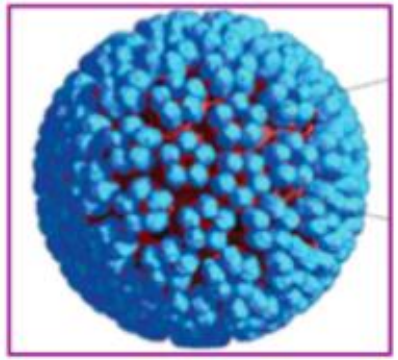
HPV et immunodépression

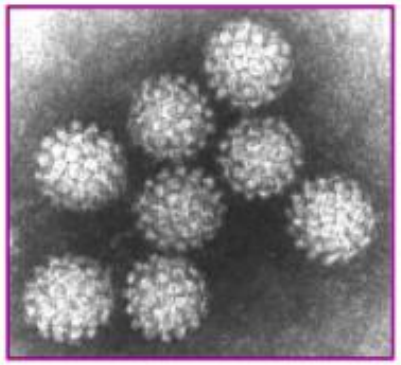
Léa DELBOS
Service de Gynécologie Obstétrique du CHU ANGERS
Dr J Marchetta, Pr G Legendre, Dr L Catala, Dr C Lefebvre, Pr Ph Descamps

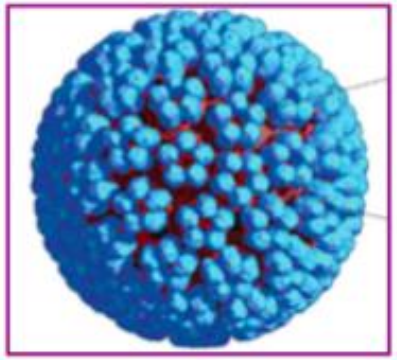


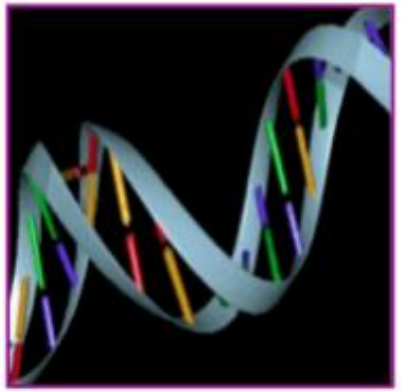
CHU ANGERS
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
Pôle Femme / Mère / Enfant

Human Papilloma Virus

1ère IST







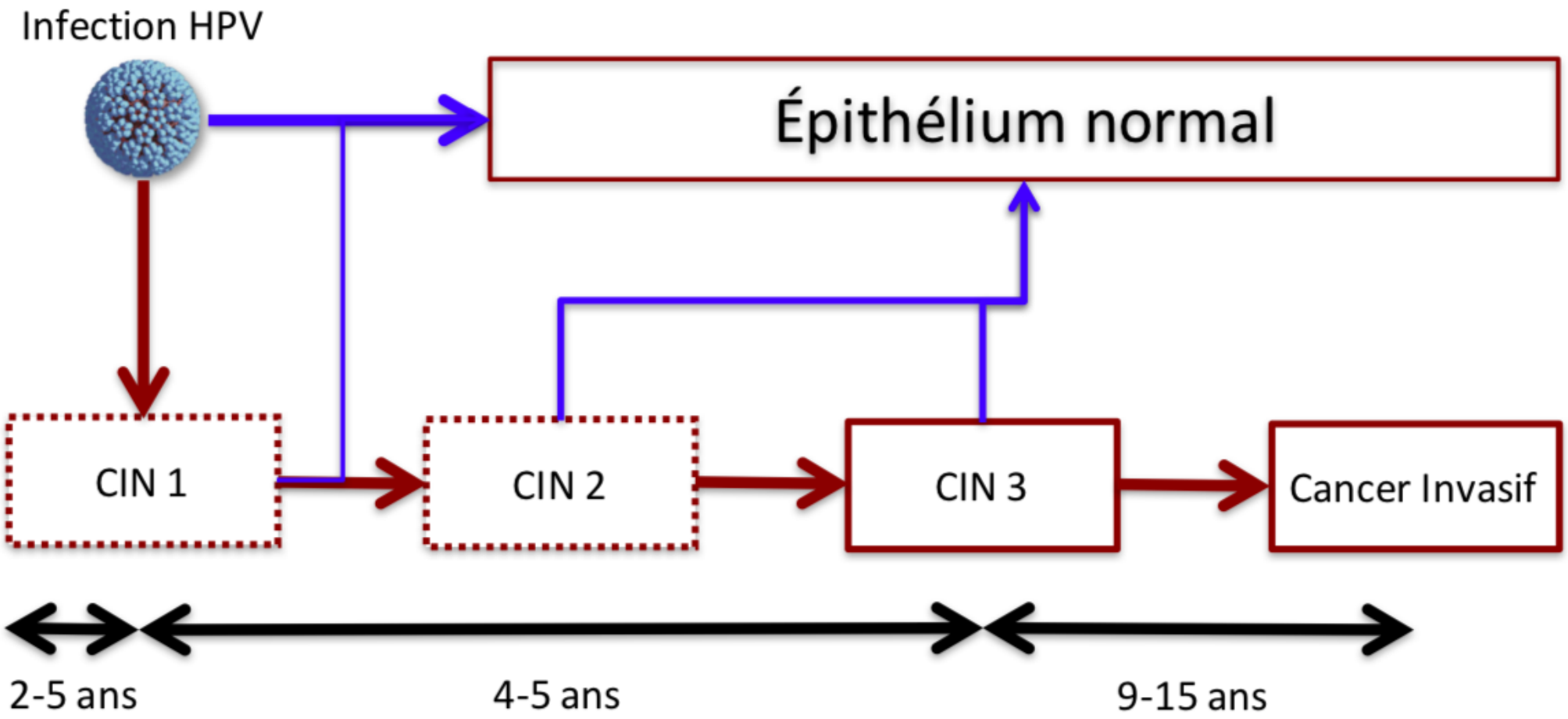
Morphologie:
– Virus non enveloppé de 55nm de diamètre
– Composés de 72 capsomères

Tropisme : muqueux ou cutané

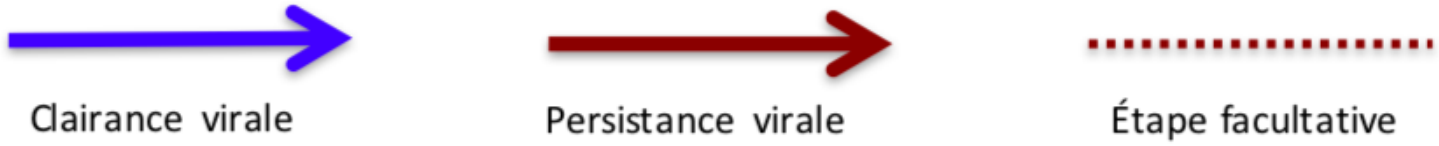
Transmission : voie sexuelle, **et** contact cutanéo muqueux **avec ou sans** pénétration.

Deux types :
- Bas risque : condylomes
- Haut risque oncogène : HPV**16,18**,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68

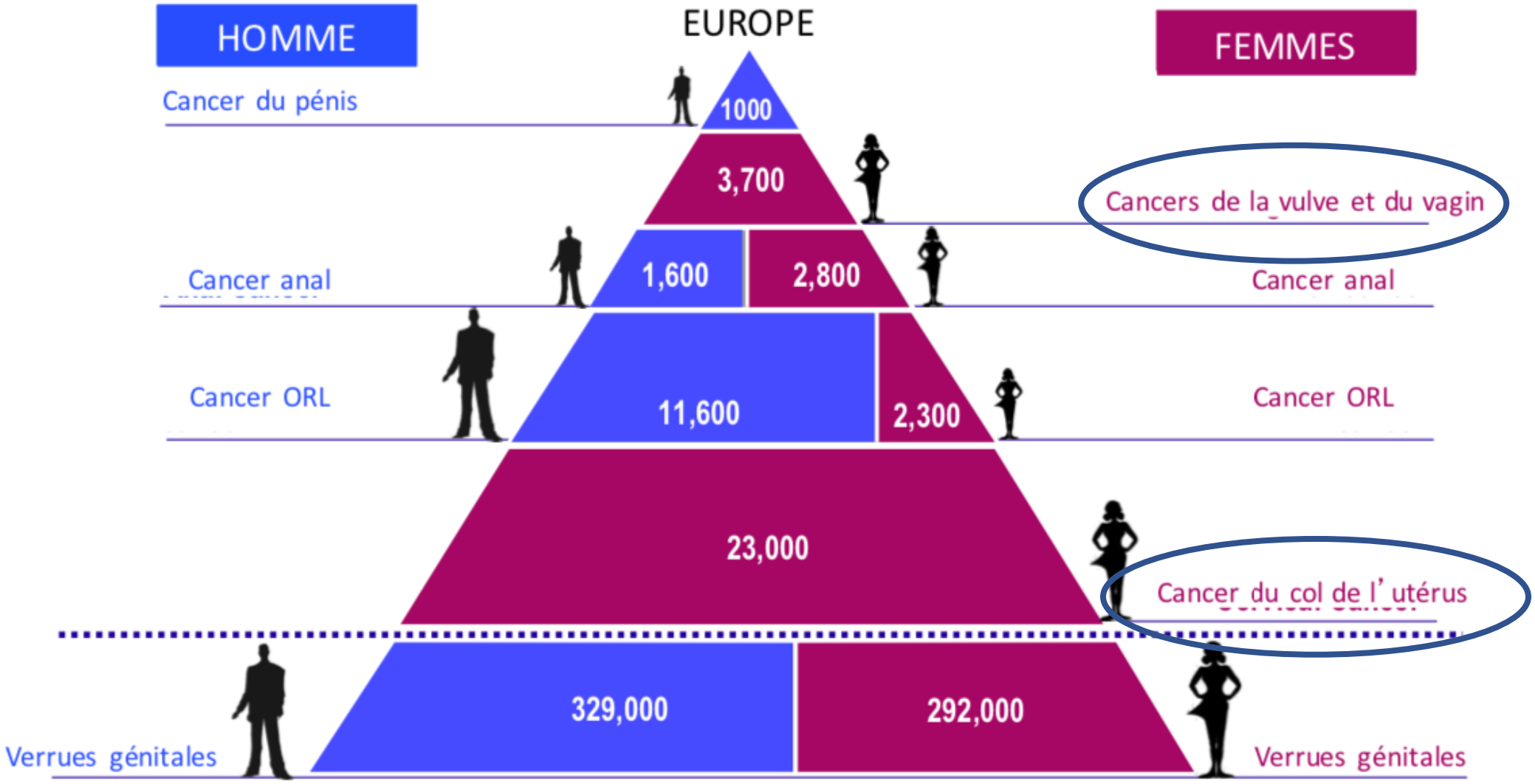
Histoire Naturelle (histologique) de l'Infection à HPV



CIN : dysplasies cervicales de stade 1 ou 2 ou 3 (Cervical Intraepithelial Neoplasia)

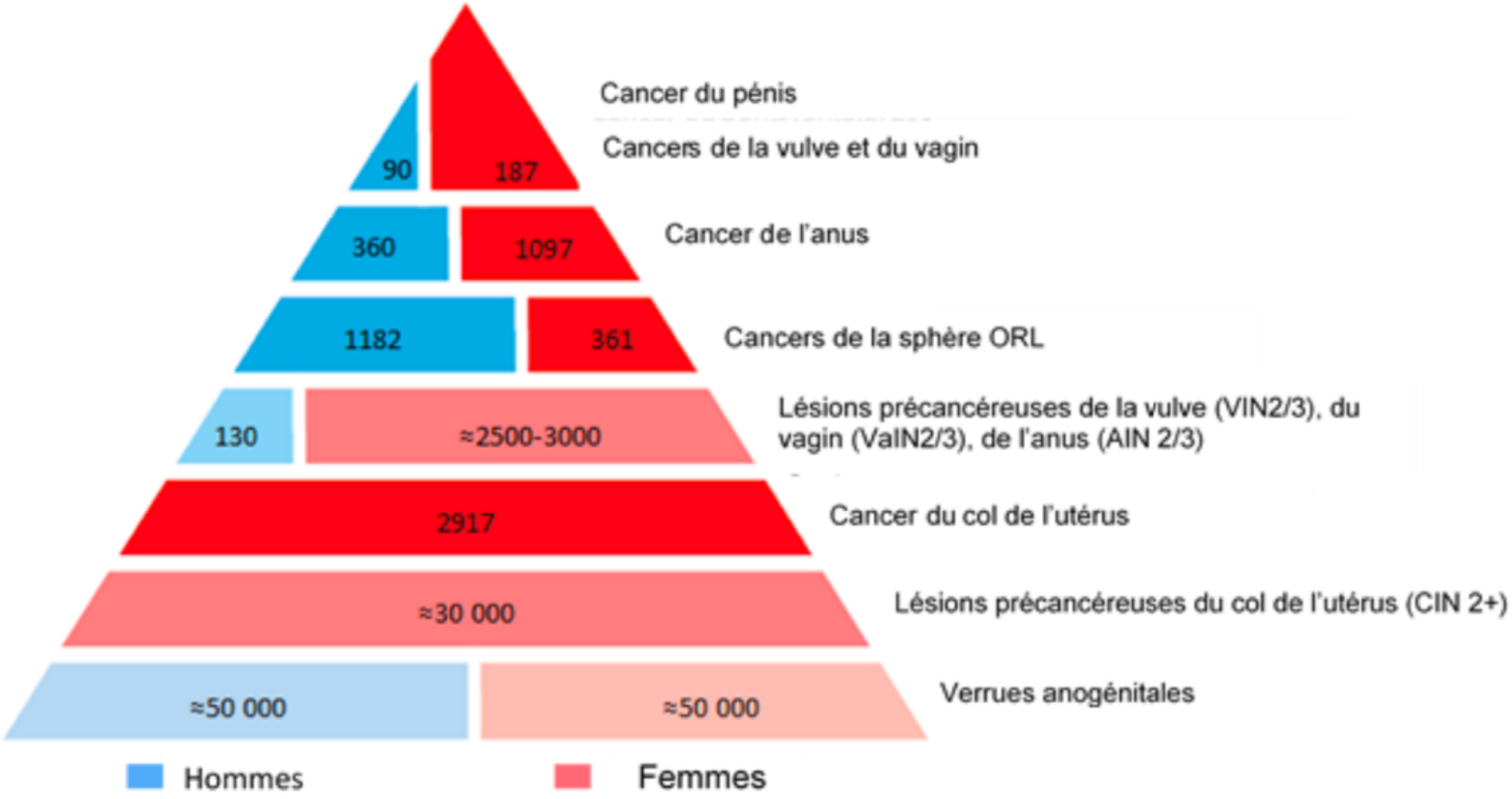


Nombre annuel de nouveaux cas de cancer et de verrues génitales associés au HPV 6/11/16/18 en **Europe** *



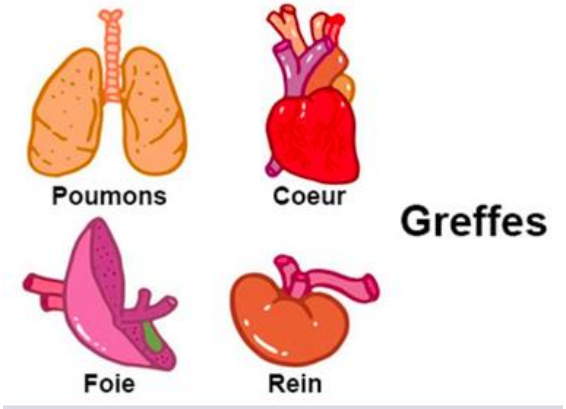
*Le nombre annuel de nouveaux cas de cancer est calculé à partir des taux d'incidence brute de la base de données d'IARC (1998-2002) et des estimations de population d'Eurostat 2008 ; Estimation de Globocan 2008 pour le cancer du col de l'utérus; les taux de prévalence publiés du HPV ont été appliqués ici (pour l'Europe, lorsque ces informations étaient disponibles)

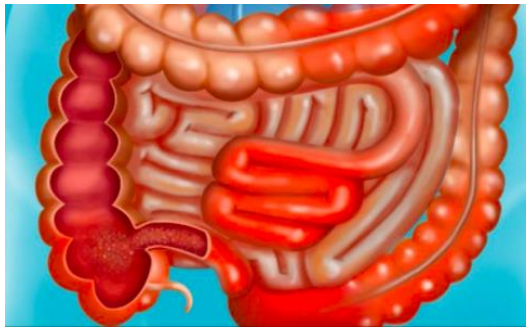
Représentation graphique du fardeau des maladies induites par les papillomavirus en France chez les hommes et les femmes* (d'après Shield *et al.*, 2018, Hartwig et *al.*, 2015).



