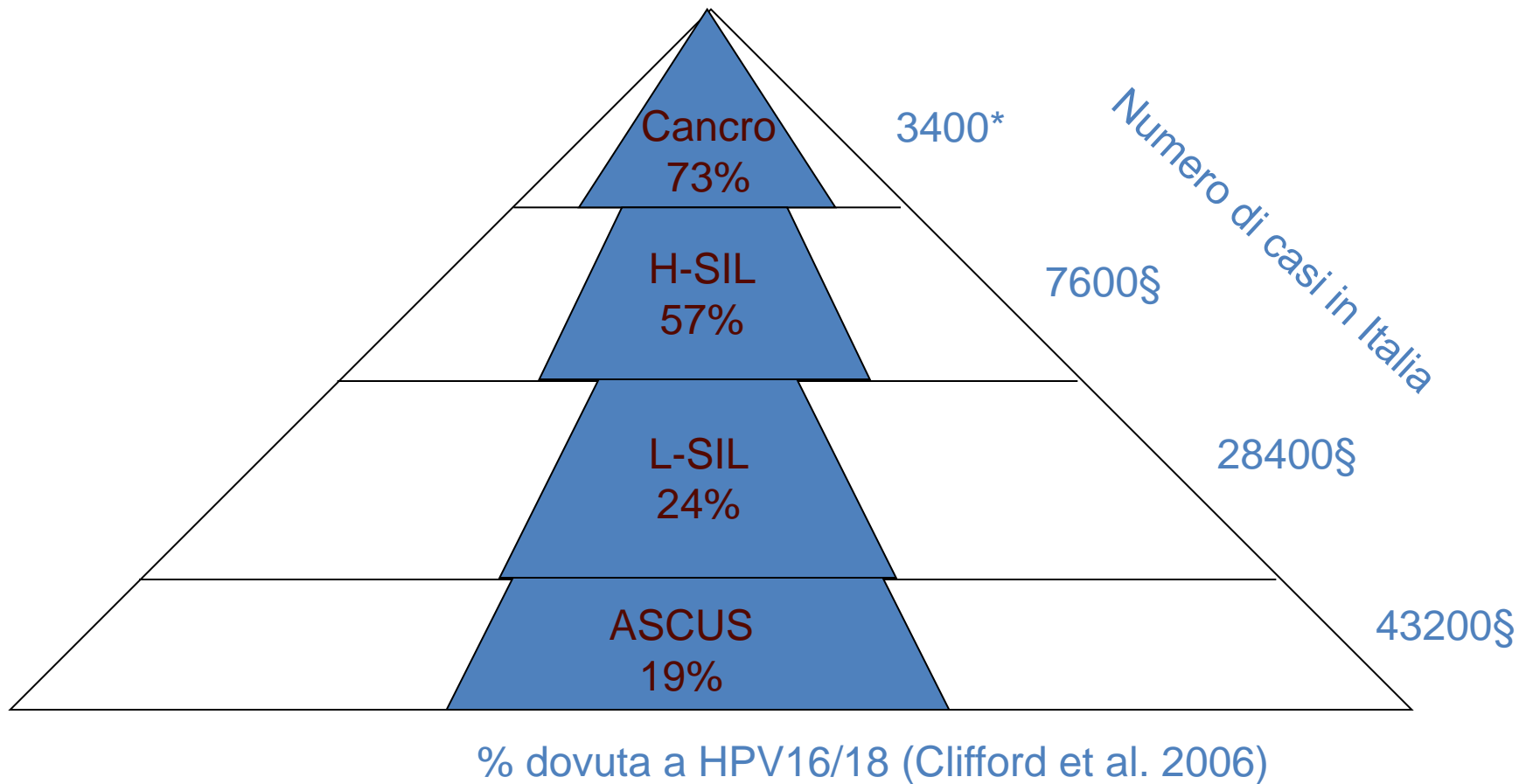


Prevalenza dei diversi tipi di HPV per regione OMS

Figure 2. Prevalence (%) of different HPV types among women with cancer, by region



Source of data: Muñoz N et al. Against which human papillomavirus type shall we vaccinate and screen? The international perspective. *International Journal of Cancer*, 2004, 111:278–285.



*Stima Globocan per il 2002

§Dati estrapolati dalla detection rate e dal recall rate dei programmi di screening e applicati a 4,000,000 di Pap test presunti (Ronco et al, 2003).

Epidemiologia del carcinoma della cervice uterina in Italia

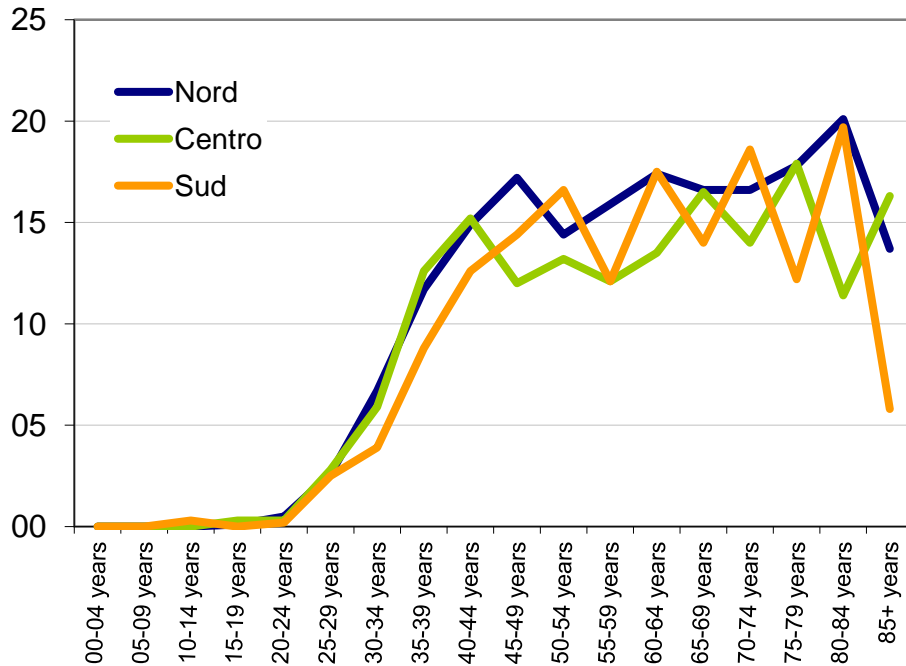
Anni 1999-2002:

- ✓ 2800 nuovi casi annui (incidenza 7.7/100.000 donne tutte le età)
- ✓ Circa 1100 morti annue
- ✓ Tasso di mortalità corretto per misclassificazione: 3/100.000 donne.