Immunodépression de quoi parlons nous ?

- Patientes séropositives VIH (selon niveau de CD4)
- Patientes greffées : reins, cœur, foie, poumons
- Maladie autoimmunes sous immunomodulateurs ou immunosupresseurs
  - LED, SEP, Crohn, ECH, PR…
- Greffée de moelle et cellules souches





	Cohort	Meta-analysis SIR (95% CI)	Number of studies	Observed number of cancers	Heterogenity p value
HPV-related cancers					
Cervix uteri	HIV/AIDS*	5·82 (2·98–11·3)	6	104	0·00
	Transplant	2·13 (1·37–3·30)	3	22	0·67
Vulva and vagina	HIV/AIDS	6·45 (4·07–10·2)	2	21	0·55
	Transplant	22·76 (15·8–32·7)	2	33	0·85
Penis	HIV/AIDS	4·42 (2·77–7·07)	3	21	0·52
	Transplant	15·79 (5·79–34·4)	1	6	-
Anus	HIV/AIDS	28·75 (21·6–38·3)	6	303	0·03
	Transplant	4·85 (1·36–17·3)	2	18	0·04
Oral cavity and Pharynx †	HIV/AIDS	2·32 (1·65–3·25)	4	238	0·07
	Transplant	3·23 (2·40–4·35)	3	49	0·37
Possibly HPV-related cancers					
Non-melanoma Skin ‡	HIV/AIDS	4·11 (1·08–16·6)	4	121	0·00
	Transplant	28·62 (9·39–87·2)	3	448	0·00
Lip	HIV/AIDS	2·80 (1·91–4·11)	2	30	0·45
	Transplant	30·00 (16·3–55·3)	5	506	0·00
Oesophagus	HIV/AIDS	1·62 (1·20–2·19)	4	48	0·53
	Transplant	3·05 (1·87–4·98)	3	28	0·28
Larynx	HIV/AIDS	2·72 (2·29–3·22)	5	142	0·55
	Transplant	1·99 (1·23–3·23)	3	20	0·88
Eye	HIV/AIDS	1·98 (1·03–3·81)	2	11	0·92
	Transplant	6·94 (3·49–13·8)	2	10	0·35

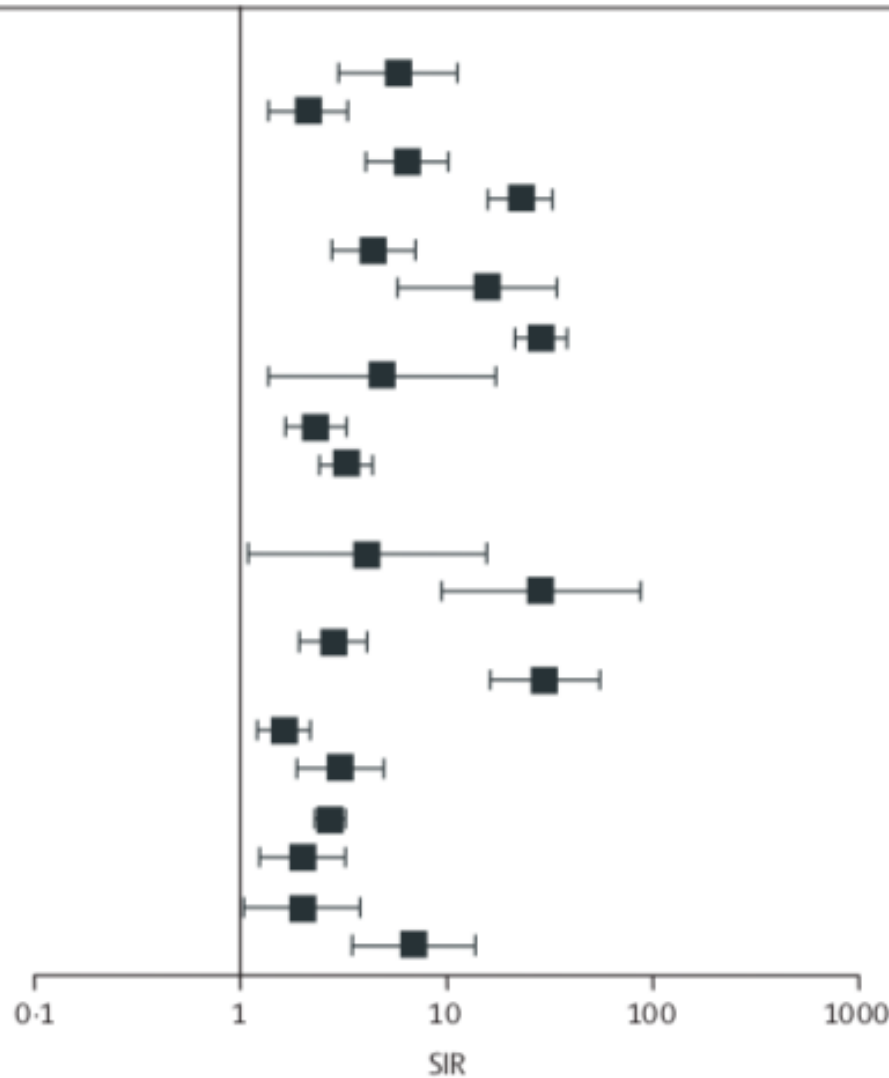


***Figure 3*: Standardised incidence ratios for cancers related to, or possibly related to, human papillomavirus infection, in people with HIV/AIDS and in transplant recipients**

HPV=human papillomavirus. *For the AIDS-defining cancer (cervical cancer), data from cohorts defined by an AIDS diagnosis included only those individuals who did not have cervical cancer at the time of AIDS. †Excluding lip and nasopharynx. ‡Any measure of non-melanoma skin.

Grulich, Lancet 2007

Problématique du virus HPV dans contexte d'immunodépression

- Persistance du virus
- Diminution de la clearance virale
- Réactivation d'une infection latente

Donc prévalence élevée : **2 à 4 fois plus d'infection à HPV**

Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis

Andrew E Grulich, Marina T van Leeuwen, Michael O Falster, Claire M Vajdic

Lancet 2007; 370: 59–67

Journal of
Clinical Medicine
ISSN 2077-0383
www.mdpi.com/journal/jcm

Review

HPV Carcinomas in Immunocompromised Patients

Nicole M. Reusser [1], Christopher Downing [2], Jacqueline Guidry [2] and Stephen K. Tyring [3,*]

Patientes HIV +

- Augmentation des co-infections avec HPV,
- Persistance HPV infection avec multiples lésions HPV, dysplasies et cancer du col

  Palefsky et al., 1999; Ellerbrock et al., 2000; Abraham et al., 2013; Massad et al., 2015; Robbins et al., 2015
- **HPV tout confondu RR= 5.5 (95% IC 1.4-21.9)**
- **HPV 16-18 RR=11.6 (95% IC 2.7-50.7)**
- **SIL = Dysplasies RR 3.2 (95% IC 1.7-6.1)**
- Pus de haut grade : cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 2 and grade 3 (CIN2 and CIN3) et adenocarcinoma in situ (AIS)

- **1 femme infectée par le VIH sur 5 sans signe de maladie cervicale a développé des SIL confirmées par biopsie dans les 3 ans**
- 36% de patiente HIV avec HPV positif n'ont pas de lésion cervicale

February 23, 2000

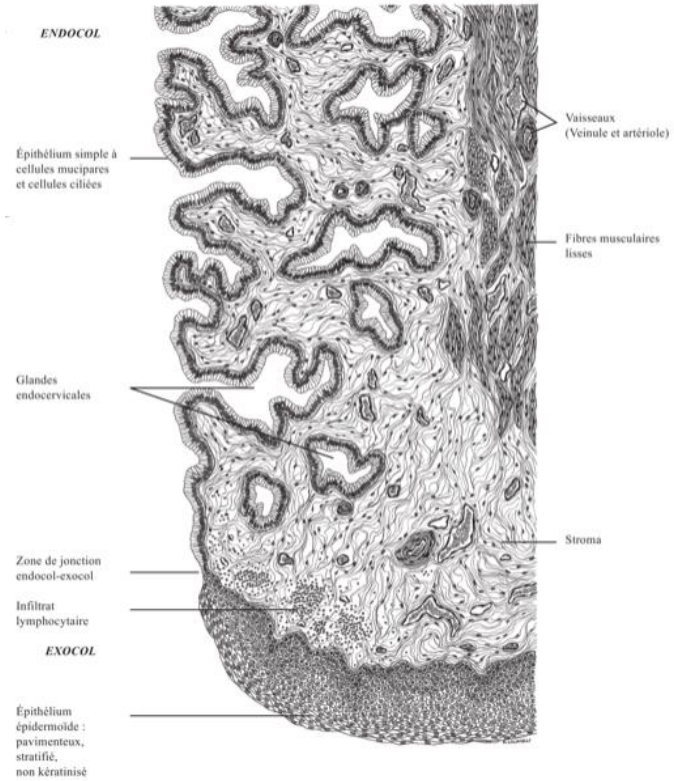
Incidence of Cervical Squamous Intraepithelial Lesions in HIV-Infected Women

Tedd V. Ellerbrock, MD; Mary Ann Chiasson, DrPH; Timothy J. Bush, BA; et al

» Author Affiliations

JAMA. 2000;283(8):1031-1037. doi:10.1001/jama.283.8.1031

Pourquoi



- Augmentation de la fréquence des HPV 16/18

- « comportementaux » :
  - exposition accrue aux HPV avant le VIH
  - comportement à risque plus élevé

- Lié au VIH lui même :
  - Dysfonctionnement des cellules B, des cellules T et des cellules NK,
  - une inflammation persistante
  - anomalies épithéliales muqueuses persistantes.

VIH et Cancer cervical invasif

- cohorte nationale :13690 patientes HIV +/ 12021 non HIV
- Cancer cervical invasif: 26/100.000 contre 6/100.000

<200 CD4 RR 7,7

>350 CD4 RR 2,3

NIH Public Access
Author Manuscript
J Acquir Immune Defic Syndr. Author manuscript; available in PMC 2014 April 01.

Published in final edited form as:
J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 April 1; 62(4): 405–413. doi:10.1097/QAI.0b013e31828177d7.

Invasive cervical cancer risk among HIV-infected women: A North American multi-cohort collaboration prospective study

Alison G Abraham[1], Howard D Strickler[2], Yuezhou Jing[1], Stephen J Gange[1], Timothy R Sterling[3], Michael Silverberg[4], Michael Saag[5], Sean Rourke[6], Anita Rachlis[6], Sonia Napravnik[7], Richard D Moore[14], Marina Klein[8], Mari Kitahata[9], Greg Kirk[1], Robert Hogg[10], Nancy A Hessol[11], James J Goedert[12], M John Gill[13], Kelly Gebo[14], Joseph J Eron[7], Eric A Engels[12], Robert Dubrow[15], Heidi M Crane[9], John T Brooks[16], Ronald Bosch[17], and **Gypsyamber D'Souza[1] for the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD) of IeDEA**

[1]Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA

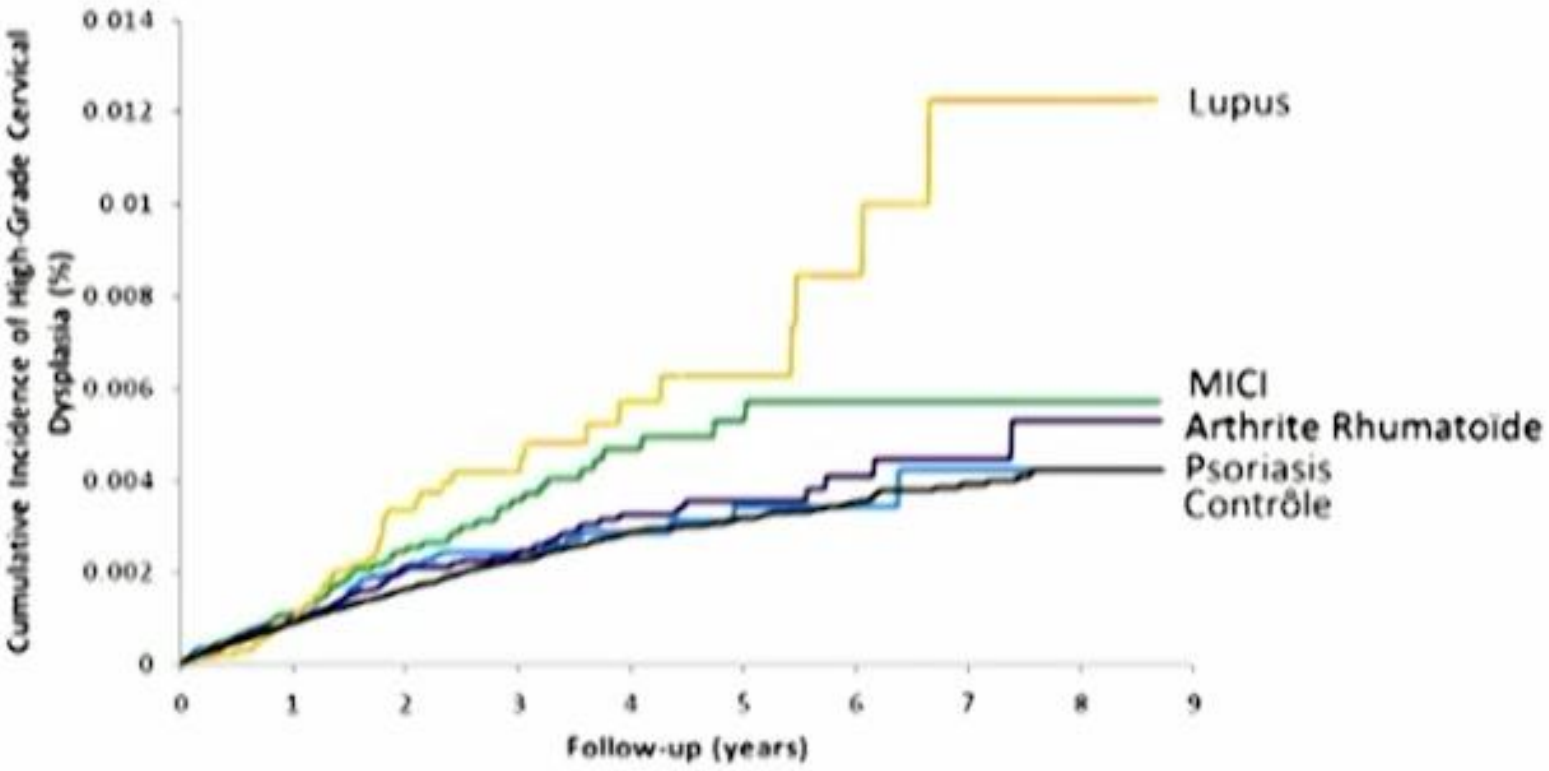
VIH et cancer du canal anal

- hommes,
  - 131/ 100 000 par années : HSH infectés par le VIH, RR= 80,3 (IC 95 % [IC], 42,7-151,1)
  - 46/100 000 pour les autres hommes infectés par le VIH RR= 26,7 (IC à 95 %, 11,5-61,7)
  - 2/100 000 pour les hommes non infectés par le VIH

- Les femmes
  - 30/100 000 par années femmes infectées par le VIH
  - Aucun cas n'a été observé chez les femmes non infectées par le VIH.

Silverberg Clin Infect Dis. 2012

Et les autres immunodépressions



Kim, Ann Rheum Dis, 2014

LED

- Augmentation des infections HPV OR: 2,87 (CI 95% 2,20-3,76) p<.0001 (34% vs 15%)
- Pas de différence chez les patientes traitées

Meta-Analysis > Autoimmun Rev. 2019 Feb;18(2):184-191. doi: 10.1016/j.autrev.2018.09.001. Epub 2018 Dec 18.

Prevalence of cervical HPV infection in women with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis

Mario García-Carrasco [1], Claudia Mendoza-Pinto [1], Adriana Rojas-Villarraga [2],

- Augmentation H SIL

  OR : 8,66 (CI 95% 3,75-20) p<.001

ELSEVIER

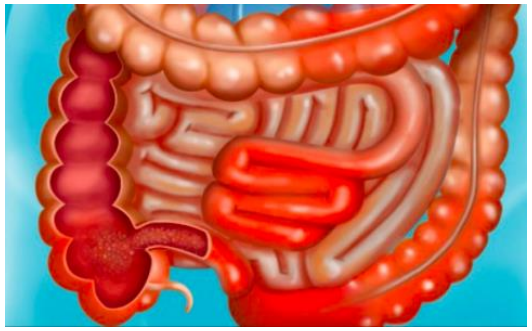
Autoimmunity Reviews
Volume 13, Issue 7, July 2014, Pages 730-735

Review

Increased risk of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of the literature

Emilie Zard [a, 1], Laurent Arnaud [a, b, c], Alexis Mathian [a, b, c, 1], Zeina Chakhtoura [c, d, e], Miguel Hie [a, c], Philippe Touraine [c, d, e], Isabelle Heard [d, f], Zahir Amoura [a, b, c]

MICI



- Augmentation des lésions de Haut Grade (CIN2+) et cancer du col :

OR= 1.34 (95% CI: 1.23-1.46)

HHS Public Access
Author manuscript
Inflamm Bowel Dis. Author manuscript; available in PMC 2015 June 07.

Published in final edited form as:
Inflamm Bowel Dis. 2015 May ; 21(5): 1089–1097. doi:10.1097/MIB.0000000000000338.

Are patients with Inflammatory Bowel Disease on Chronic Immunosuppressive Therapy at increased risk of cervical high-grade dysplasia/cancer? A Meta-Analysis

Jessica R. Allegretti, MD[1], **Edward L. Barnes, MD**[1], and **Anna Cameron, MD, FRCSC**[2]

Greffes d'organes

- Cancer du col x2
- Cancer vulve et VAIN x22
- Anus X5

Grulich, Lancet 2007

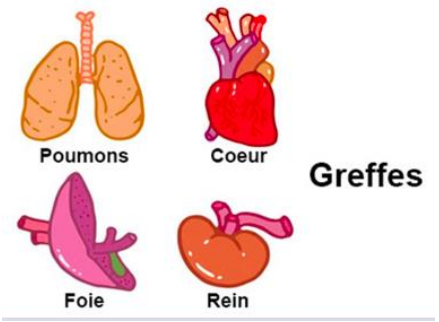


Table 5. Cytology results overall and stratified by transplantation type and study group.

	Women					
	All		RTR		BMTR	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Cytology result						
Low-grade	4	6.7	3	7.0	1	5.9
High-grade	3	5.0	2	4.7	1	5.9
Normal	51	85.0	38	88.3	13	76.5
Insufficient	2	3.3	0	0.0	2	11.8
All women, total	60	100	43	100	17	100

BMTR, bone marrow transplant recipients; RTR, renal transplant recipients.

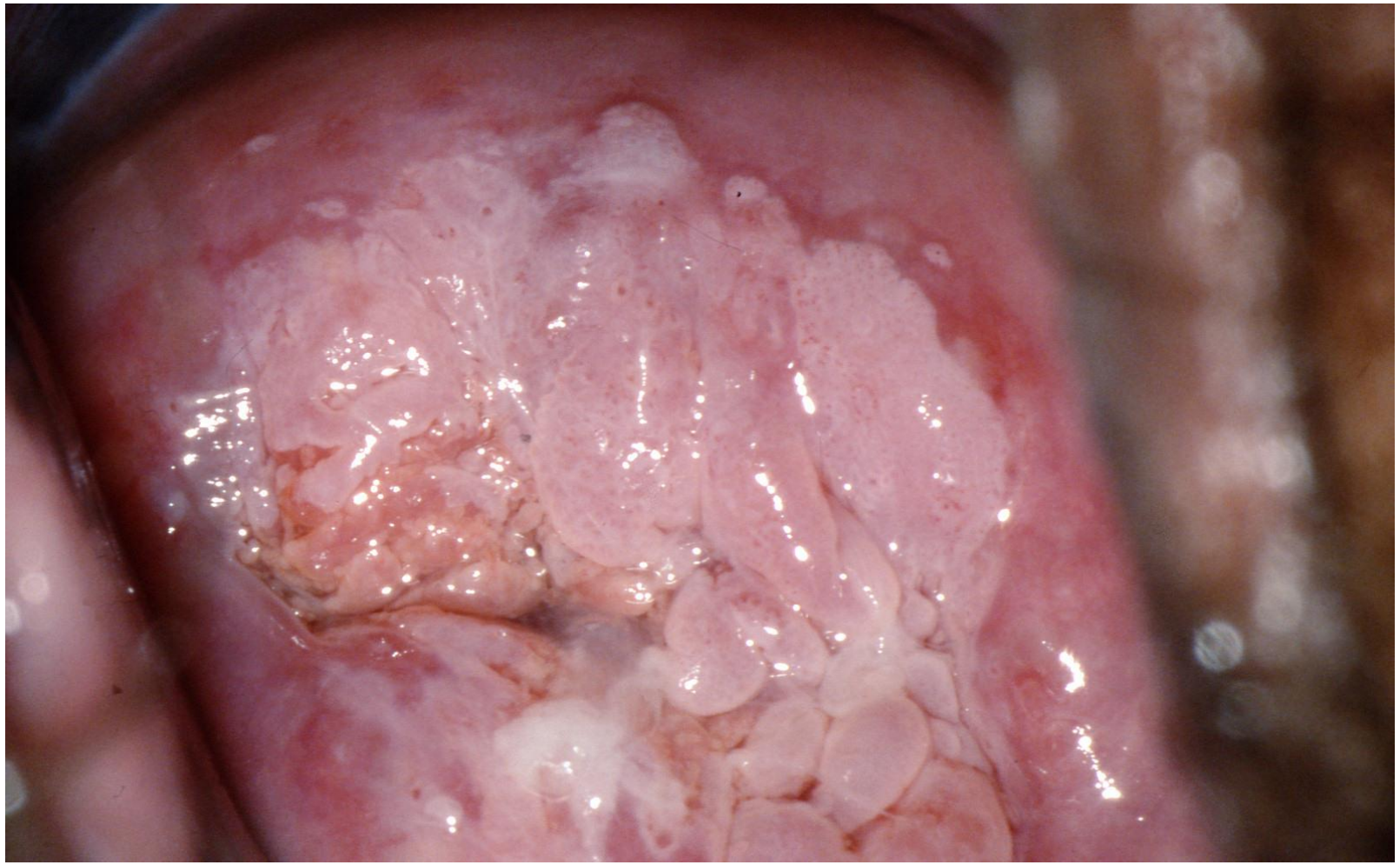
AOGS Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica

AOGS ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Cervical HPV prevalence and genotype distribution in immunosuppressed Danish women

METTE T. ROENSBO[1,2], JAN BLAAKÆR[1,3], KARIN SKOV[4] & ANNE HAMMER[1,5]

Lésions multifocales



Lésion de CIN3 cervicale

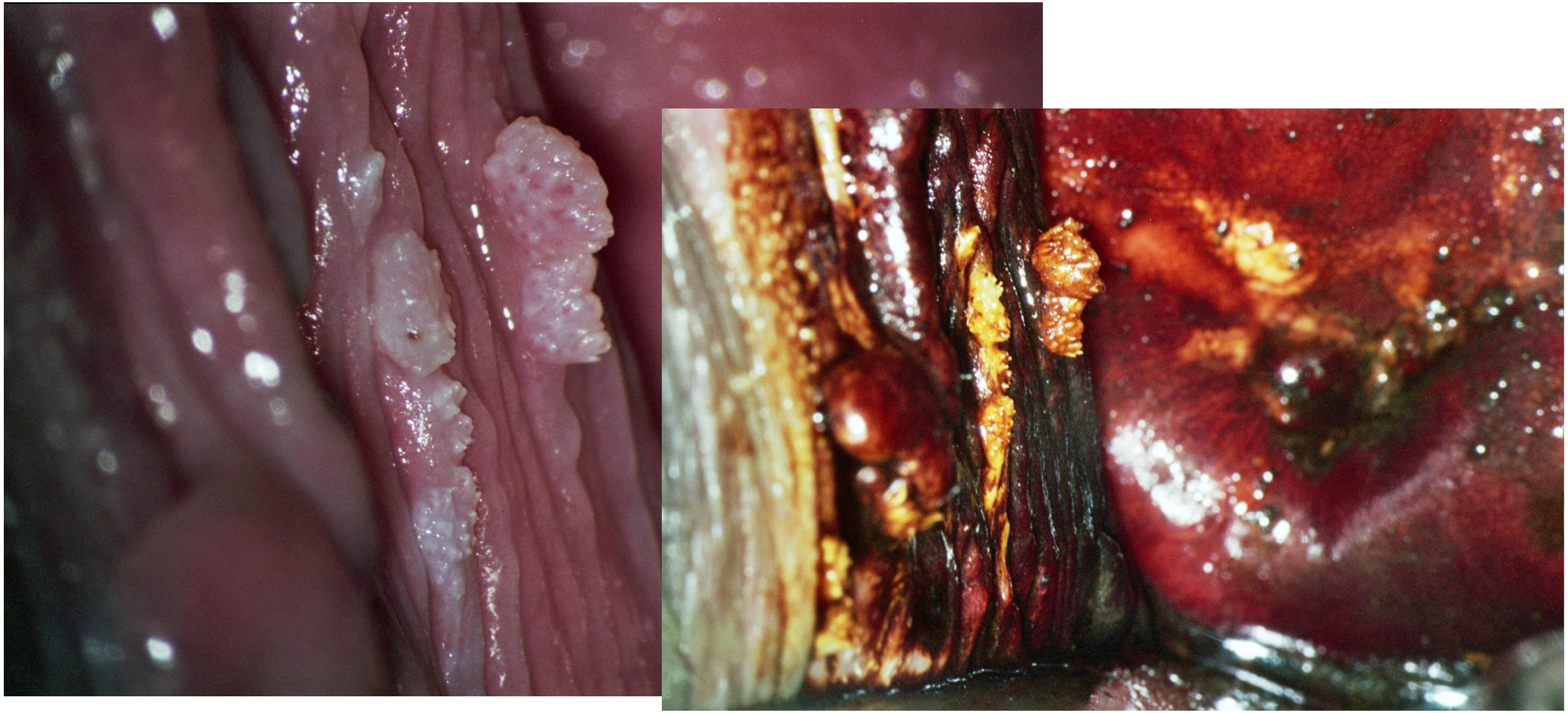
Condylomes annaux

Jusqu'à 47 % chez greffés (Pattel et al. 2007)

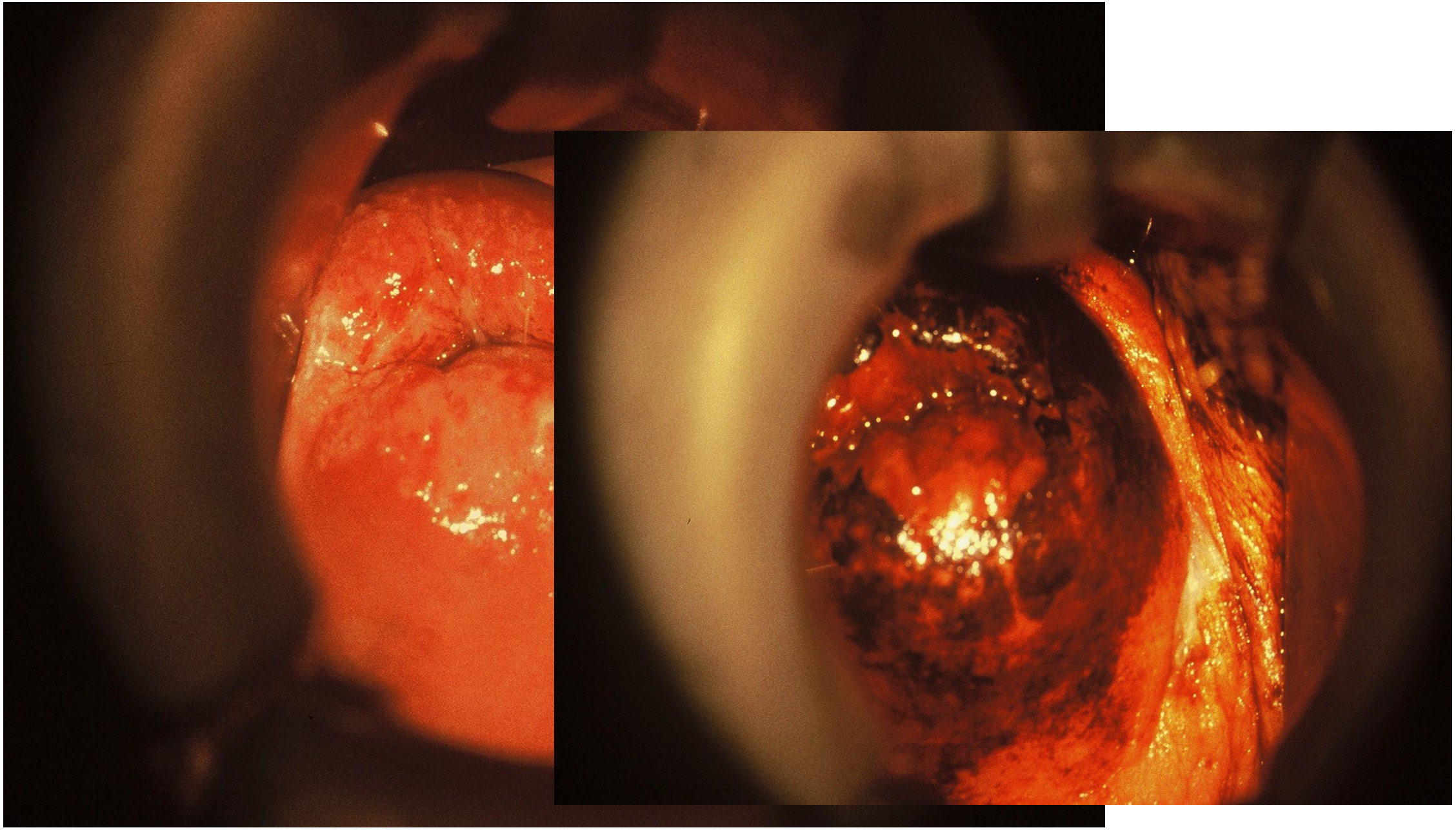
Penser à l'anuscopie si condylomes acuminés périnéaux chez immunodéprimées !!