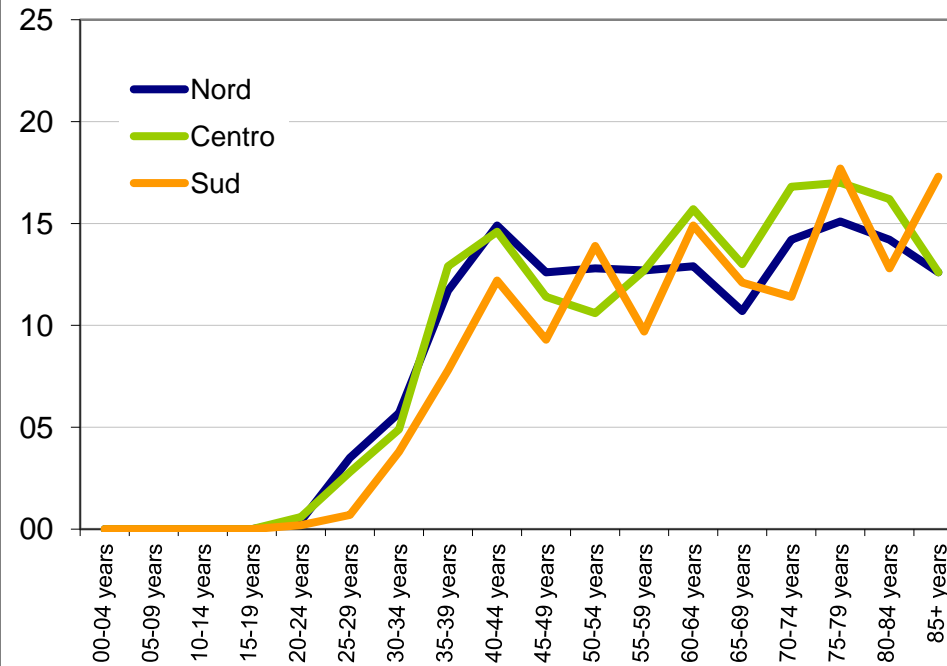
Fonte: AIRT Working Group. Italian Cancer Figures - Report 2006. Incidence, mortality and estimates. Epidemiologia & Prevenzione. January-February 2006 (2).

Incidenza per età ed area

1996-2000



2001-2005

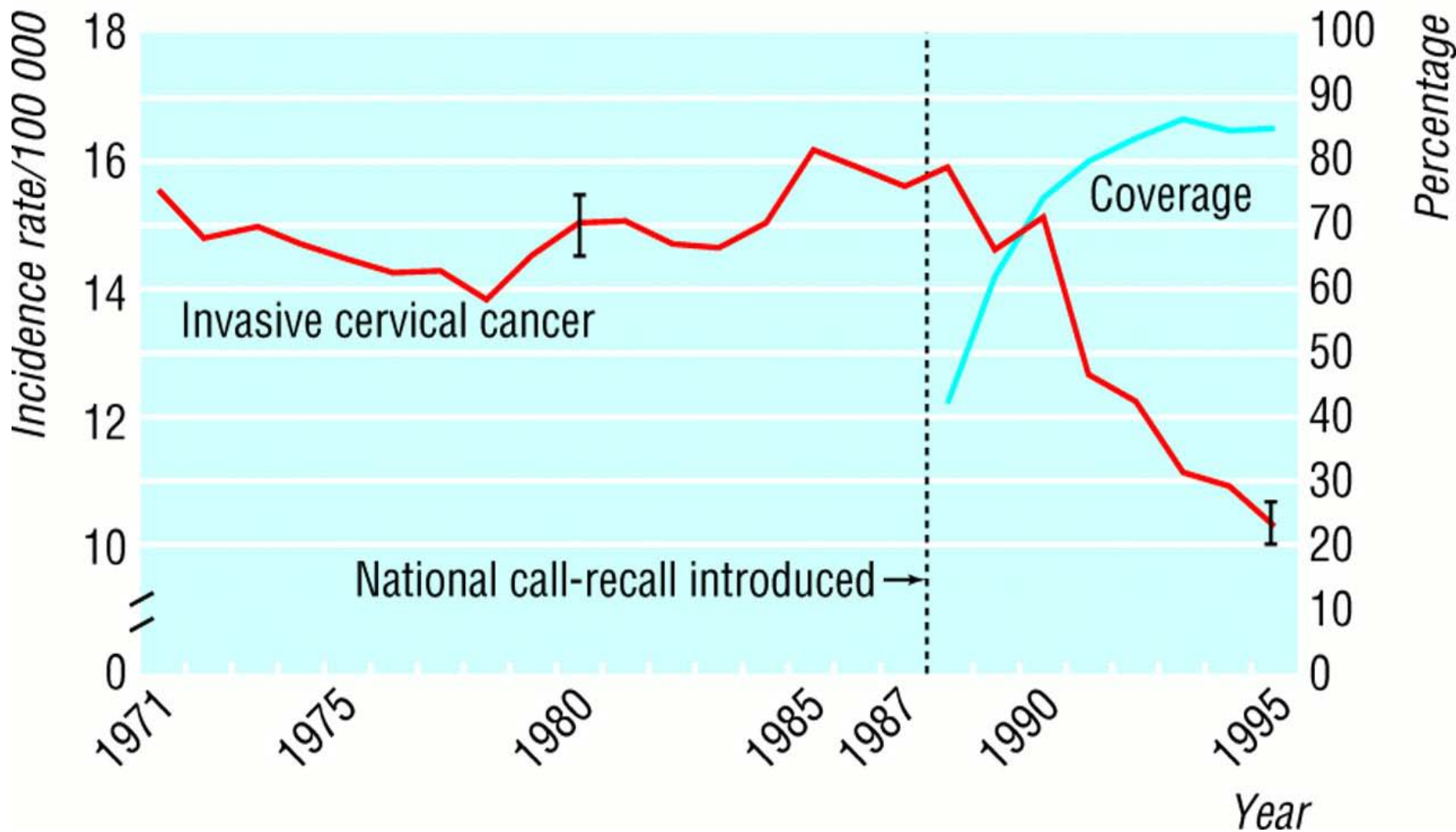


Conclusioni

- ✓ Il carcinoma della cervice è un esito raro di un'infezione frequente
- ✓ Il lungo tempo di latenza tra infezione da HPV ed insorgenza di Ca cervice consente la prevenzione secondaria attraverso lo screening

Cancro della cervice uterina e screening

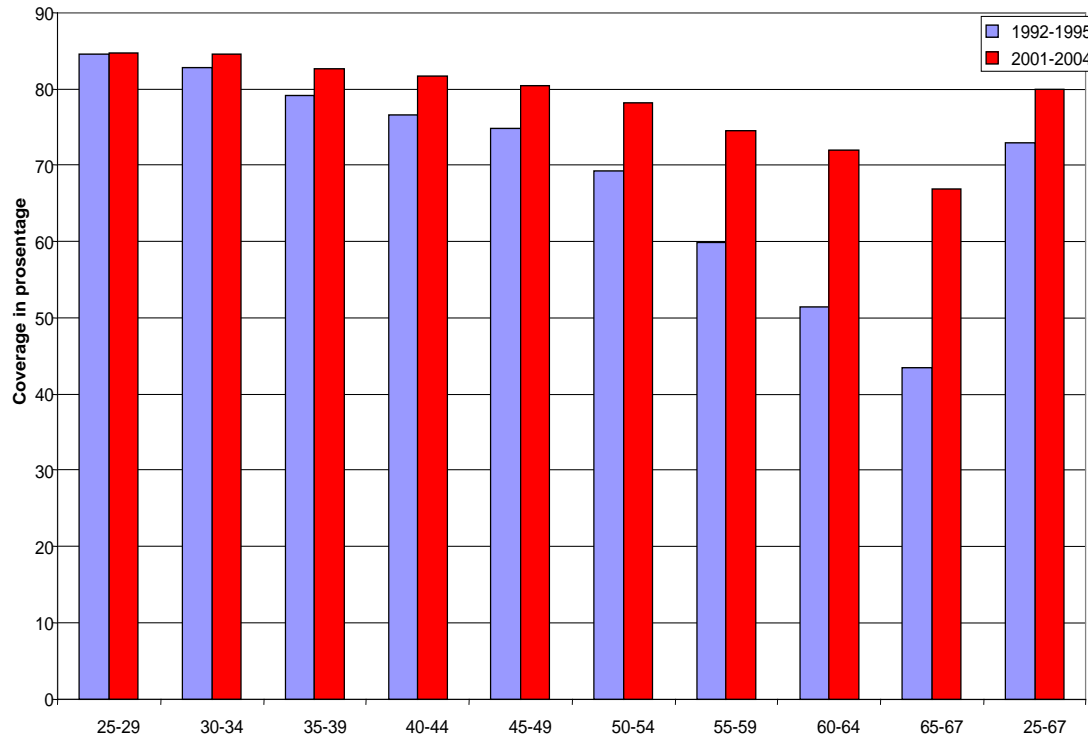
Incidenza di cancro invasivo della cervice (std per età) e copertura di screening (England, 1971-95)



Quinn, M. et al. BMJ 1999;318:904

Copyright ©1999 BMJ Publishing Group Ltd.

Norway



- Programma organizzato ad estensione nazionale dal 1995
- Registrazione obbligatoria delle citologie
- Confronto prima (’92-94) vs dopo (2001-4) introduzione screening organizzato
 - Copertura: +7%
 - Uso Pap-test: da 533,000 a 494,000
 - Incidenza cancro: -22%

Finland

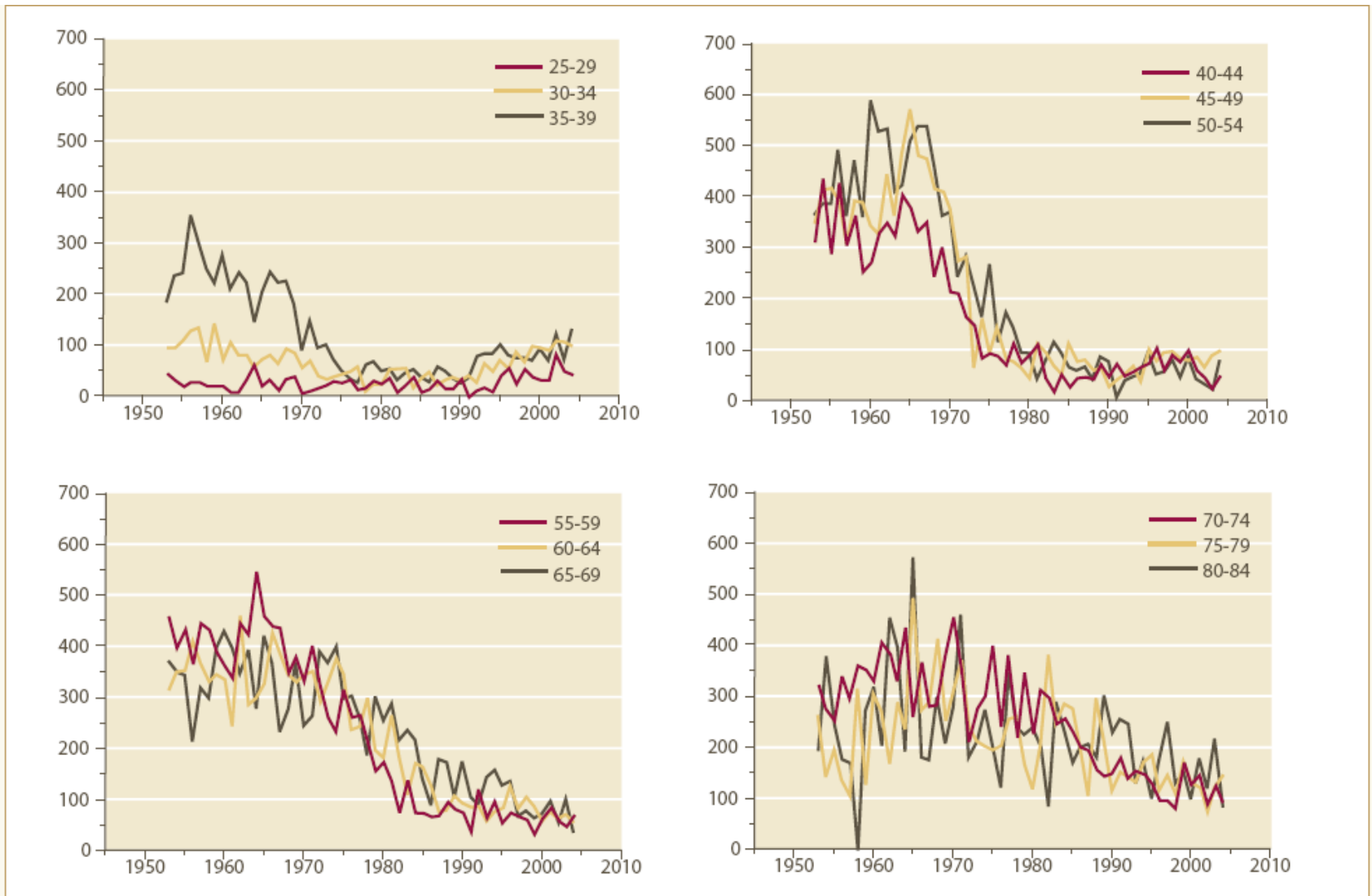
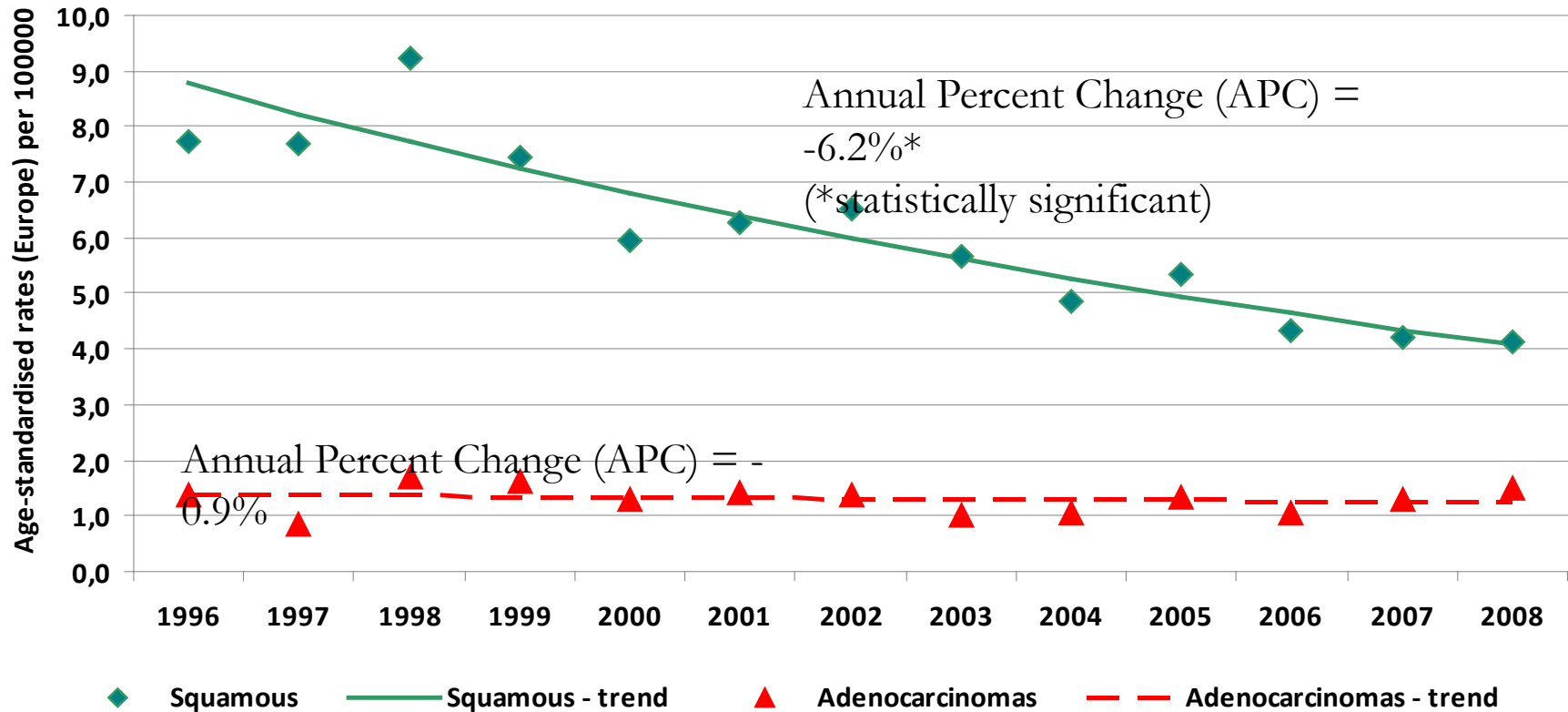