Photos J Marchetta

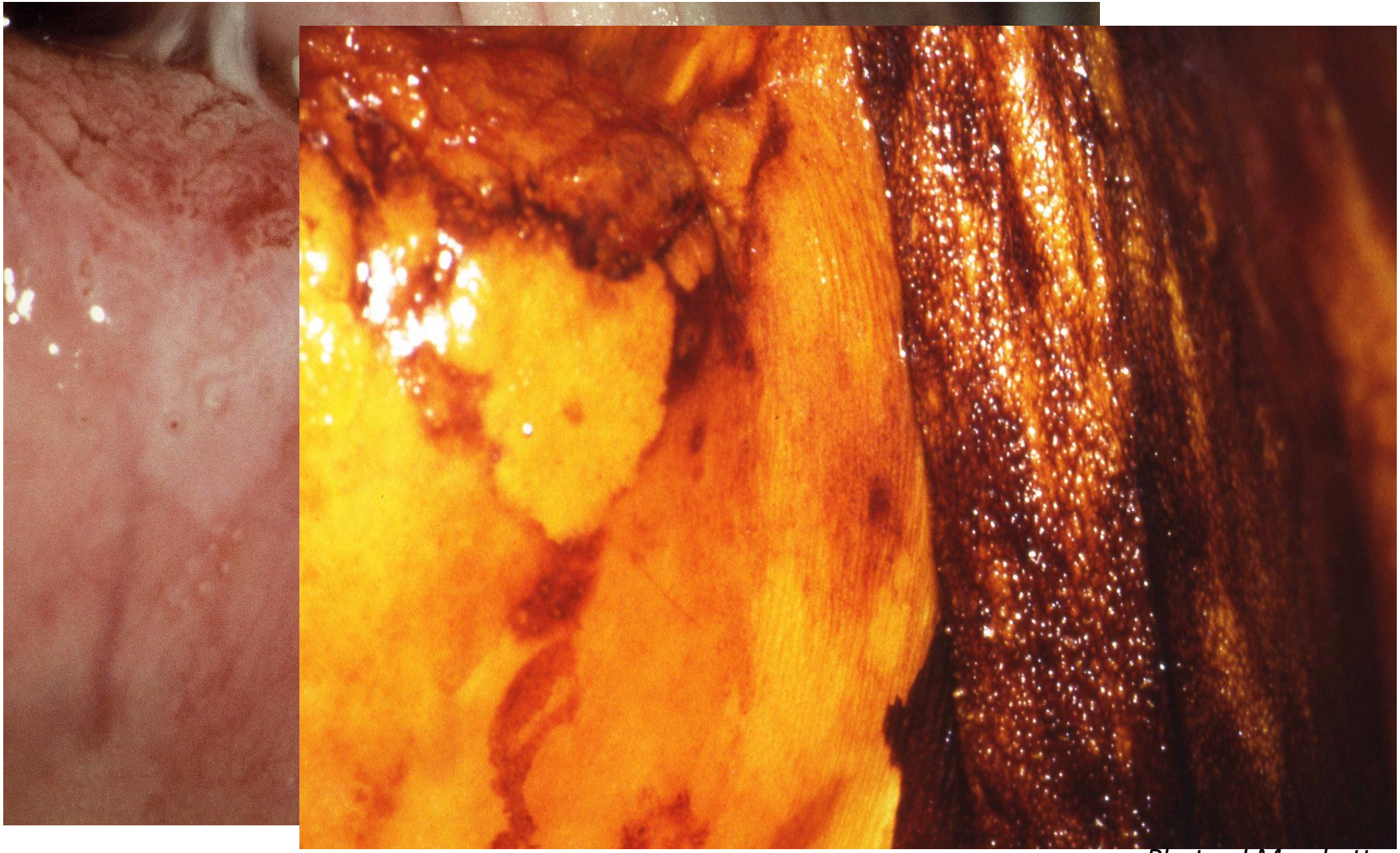
Lésions polymorphes



Photos J Marchetta

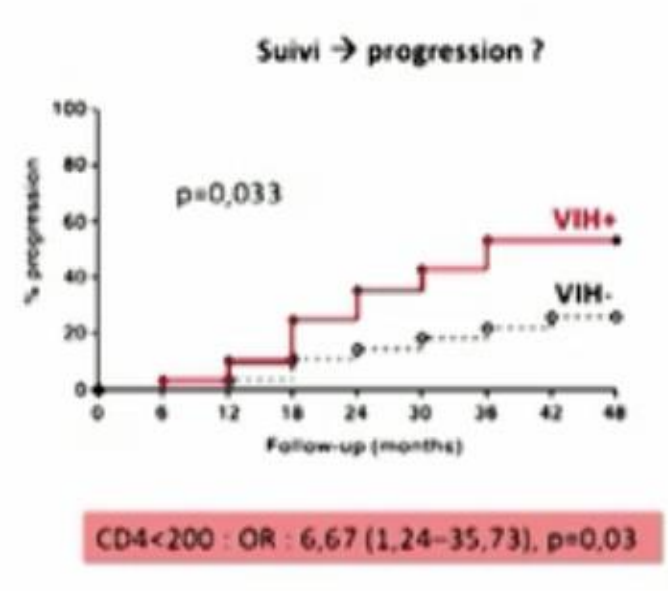


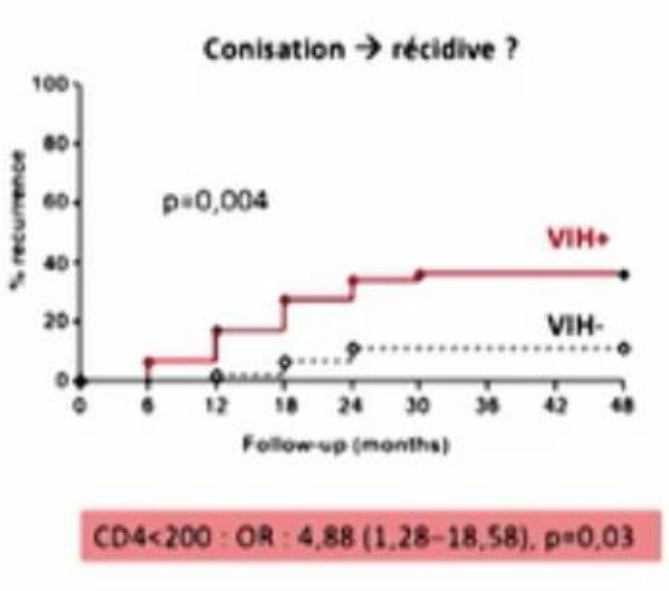
Photos J Marchetta



Photos J Marchetta

Lésions Récidivantes





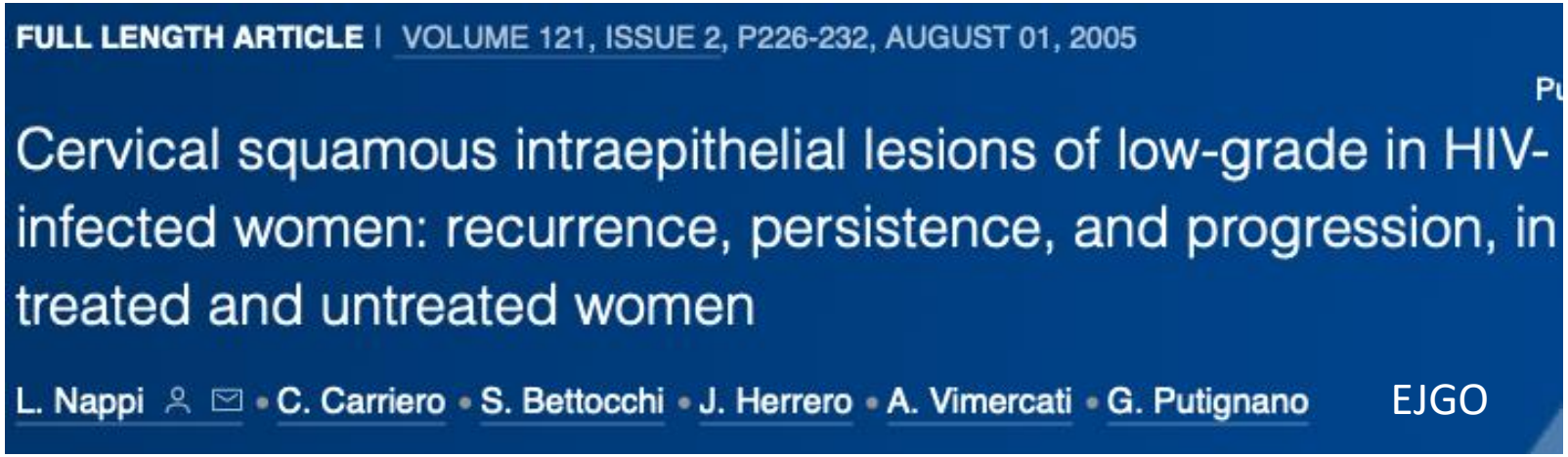
- 36.2% de récurrence groupe HIV+

P < 0.0101, O.R. = 4.53, 95% CI = 1.5–13.7

- progression des lesions non traitées 53.6% HIV+ contre 23%

P < 0.05, O.R. = 3.79, 95% CI = 1.23–11.69

- Risque de récurrence ou progression des bas grades chez HIV augmenté x 4–5 fois (matched for age, risk factors and lesion size)
- Moindre progression chez les patientes traitées +++



Importance du traitement de l'immunodépression

Prévention primaire

Préservatifs

Vaccination HPV

Efficacité du P

70% de la population sexuellement active rencontre l'HPV

queux

IST	aux d'efficacité
VIH	70 % à 80 %
Hépatite B	66 %
Syphilis	30 %
Papillomavirus humains (HPV)	70 %
Herpès génital	30 %
Infection à *Chlamydia trachoma*	59 %
Gonococcies	59 %
Trichomonas	59 %

Efficacité du vaccin ?

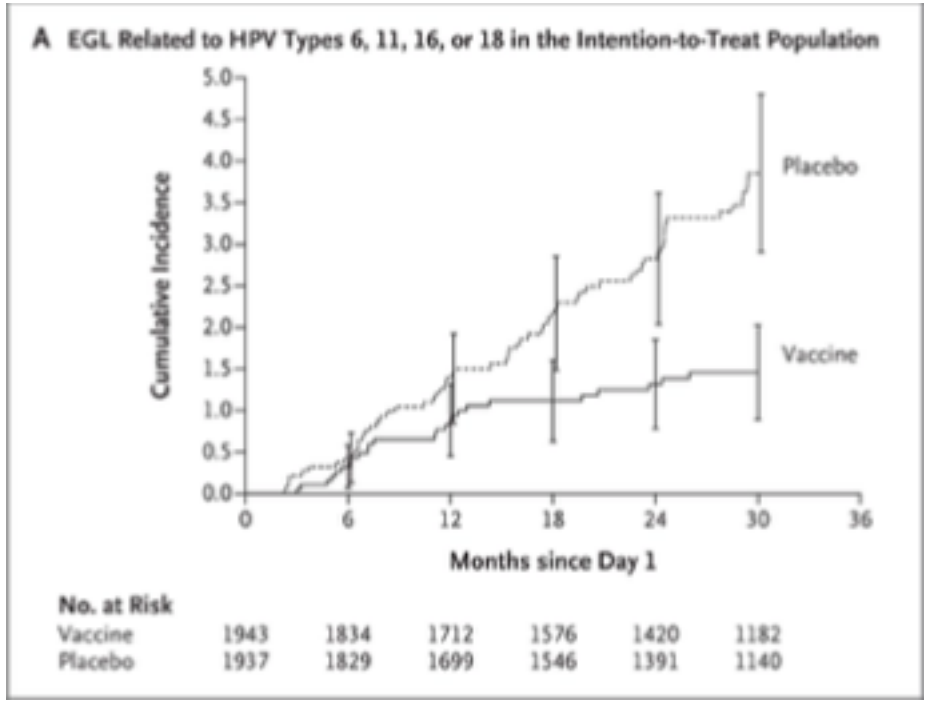
ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males

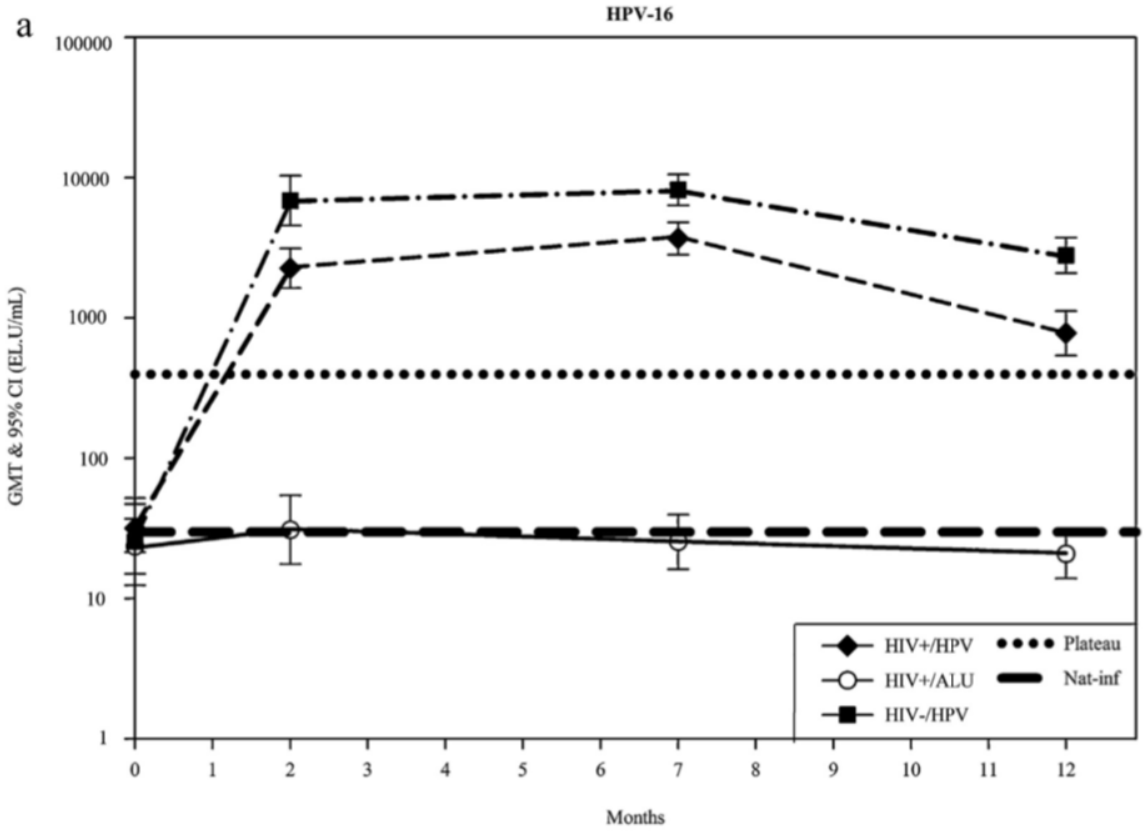
Anna R. Giuliano, Ph.D., Joel M. Palefsky, M.D., Stephen Goldstone, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Mary E. Penny, M.D., Carlos Aranda, M.D., Eftyhia Vardas, M.D., Harald Moi, M.D., Heiko Jessen, M.D., Richard Hillman, M.D., Yen-Hwa Chang, M.D., Daron Ferris, M.D., et al.