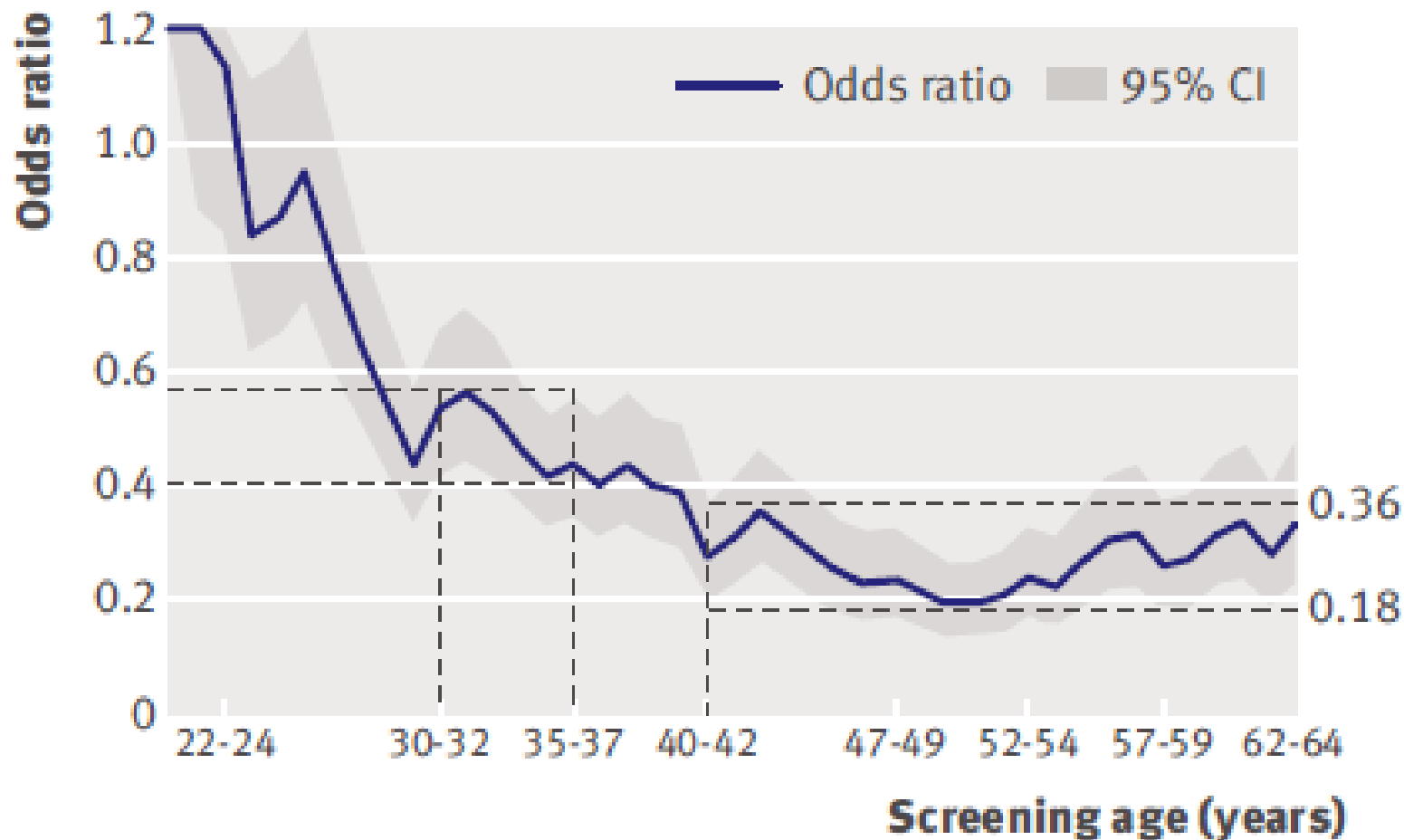
Figure 2. Age-specific incidence rates of cervical cancer in Finland during 1953 to 2004 (Finnish Cancer Registry)

Emilia Romagna: impatto del programma organizzato di screening



Odds Ratio di sviluppare un cancro invasivo (incluso IA) in un intervallo di 5 anni in chi ha effettuato Screening citologico e in chi non lo ha effettuato.

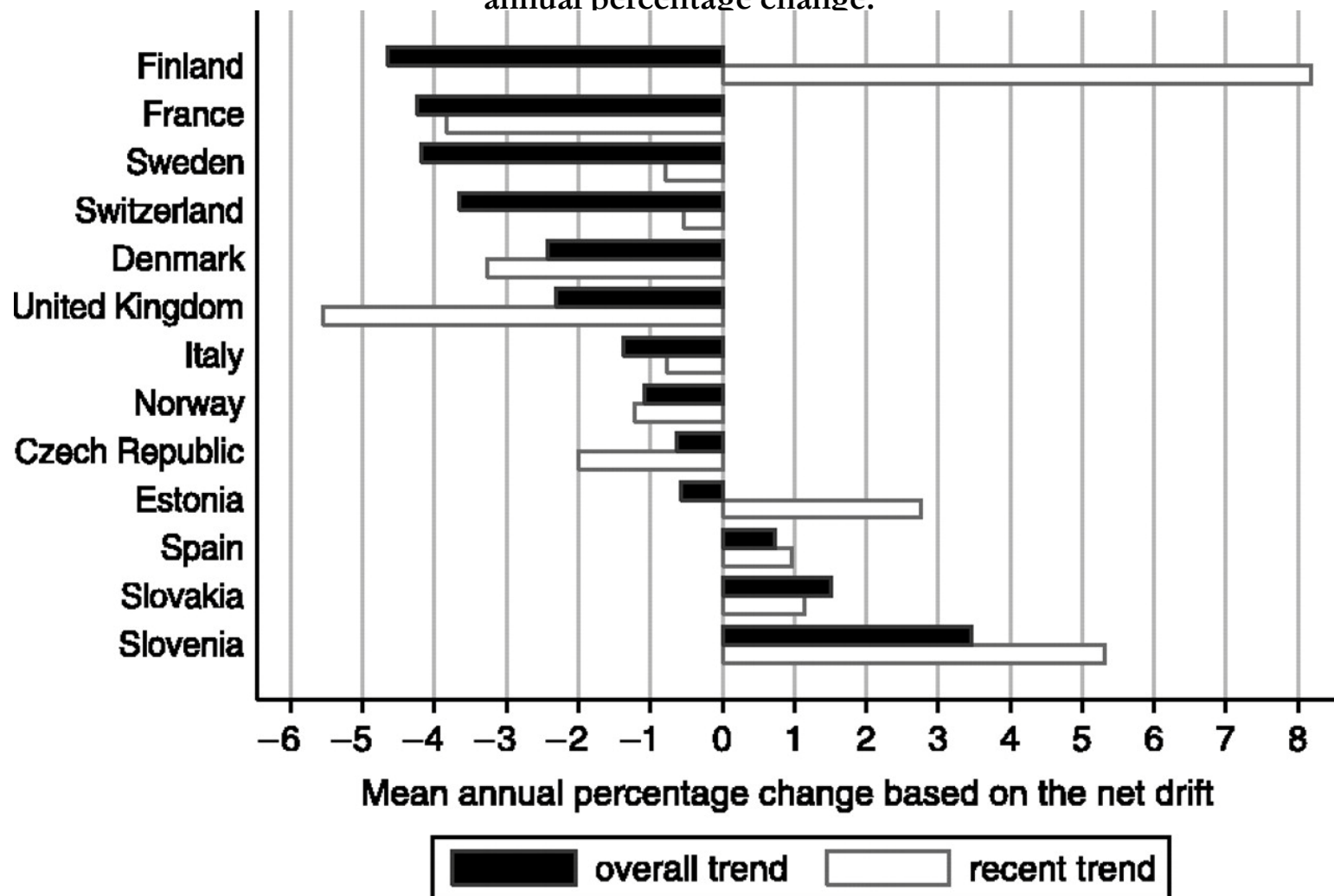
Il Pap test non è efficace sotto i 25-27 anni



Sasieni et al, BMJ 2009

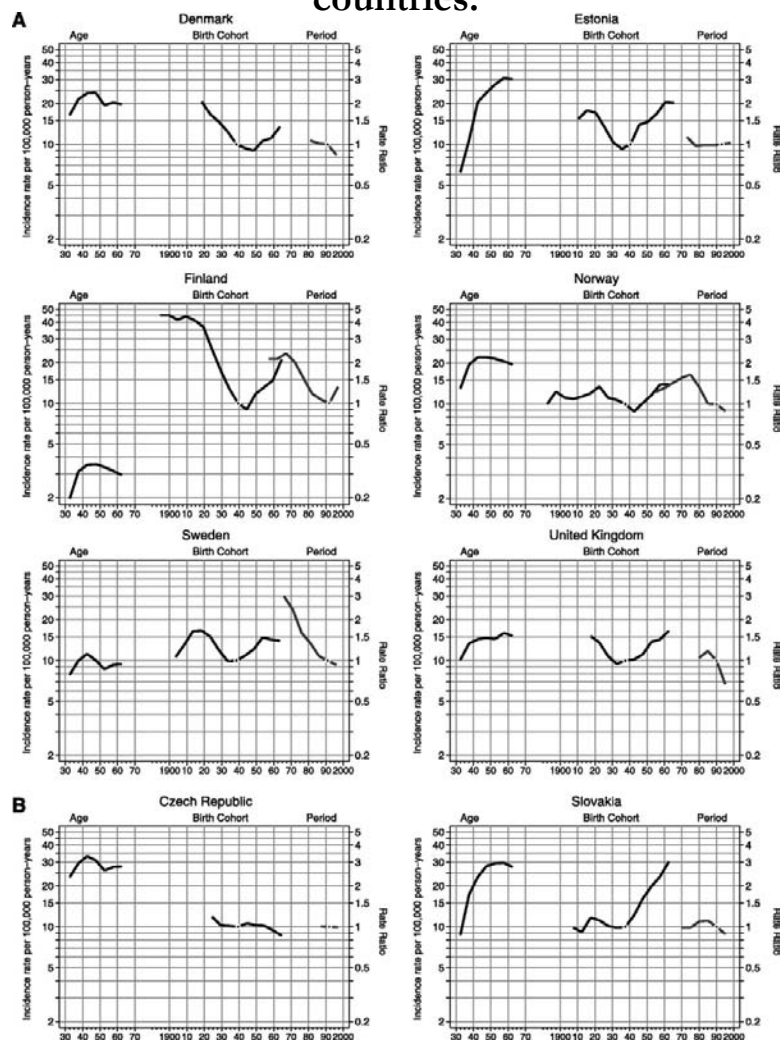
- I tumori invasivi in Italia si verificano nelle popolazioni non screenate o sottoscreenate in modo preponderante (circa $\frac{3}{4}$ dove ci sono buoni programmi di screening).

Regular trend over the whole study period and in the last two periods: cervical SCC incidence in 13 European countries for women ages 30-64, sorted by magnitude of overall trend, expressed as the mean annual percentage change.



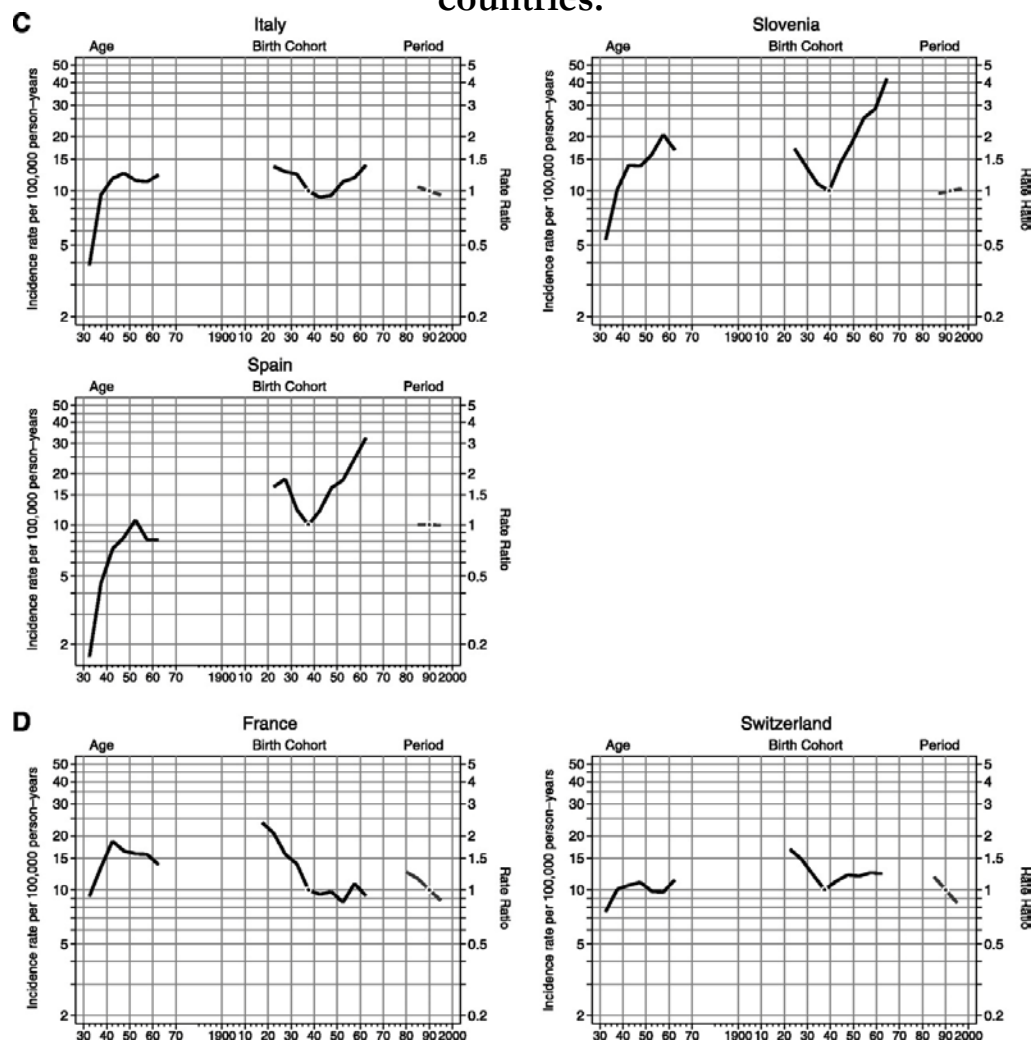
Bray F et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:677-686