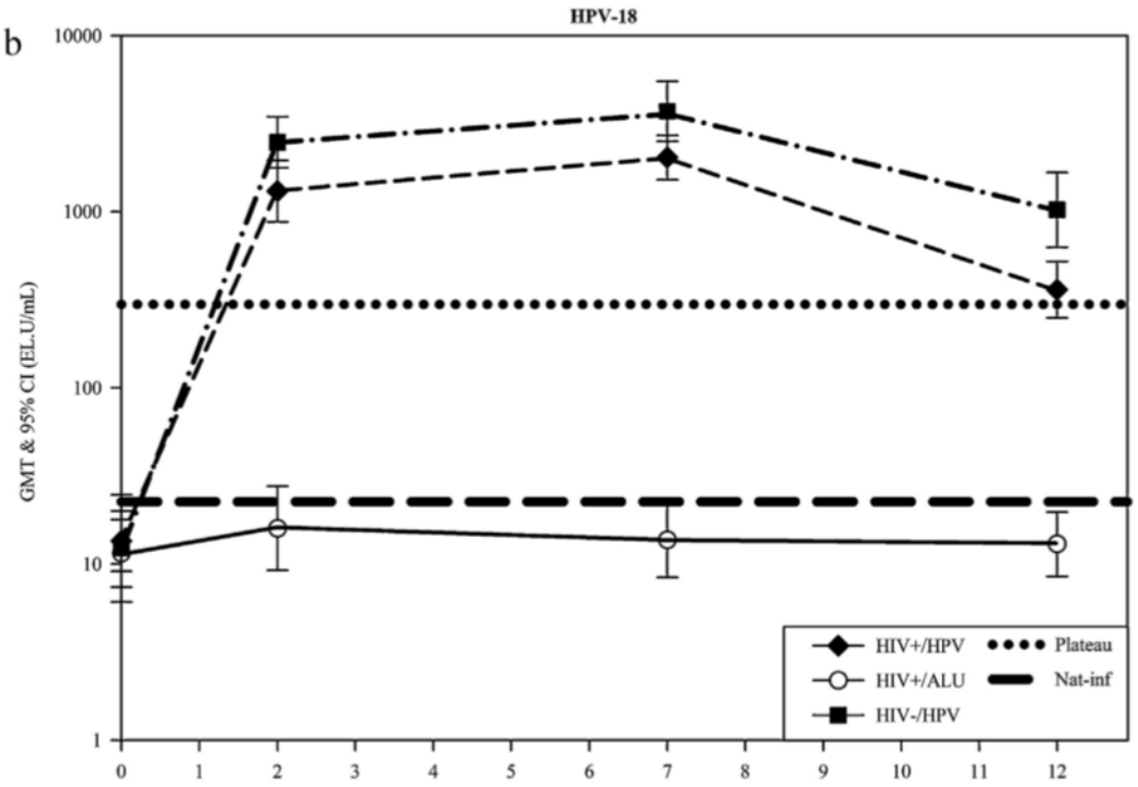
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

2011



L. Denny et al. / Vaccine 31 (2013) 5745–5753





Denny et al. Vaccine, 2013

> MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Mar 27;64(11):300-4.

Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices

Emiko Petrosky, Joseph A Bocchini Jr, Susan Hariri, Harrell Chesson, C Robinette Curtis, Mona Saraiya, Elizabeth R Unger, Lauri E Markowitz,
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Special Populations

HPV vaccination is recommended through age 26 years for men who have sex with men and for immunocompromised persons (including those with HIV infection) who have not been vaccinated previously or have not completed the 3-dose series.

Mais controversée …

moindre taux d'Ac

disparition plus rapide

même si meilleure efficacité avec les traitements antirétroviraux

Papillomavirus Research 8 (2019) 100174

Contents lists available at ScienceDirect

Papillomavirus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pvr

HPV vaccination in HIV infection

Charles JN. Lacey

University of York, UK

Efficacité vaccinale et Lupus

Pas de différence significatives du taux d'anticorps à 5 ans

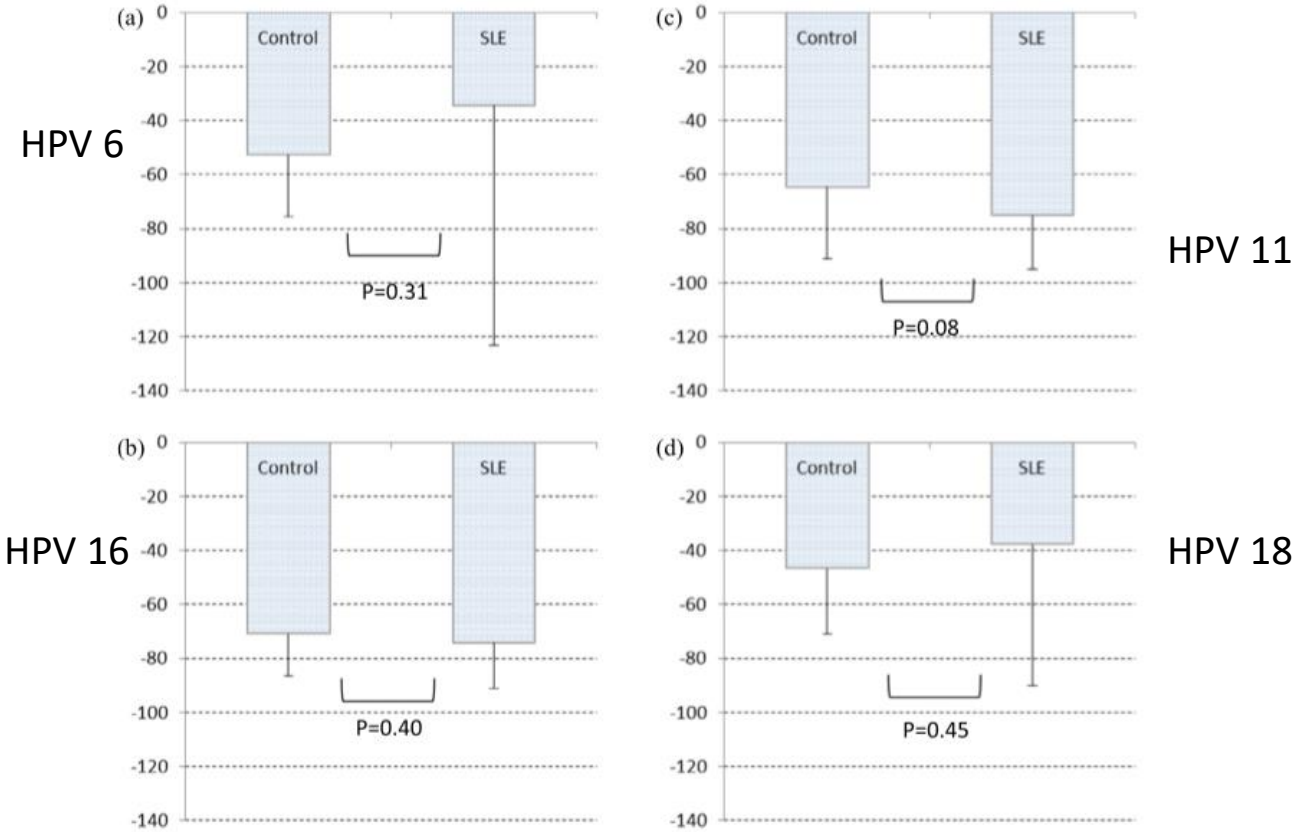


Fig. 1. Percentage changes (y-axis) in antibody titers to HPV serotypes 6, 11, 16 and 18 (by cLIA) from month 12 to year 5 post-vaccination in controls and SLE patients. P values refer to the comparison between controls and patients. (a) titer of anti-HPV type 6, (b) titer of anti-HPV type 11, (c) titer of anti-HPV type 16, (d) titer of anti-HPV type

Vaccine 36 (2018) 3301–3307

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Long-term immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in systemic lupus erythematosus

C.C. Mok *, L.Y. Ho, C.H. To

Department of Medicine, Tuen Mun Hospital, Hong Kong

Table 4
Disease flares and immunosuppressive therapies in SLE patients during the 5-year follow-up period.

	Sero-reversion		*P
	Yes (N = 7)	No (N = 27)	
Age at entry, years	20.0 ± 3.4	18.6 ± 5.4	0.52
SLE duration at entry, years	4.9 ± 4.2	6.7 ± 4.2	0.34
Number of major flares	1.7 ± 1.60	1.5 ± 1.2	0.79
Number of mild/moderate flares	1.4 ± 1.0	0.4 ± 0.6	0.006
Total number of flares	3.1 ± 1.2	1.9 ± 1.3	0.03
Prednisolone			
Duration of therapy, months	60.8 ± 7.6	31.6 ± 26.6	0.03
Cumulative dose, grams	13.0 ± 5.3	4.6 ± 4.6	0.002
Hydroxychloroquine			
Duration of therapy, months	38.9 ± 36.4	46.0 ± 30.7	0.88
Cumulative dose, grams	340 ± 333	300 ± 232	0.68
Cyclophosphamide			
Duration of therapy, months	1.5 ± 4.0	0.3 ± 1.6	0.27
Cumulative dose, grams	2.0 ± 5.2	0.4 ± 2.2	0.27
Mycophenolate mofetil			
Duration of therapy, months	27.2 ± 30.8	8.3 ± 17.1	0.01
Cumulative dose, grams	1050 ± 1180	238 ± 50	0.007
Azathioprine			
Duration of therapy, months	26.5 ± 26.4	33.0 ± 30.4	0.79
Cumulative dose, grams	69.7 ± 68.3	61.6 ± 64.9	0.76
Tacrolimus			
Duration of therapy, months	3.7 ± 5.1	3.7 ± 14.3	0.21
Cumulative dose, milligrams	375 ± 580	268 ± 1180	0.03
Cyclosporin A			
Duration of therapy, months	0.1 ± 0.2	2.5 ± 13.2	0.32
Cumulative dose, grams	0.2 ± 0.5	6.2 ± 32.3	0.32

SLE = systemic lupus erythematosus; values were expressed as mean ± standard deviation.
* Mann Whitney U test.

Importance de la durée des traitements et du type d'atteinte (rein++) dans le taux de séro-reversion

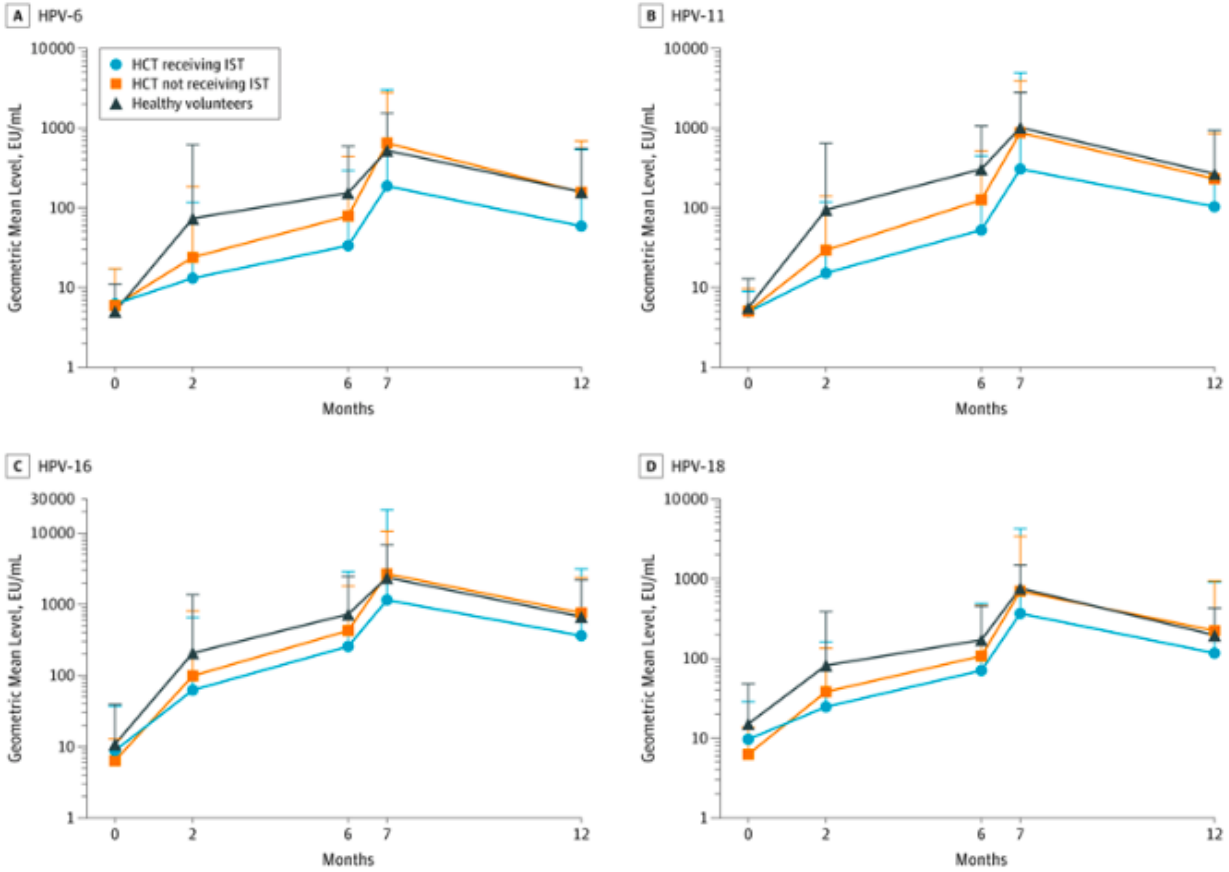
Table 5
Nature of disease flares in the SLE patients studied.

	Sero-reversion of the anti-HPV antibodies		P
*Disease flares	Yes (N = 7)	No (N = 27)	
Renal	10 (38%)	10 (16%)	0.02
Arthritic	5 (19%)	15 (23%)	0.78
Mucocutaneous	3 (12%)	9 (14%)	1.00
Hematological	5 (19%)	25 (39%)	0.09
Gastrointestinal	0 (0%)	1 (1.6%)	1.00
Serosal	3 (12%)	4 (6.3%)	0.41
Total number of SLE flares during the 5-year follow-up period	26 (100%)	64 (100%)	–
Number of patients having SLE flares during the 5-year period	7 (100%)	23 (85%)	0.56
Number of patients having SLE flares in ≥2 systems during the 5-year period	4 (57%)	13 (48%)	1.00

SLE = systemic lupus erythematosus.
* Involvement of ≥1 organ/system might occur during each episode of disease flare.

Efficacité vaccinale et transplantation Cellules souches hématopoïétiques

Figure 2. Human Papillomavirus (HPV)-Type-Specific Antibody Response to Quadrivalent Vaccine by Study Cohort Over Time, Measured by Enzyme-linked Immunosorbent Assay



IST: immunosuppressive therapy

Stratton, JAMA oncol 2019

Quels type d'HPV

Table 3. Distribution of high-risk HPV (hrHPV) genotypes overall and by transplantation group.