Cervical SCC incidence trends in 13 European countries for women ages 30-64: (A) northern European countries, (B) eastern European countries, (C) southern European countries, and (D) western European countries.



Bray F et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:677-686

Cervical SCC incidence trends in 13 European countries for women ages 30-64: (A) northern European countries, (B) eastern European countries, (C) southern European countries, and (D) western European countries.

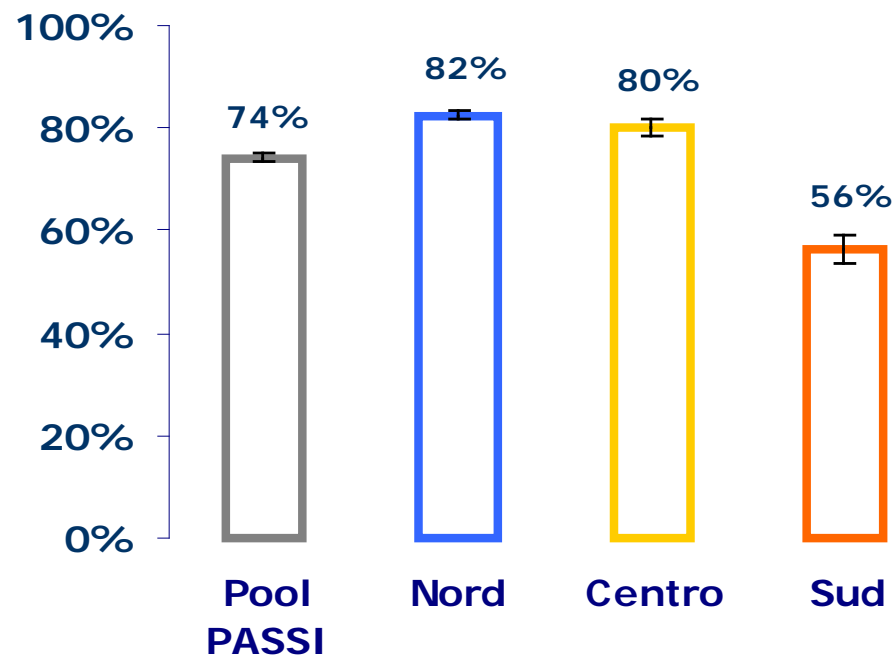
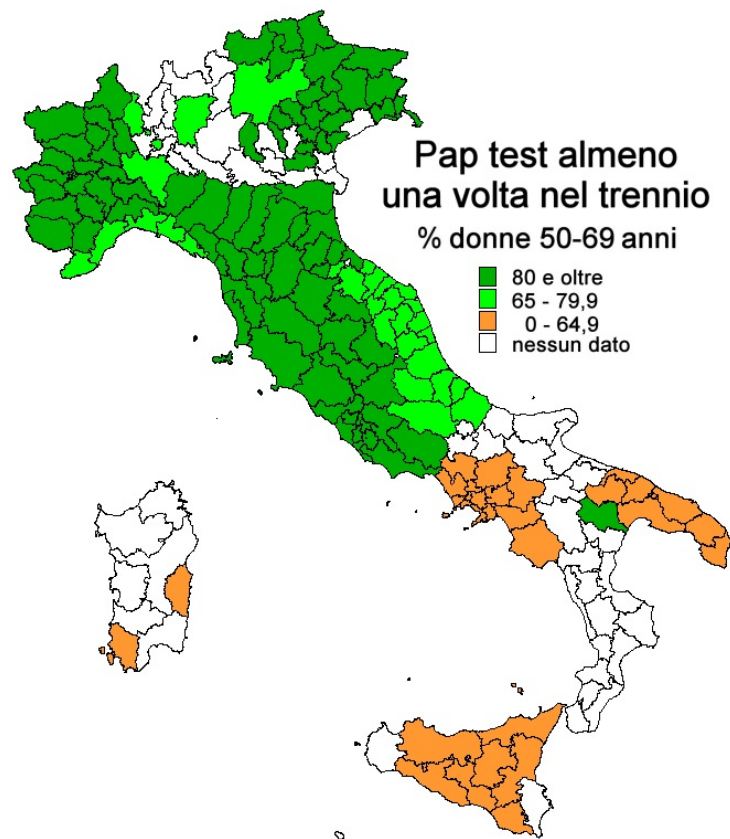


Bray F et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:677-686

Percentuale di donne che riferiscono di aver fatto un Pap test negli ultimi 3 anni