	Women					
	All		RTR		BMTR	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Total hrHPV	9	15.0	4	9.3	5	29.4
Single infections	4	6.7	3	7.0	1	5.9
Multiple infections	2	3.3	1	2.3	1	5.9
Unknown[a]	3	5.0	0	0	3	17.6
hrHPV genotypes						
HPV 16	1	1.7	1	2.3	0	0.0
HPV 35	1	1.7	0	0.0	1	5.9
HPV 39	1	1.7	1	2.3	0	0.0
HPV 45	2	3.3	2	4.7	0	0.0
HPV 52	1	1.7	0	0.0	1	5.9
HPV 53	1	1.7	1	2.3	0	0.0
HPV 56	1	1.7	1	2.3	0	0.0
HPV 58	1	1.7	0	0.0	1	5.9
Non-HPV16/18[a]	3	5.0	0	0.0	3	17.6
16/18	1	1.7	1	2.3	0	0.0
16/18/31/33/45/52/58	5	8.3	3	7.0	2	11.8
All women, total	60	100	43	100	17	100

BMTR, bone marrow transplant recipients; RTR, renal transplant recipients.

[a]HPV-positive by COBAS but inconclusive or negative by Clart HPV test. One sample was lost.

ROENSBO, acta obstet gynecol, 2017

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

INFECTIOLOGIE
Nouveau médicament
Septembre 2017

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

GARDASIL 9, vaccin papillomavirus humain 9-valent

Intérêt clinique important dans la prévention des lésions ano-génitales précancéreuses et cancéreuses mais pas d'avantage clinique démontré par rapport à GARDASIL

L'essentiel

- GARDASIL 9 a l'AMM dans l'immunisation active contre les maladies liées à certains papillomavirus humains (HPV) : verrues génitales et lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus.
- Sa composition inclut cinq types d'HPV supplémentaires (HPV 31, 33, 45, 52 et 58) par rapport à GARDASIL, qu'il est destiné à remplacer.
- Il induit une réponse immunitaire comparable à celle de GARDASIL vis-à-vis des principaux HPV pathogènes (HPV 6, 11, 16 et 18) et son efficacité en termes de prévention des cancers reste à démontrer.

Vaccination Gardasil-9

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Stratégie thérapeutique

- La vaccination anti-HPV est recommandée :
  - chez les filles âgées de 11 à 14 ans, et en rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus,
  - chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) jusqu'à l'âge de 26 ans,
  - chez les personnes immunodéprimées jusqu'à l'âge de 19 ans.
- La couverture vaccinale étant insuffisante en France, elle doit s'accompagner d'une information large et argumentée auprès des professionnels de santé et du public sur les maladies à HPV, les vaccins et l'efficacité de la vaccination.
- Cette vaccination s'inscrit en complément du dépistage par frottis cervico-utérin dans la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

  GARDASIL 9 est recommandé pour initier la vaccination des populations éligibles :
  - selon le schéma à 2 doses chez les filles de 11 à 14 ans révolus non vaccinées antérieurement,
  - selon le schéma à 3 doses chez les jeunes femmes de 15 à 19 ans révolus, les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans et les personnes immunodéprimées jusqu'à l'âge de 19 ans.

  En l'absence de donnés d'interchangeabilité, il est recommandé de réaliser l'intégralité du schéma vaccinal avec le même vaccin (CERVARIX, GARDASIL ou GARDASIL 9).

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION VACCINALE

Vaccination contre les papillomavirus chez les garçons

Décembre 2019

Société Française de Colposcopie
et de Pathologie Cervico-Vaginale

Conseil national du sida
et des hépatites virales

Vaccination et Immunodépression

- schéma trois doses pour l'HPV +++ (0-2-6)

- entre 11 et 19 ans pour les personnes HIV+,
- 9-19 ans en cas de greffe et pathologies auto-immunes et de déficits immunitaire (mais pb remboursement)
- 11-14 ans (rattrapage jusqu'à 19 ans) sauf pour les hommes homosexuels (11-26 ans).
- La vaccination est d'autant plus bénéfique qu'elle est réalisée avant le statut d'immunosuppression.

DONC VACCINATION GENERALE +++

Prévention secondaire

Examen clinique

FCU

Rythme de dépistage et immunodépression

- **Non évalué** dans les recommandations HAS 2019, Inca 2017 et 2019 pour la population des immunodéprimées

- Sous population VIH :
  - groupe d'experts Morlat: « Dépistage cytologique plus réguliers »
  - SFCPCV :

  ->FCU annuel

  ->Possibilité d'espacer tous les 3 ans **si** un traitement antirétroviral est mis en place avec charge virale indétectable et CD4>500CD4/mm3

Plus souvent et plus longtemps+++

- Chez les femmes immunodéprimées:

  le suivi gynécologique est ANNUEL :

  - un examen complet de la vulve + col + vagin
  - frottis pour analyse cytologique (éventuellement associé à un test HPV= co-testing).
  - poursuivi après 65 ans, y compris lorsqu'il y a eu ablation de l'utérus.
  - Débuté des 20 ans si immunodépression dans l'enfance

Dépistage

Société Française de Colposcopie
et de Pathologie Cervico-Vaginale

- **Le portage HPV étant banal chez les immunodéprimées,** *«la recherche virale n'est donc pas pertinente dans le cadre du dépistage, au même titre que chez les patientes de moins de 30 ans en population générale »*
- *« Il est impératif de rechercher les CIN2+ et les cancers car ils sont plus nombreux afin de les traiter, tout en limitant le traitement des lesions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade, qui récidivent fréquemment chez ces femmes ».*
- Pas d'indication a un dépistage ORL ou anal systématique

FCU chez l'immunodéprimée

- Une surveillance **annuelle**

  HIV+ : Possibilité d'espacer tous les 3 ans **si** un traitement antirétroviral est mis en place avec charge virale indétectable et CD4>500CD4/mm3

- Le dépistage peut débuter des le diagnostic ou 12 mois après le premier RS pour les HIV+ néonatal
- Sinon à partir de 20 ans chez les autres immunodéprimées
- Poursuivre après 65 ans ++ y compris post hystérectomie

- En cas d'anomalie cytologique: une colposcopie diagnostique

> J Low Genit Tract Dis. 2019 Apr;23(2):87-101. doi: 10.1097/LGT.0000000000000468.

Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection

Anna-Barbara Moscicki [1], Lisa Flowers [2], Megan J Huchko [3], Margaret E Long [4], Kathy L MacLaughlin [5], Jeanne Murphy [6], Lisa Beth Spiryda [7], Michael A Gold [8]

En résumé HPV et Immunodépression

- Atteintes plus fréquentes et plus sévères quelque soit l’immunodépression
- Atteintes multifocales et récidivantes
- Traitement à évaluer au cas par cas : plutôt les hauts grades selon le contrôle de l’immunosuppression
- Nécessite surveillance Annuelle par examen gynéco et FCU
  - HIV sous ART et CD4 >500 : FCU triennal
- Pas de place au test HPV en dehors du co testing
- 20ans puis sans limite d'âge même après hystérectomie
- Vaccination recommandée : 3 doses

Cas clinique

Dr J Marchetta

27 ans - Nulligeste

Pilule à l'âge de 13 ans

1er rapport à 15 ans

Arthrite juvénile
considérée comme une polyarthrite
traitée par :
- *Corticoïdes*
- *Méthotréxate*
- *Anti TNF*