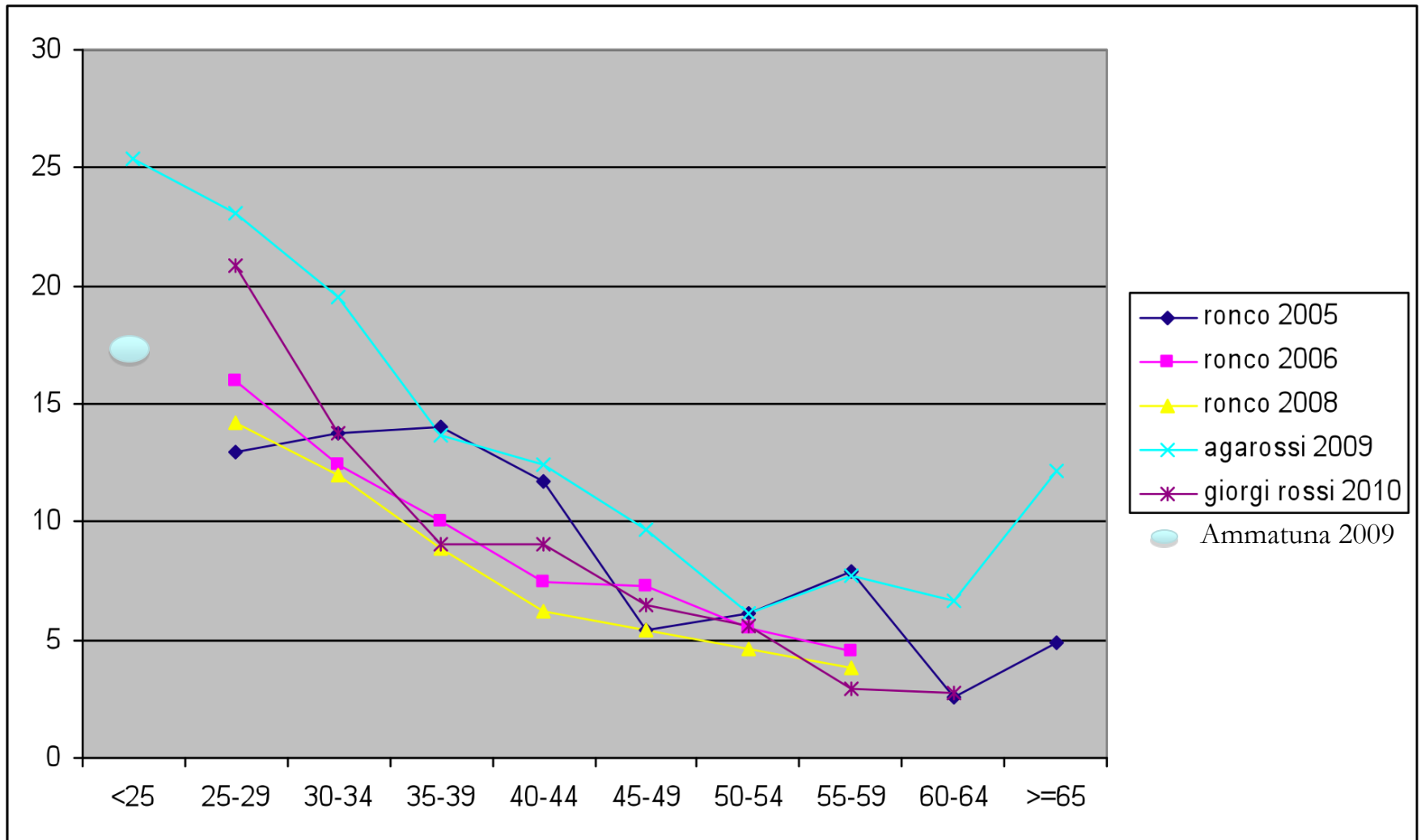
85% almeno una volta nella vita

74% nell'ultimo triennio

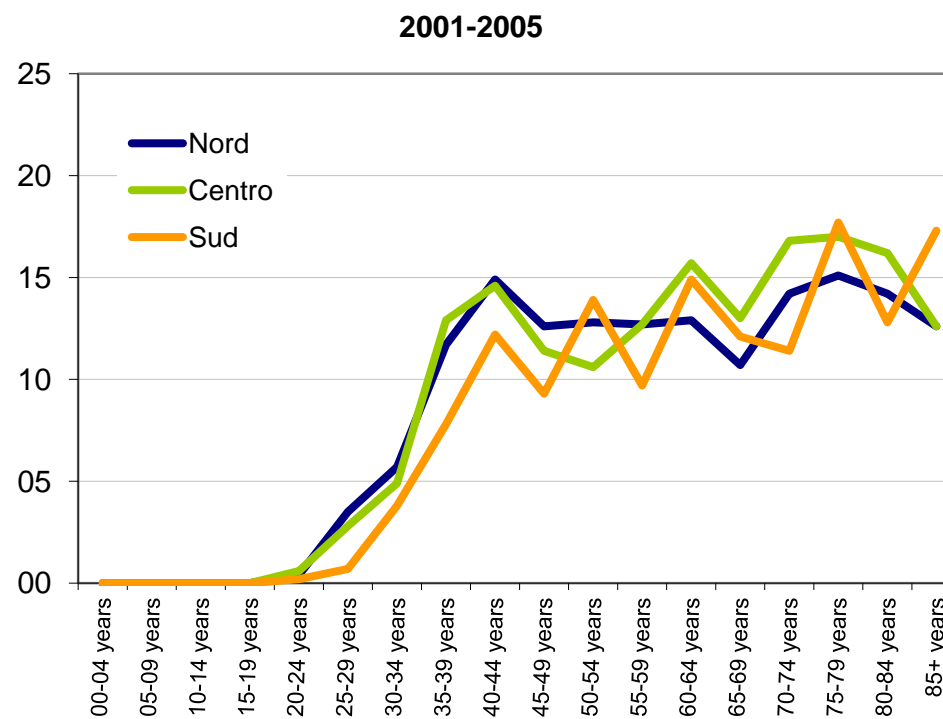
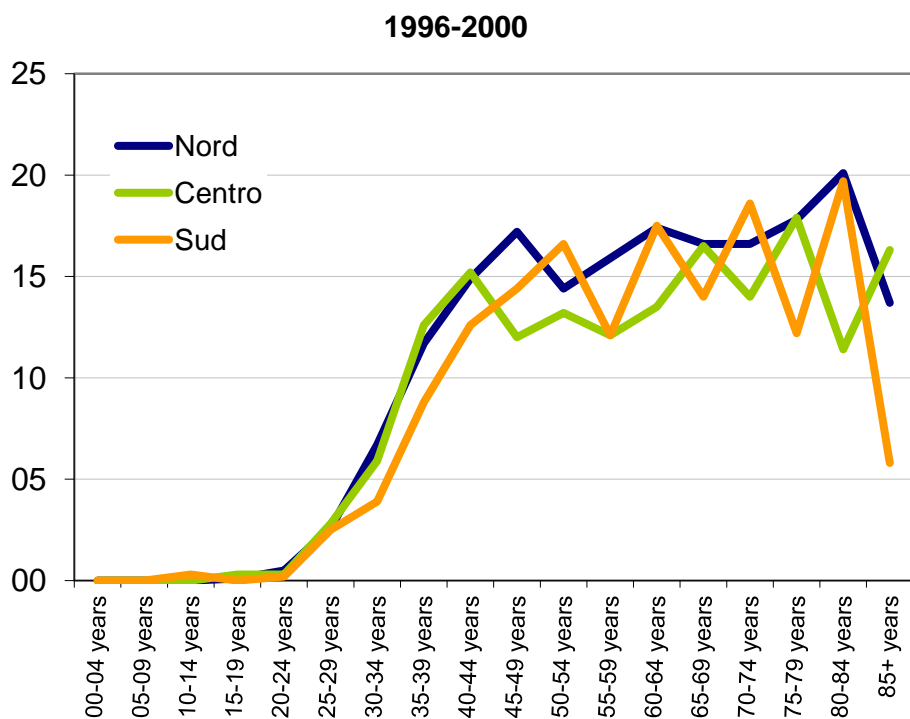


Sorveglianza PASSI n 13.831 donne (25-64 anni)

Prevalenza hr-HPV per età

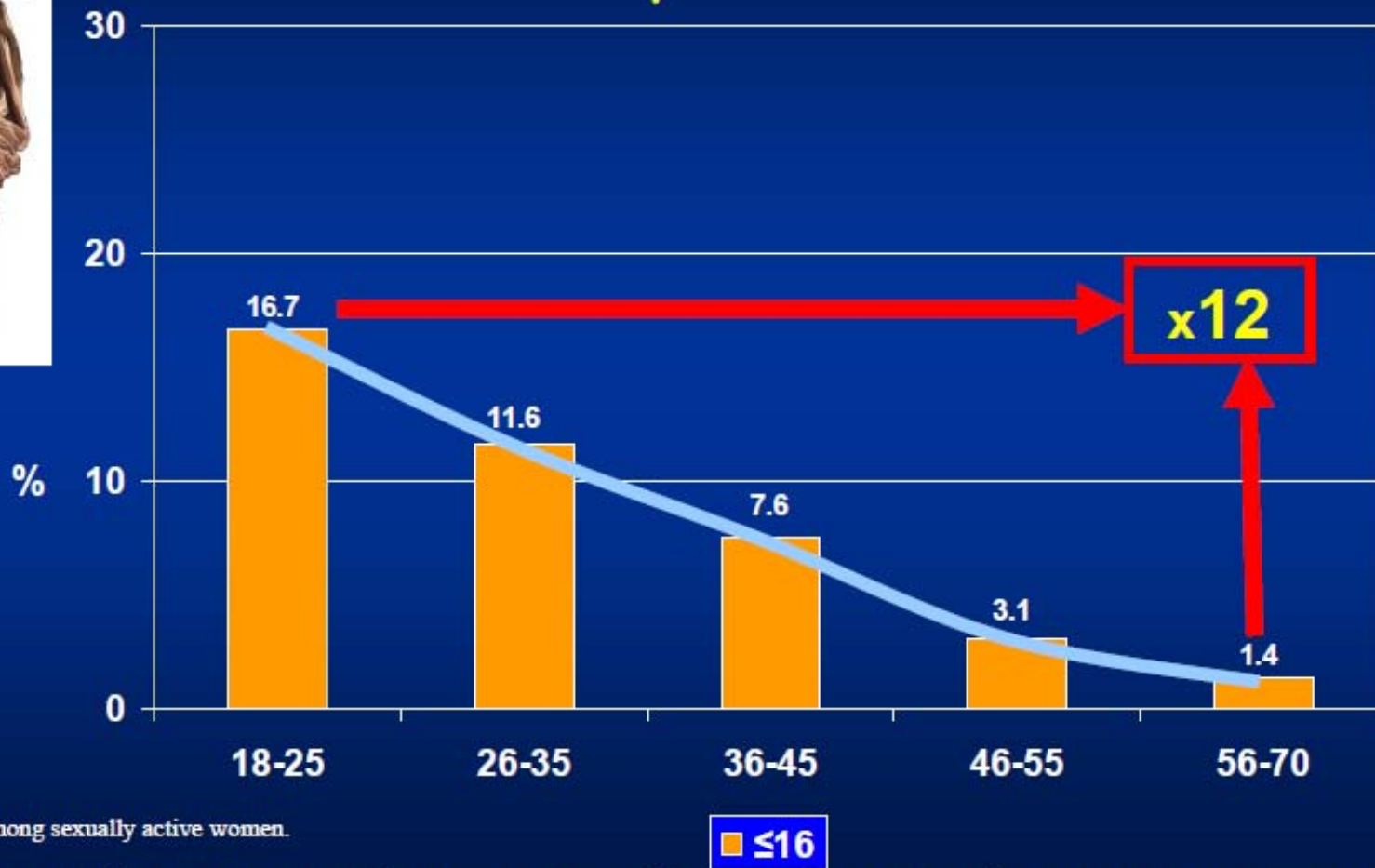


Incidenza per età ed area geografica, Italia





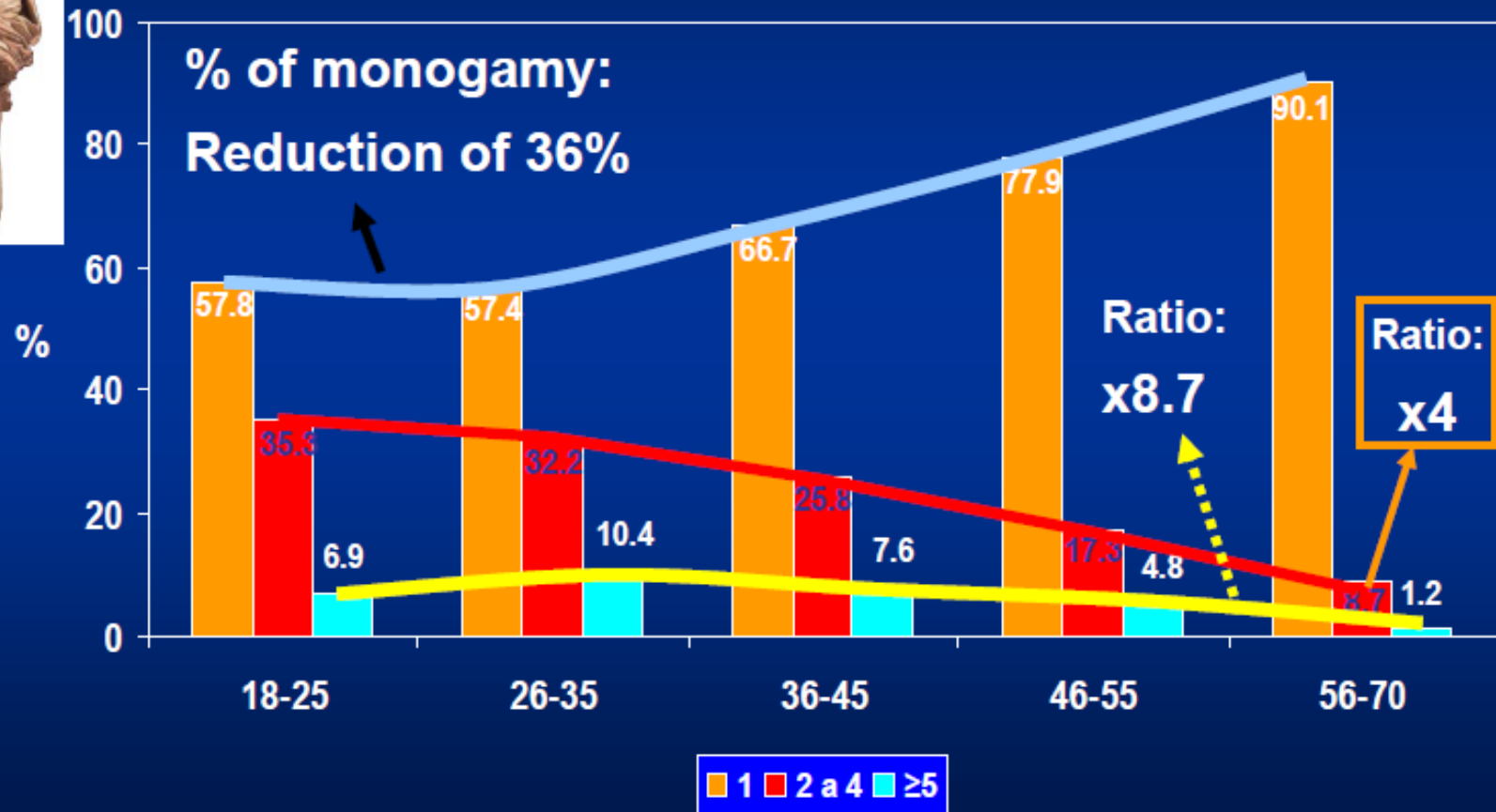
Age at first sex by current age % of women who had sexual debut <17 years



Castellsagué X, Puig-Tintoré LM, de Sanjosé S, Cortés X, Torné A, Roura E, Bosch FX



Number of sexual partners By current age



Conclusioni

- ✓ Da alcuni decenni è in corso un'epidemia di HPV nell'Europa Centro settentrionale.
- ✓ L'epidemia è resa silente dalla diffusione ed efficacia dei programmi di screening in Europa occidentale
- ✓ Nell'Europa Orientale l'epidemia di infezioni si sta manifestando con un aumento di incidenza di Ca invasivo
- ✓ Un simile fenomeno potrebbe verificarsi anche nel sud Italia se i programmi di screening non si diffondono e radicano