Tabac : 30 cig/jour

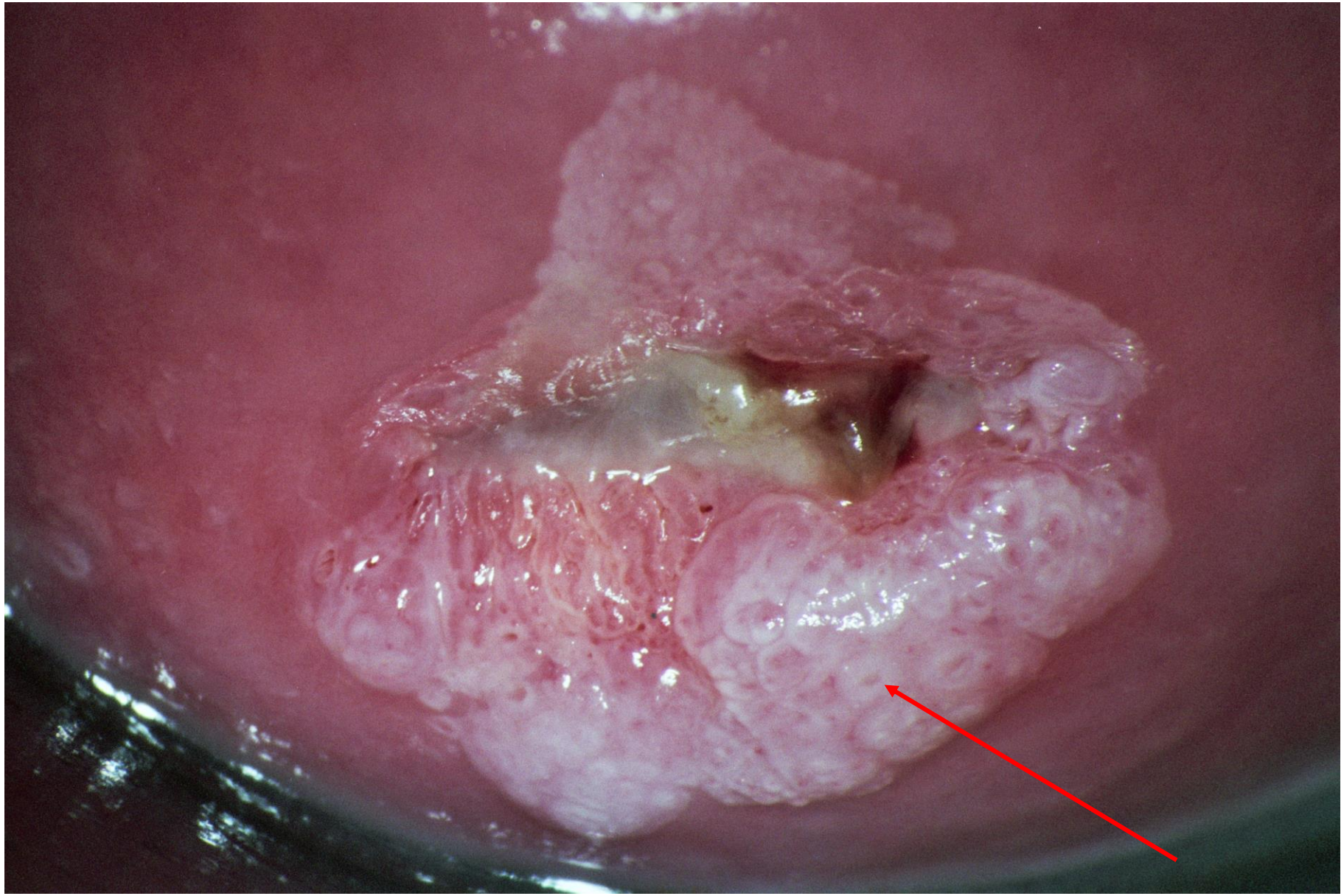
1er frottis à 25 ans

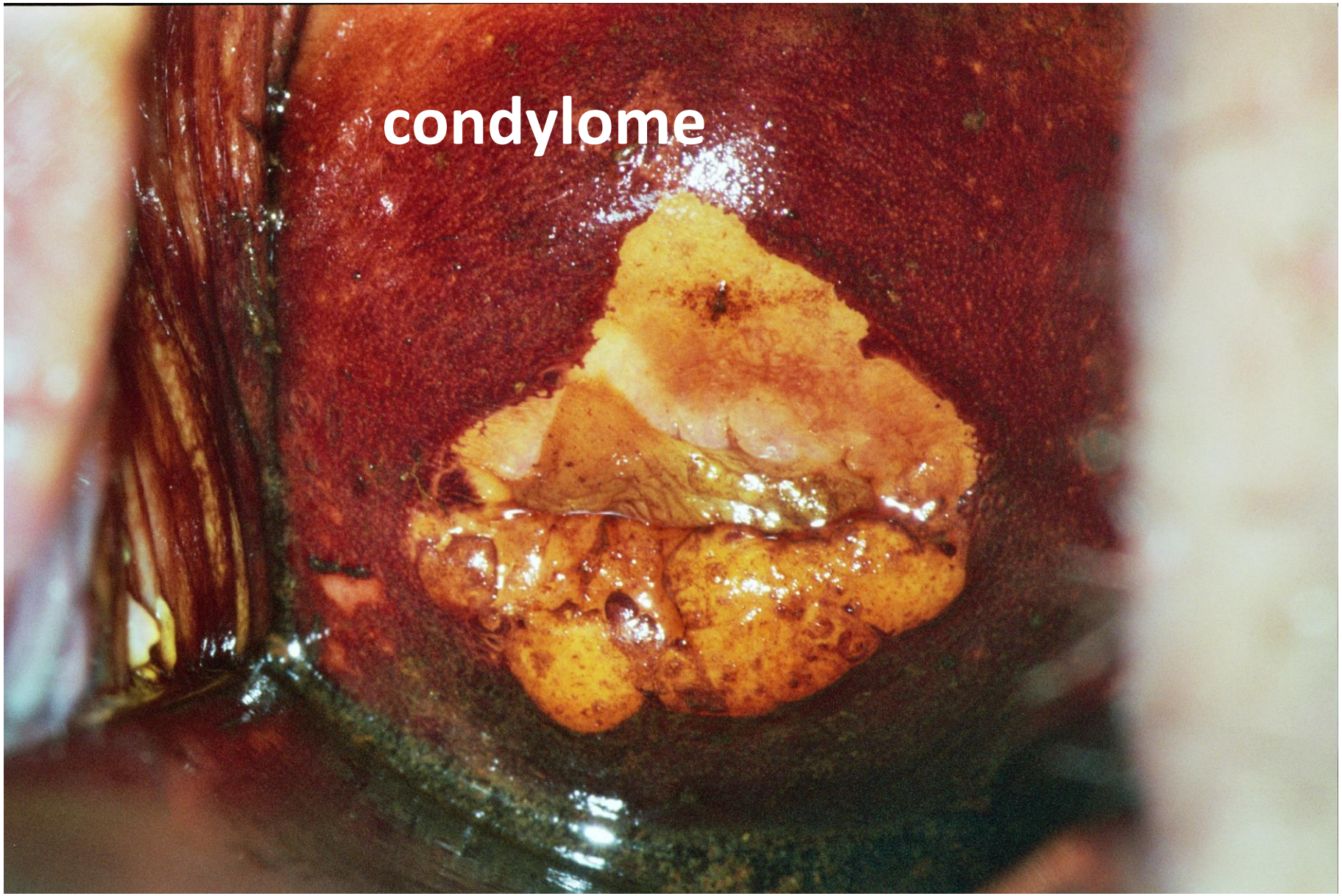
Double site lésionnel

Col : ASCUS et HPV 16

+ condylomes vulvaires

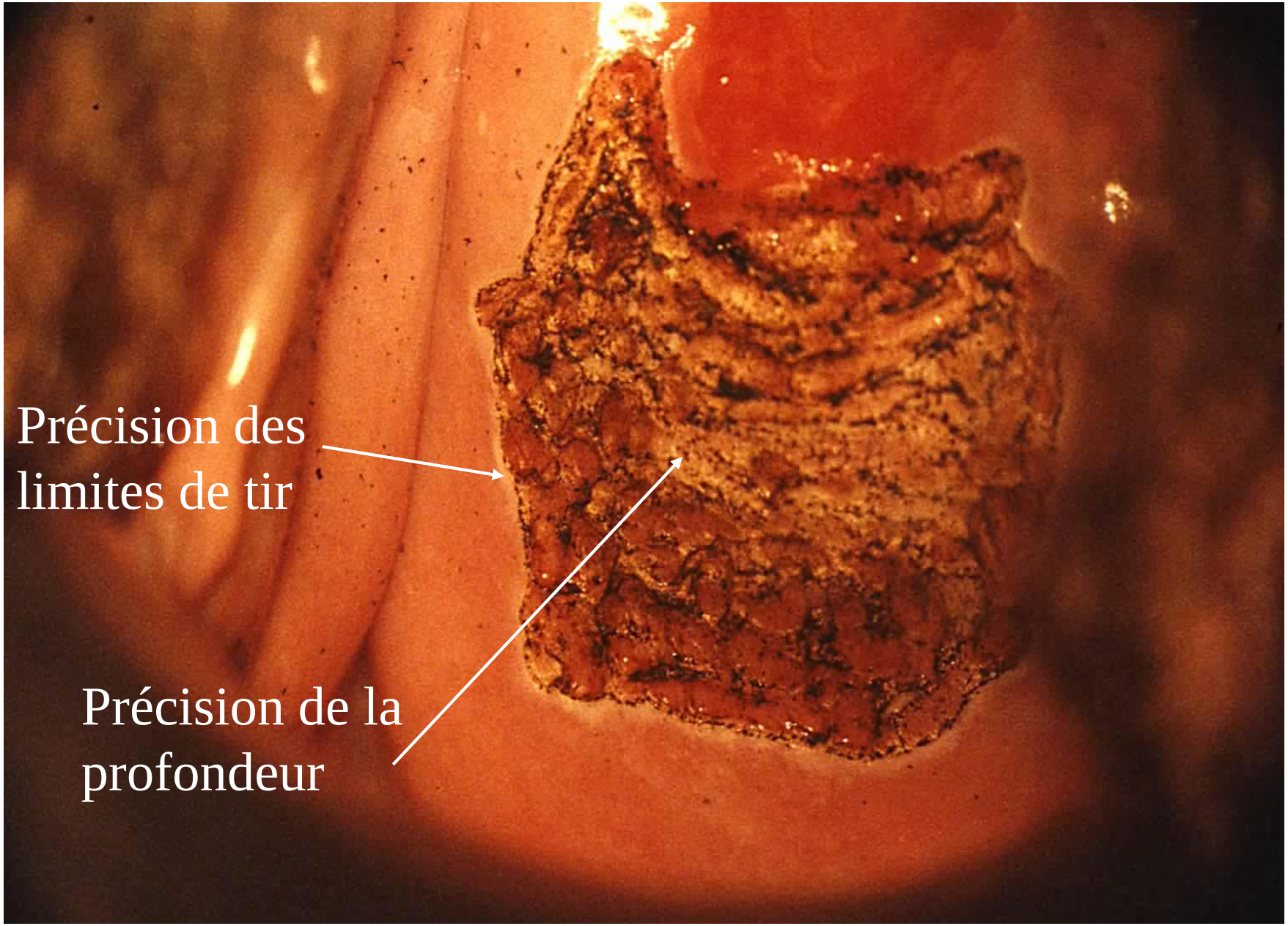
Colposcopie

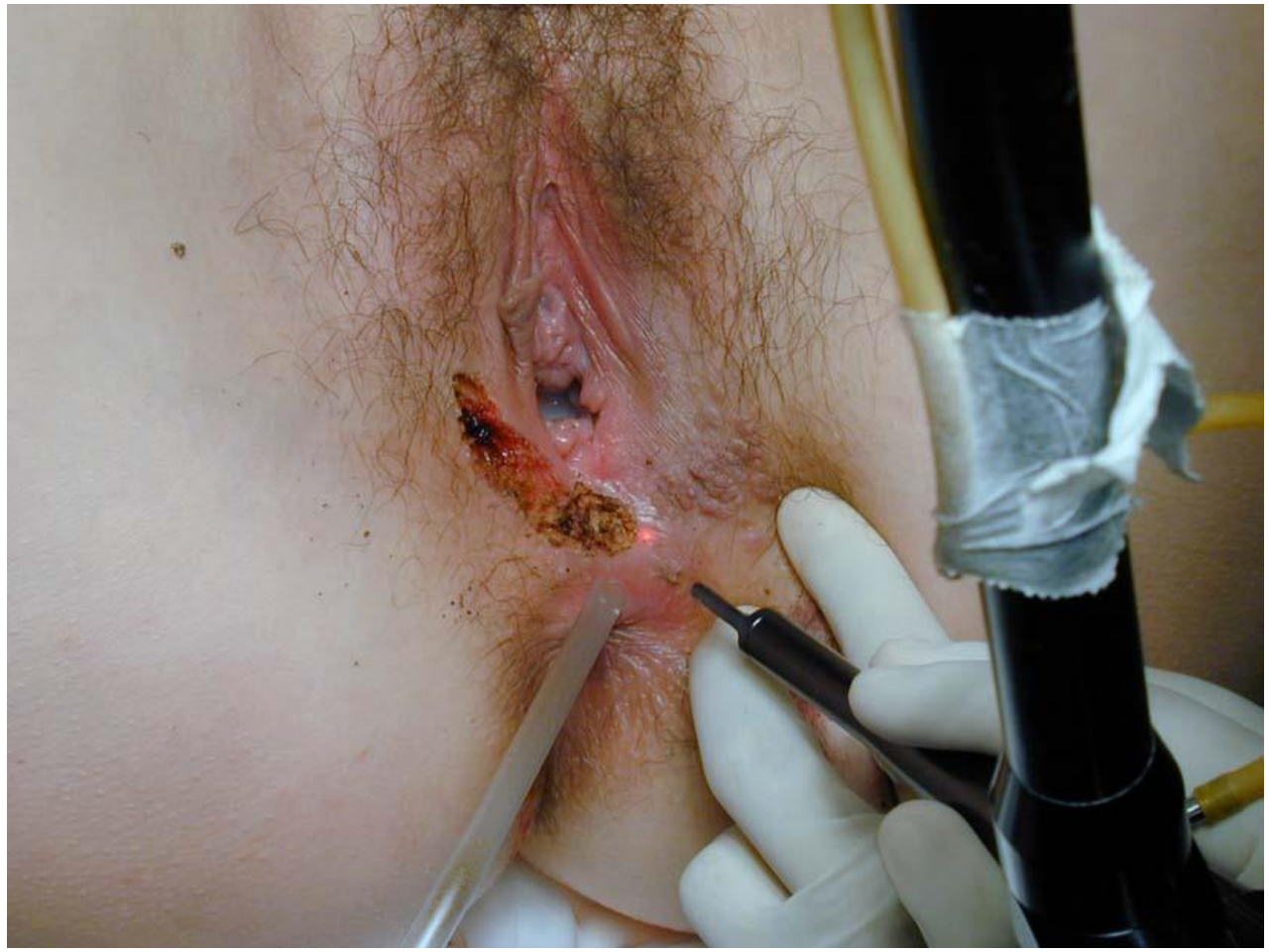



condylome

Efflorescence condylomateuse associée

Col : nous avons fait une vaporisation Laser





Alternative traitement par aldara

Contrôle colpposcopique à 6 mois

Mais 1 an après : Frottis de contrôle : Bas Grade !!

28 ans

On décide : **1 an de surveillance**

Mais 1 an plus tard (29 ans)
la situation ne s'arrange pas !!

Frottis : Bas Grade

COMPTE RENDU COMPLEMENTAIRE

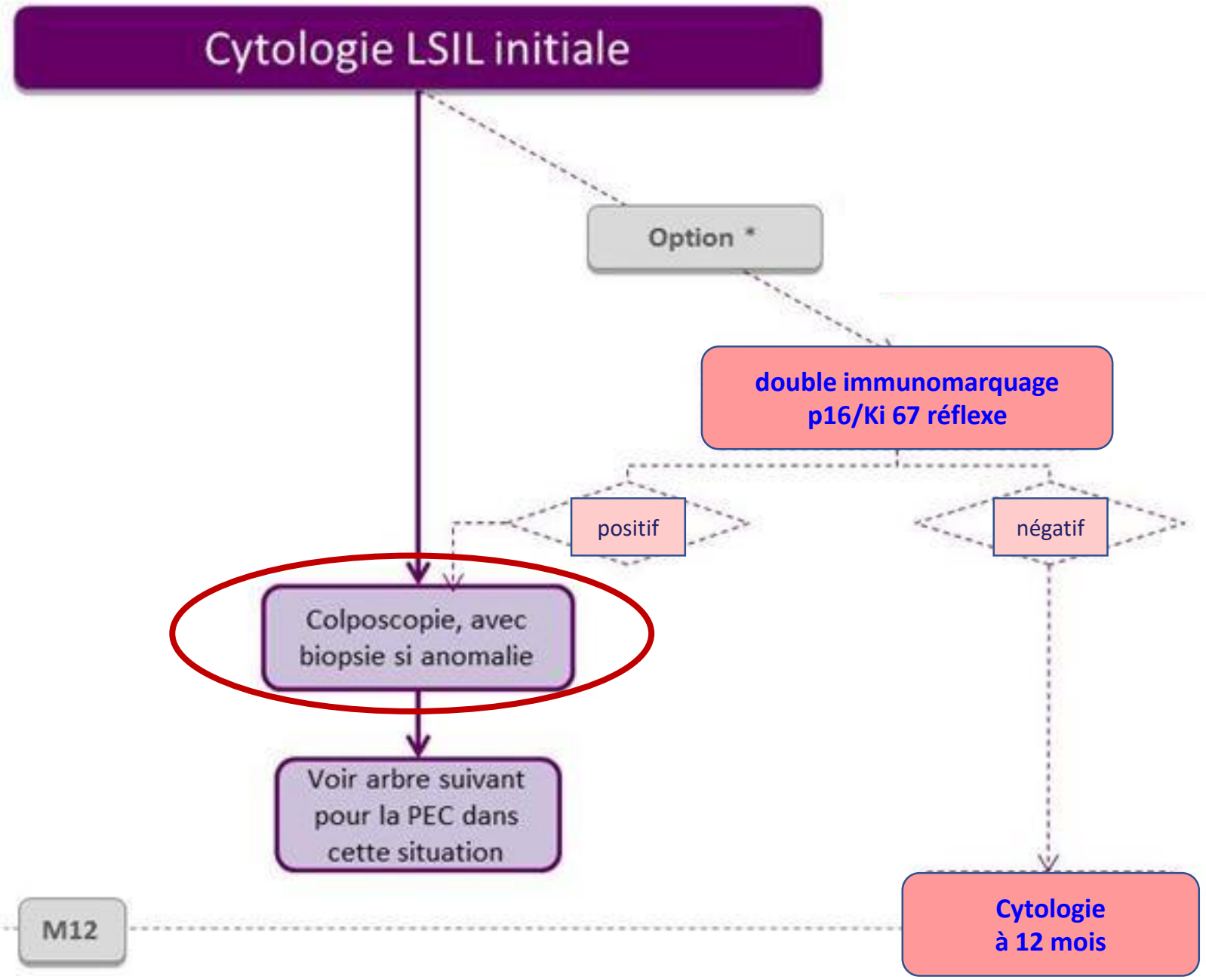
DOUBLE IMMUNOMARQUAGE P16/Ki67

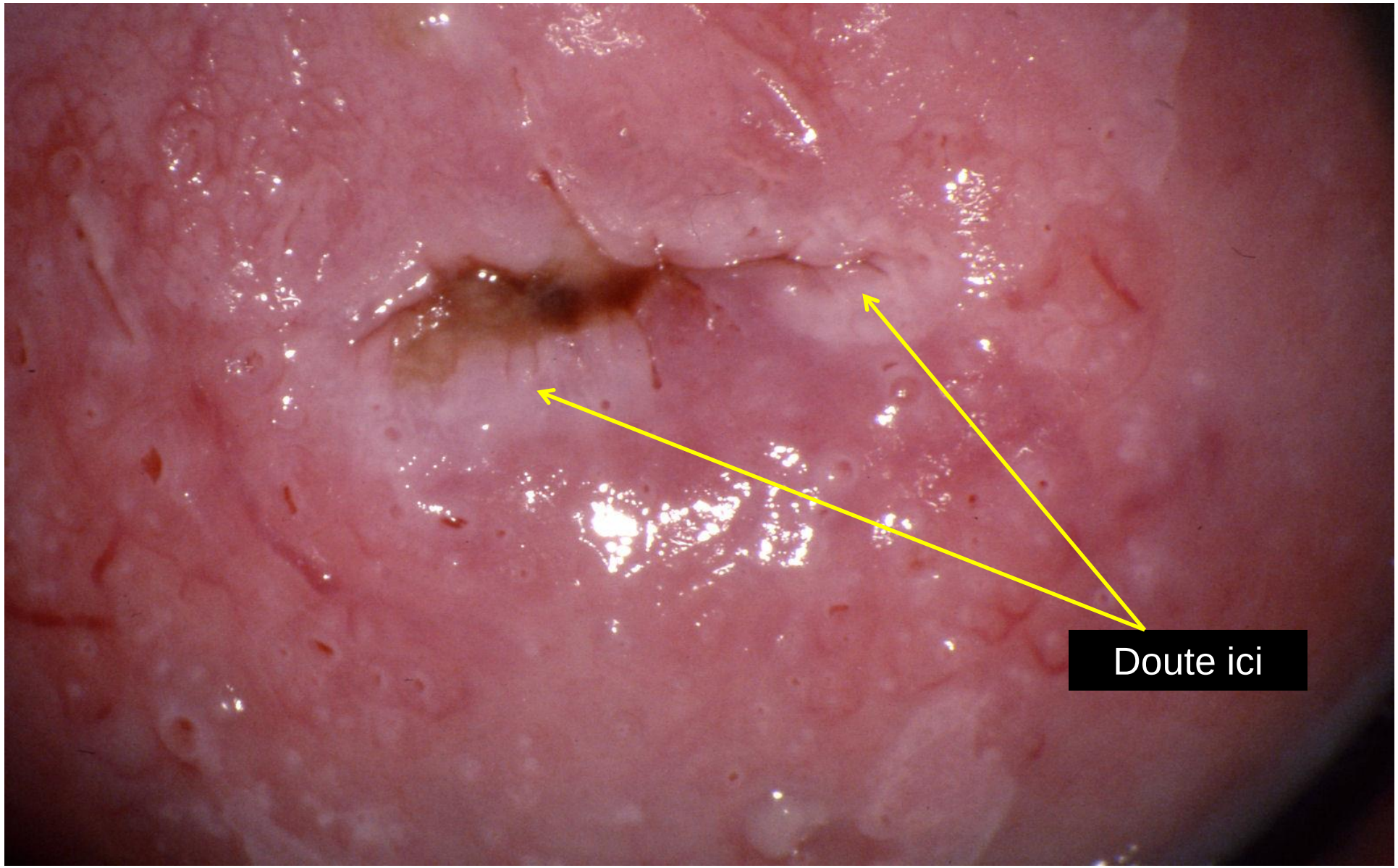
- TECHNIQUE : AUTOMATE AUTOSTAINER DAKO
Recherche effectuée sur un spot de filtration (technique Hologic)
Anticorps anti-CINtec (ROCHE) dilution 1/50ème ; pH 6 ; Révélation : Kit de détection ROCHE.

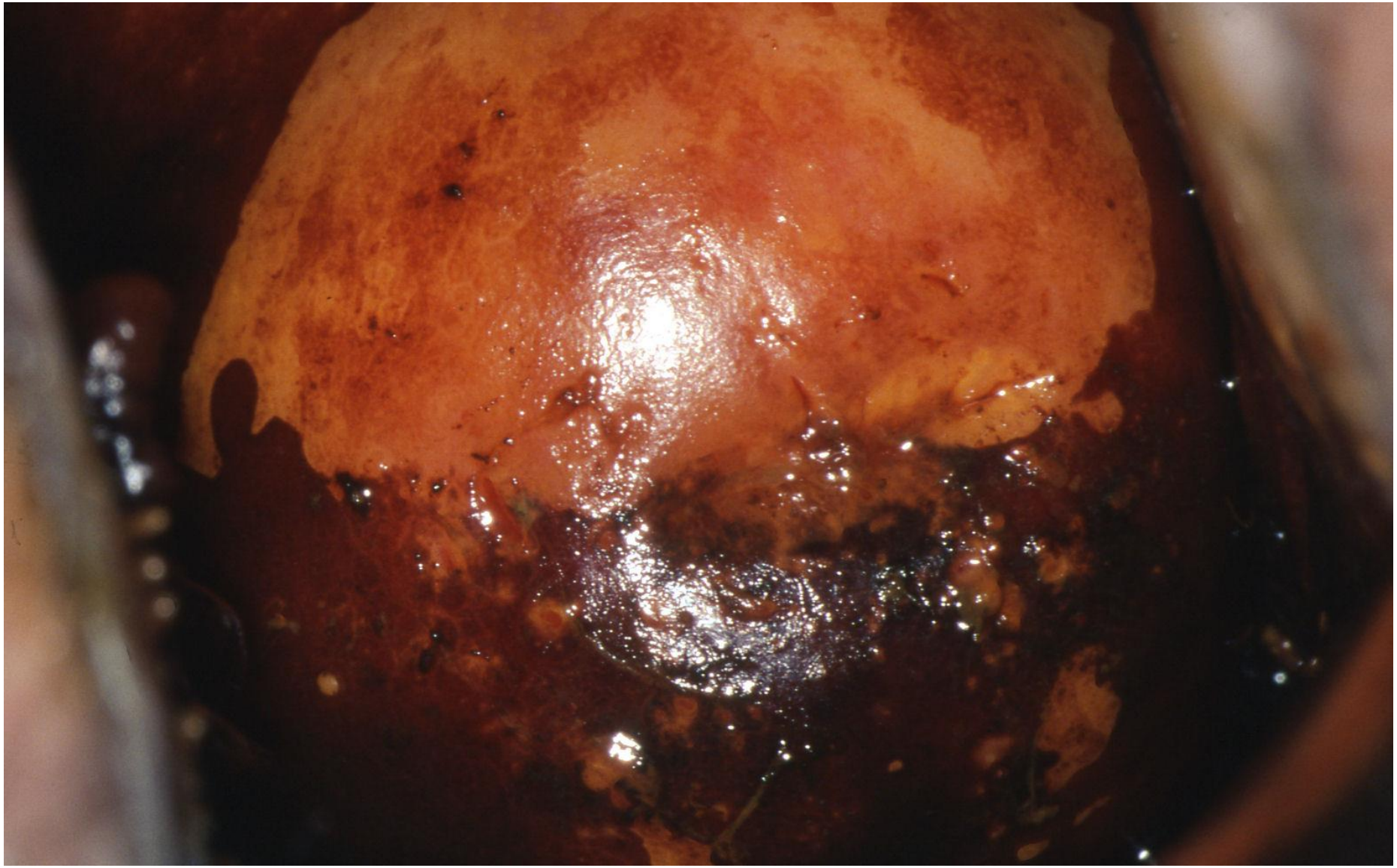
RESULTAT :

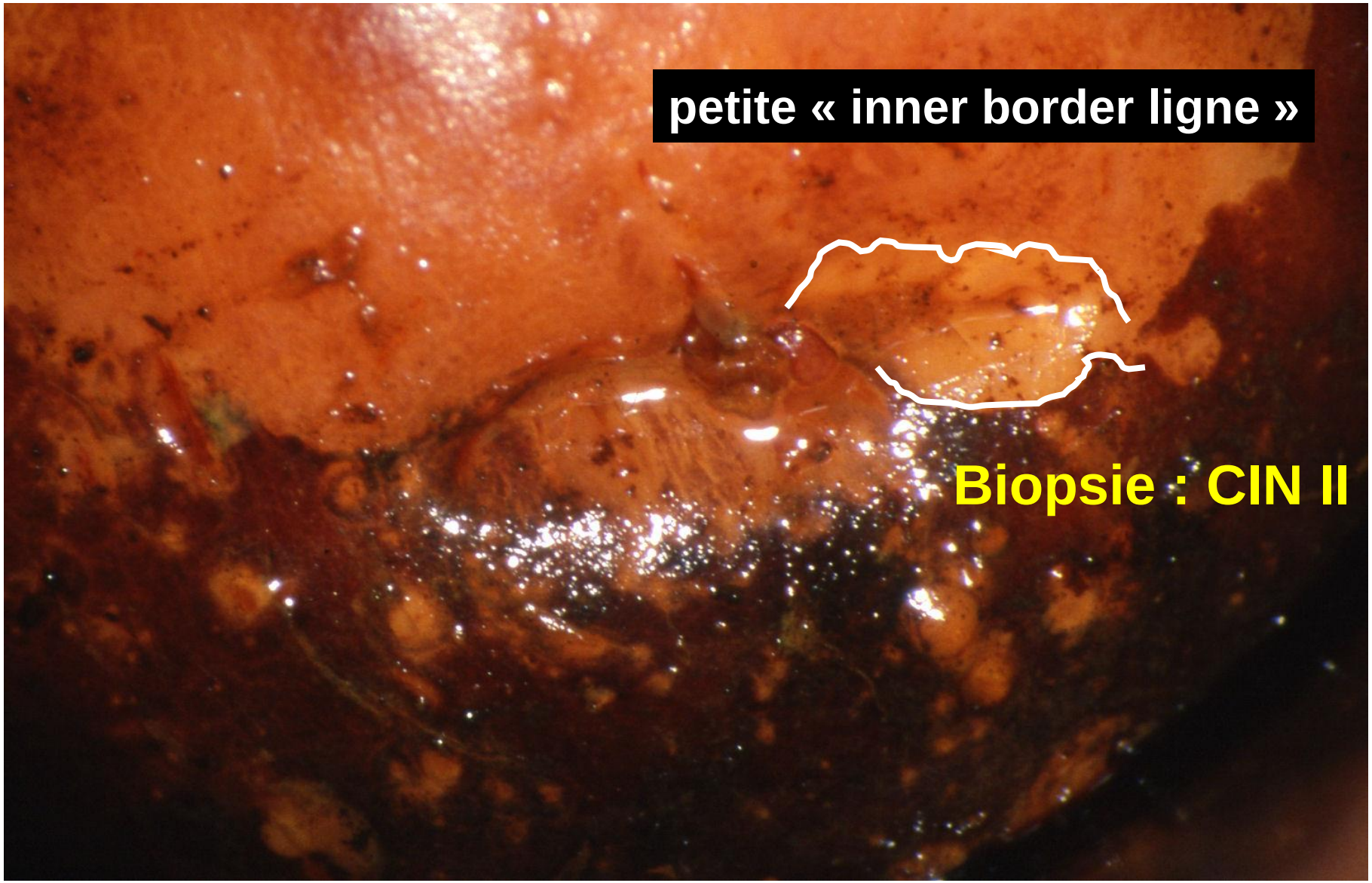
TYPE DE MARQUAGE des cellules malpighiennes	INTERPRETATION
Marquage nucléaire par le Ki67 et cytoplasmique par la p16	POSITIF

STATUT p16/Ki67 : POSITIF


Cytologie LSIL initiale
Option *
double immunomarquage
p16/Ki 67 réflexe
positif
négatif
Colposcopie, avec
biopsie si anomalie
Voir arbre suivant
pour la PEC dans
cette situation
M12
Cytologie
à 12 mois


Doute ici




petite « inner border ligne »
Biopsie : CIN II

Et la vulve …

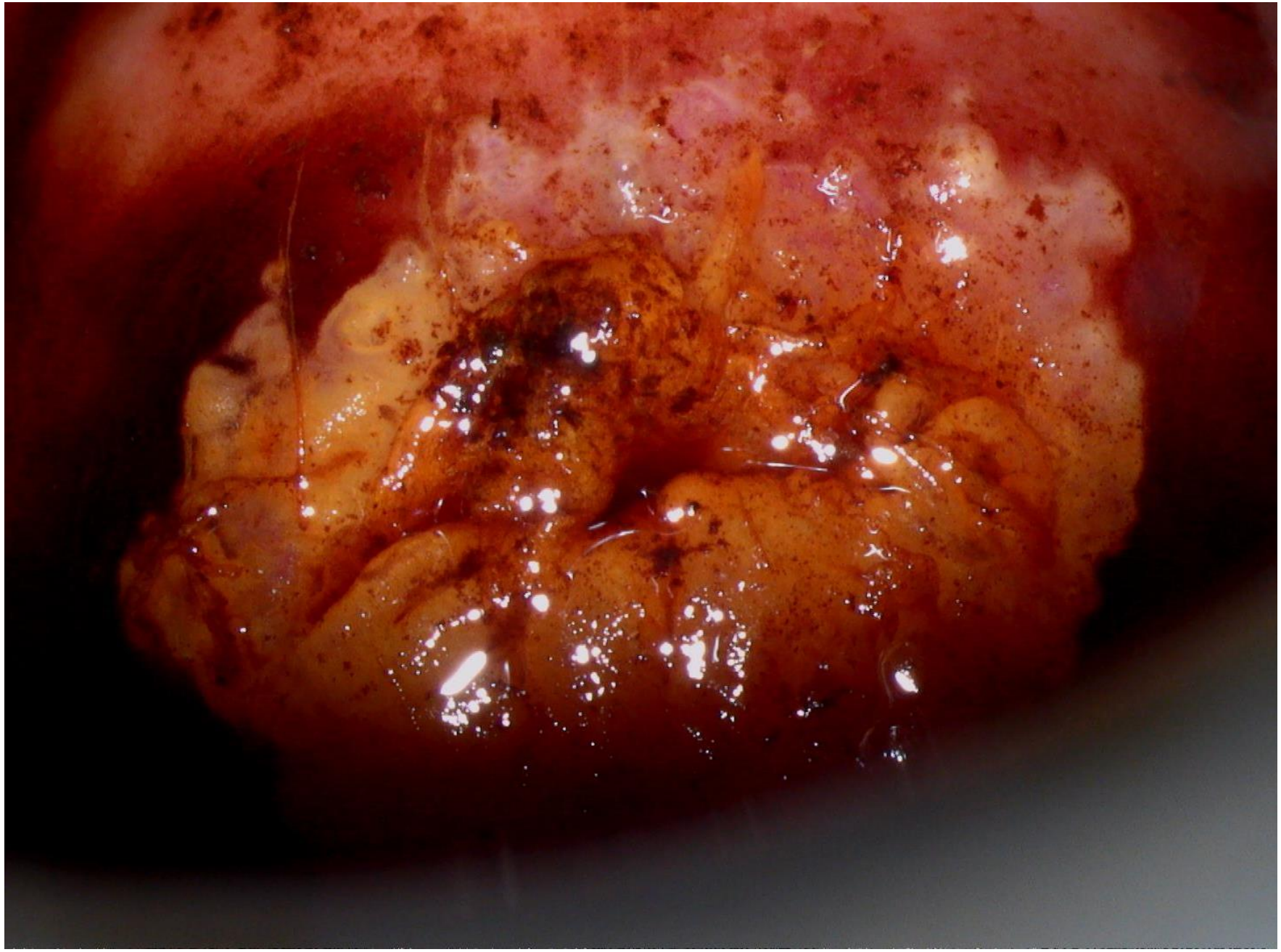
CIN 2 + VIN

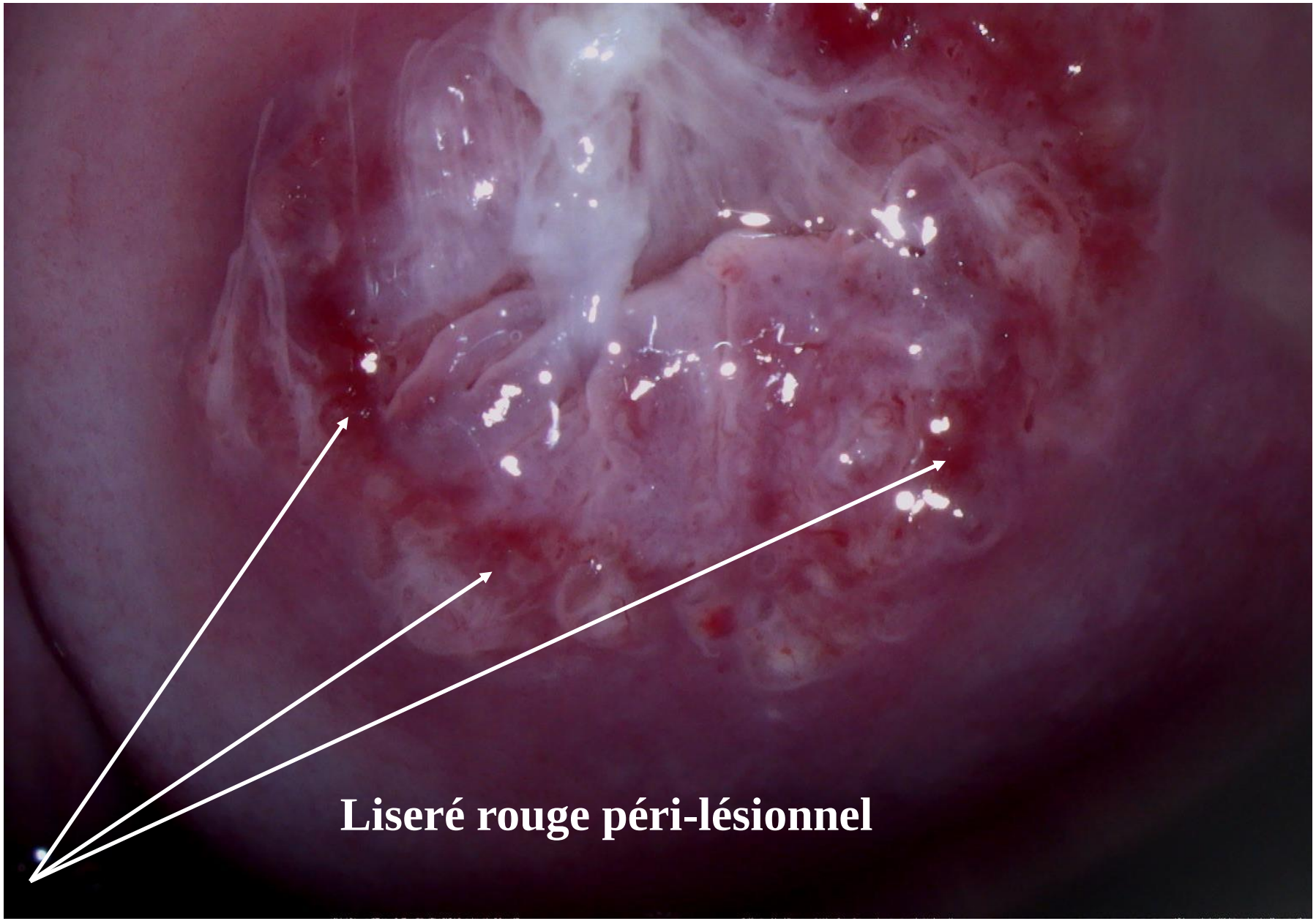
On traite les condylomes vulvaires
(*car ils font pas « propre sur soi » !!*)

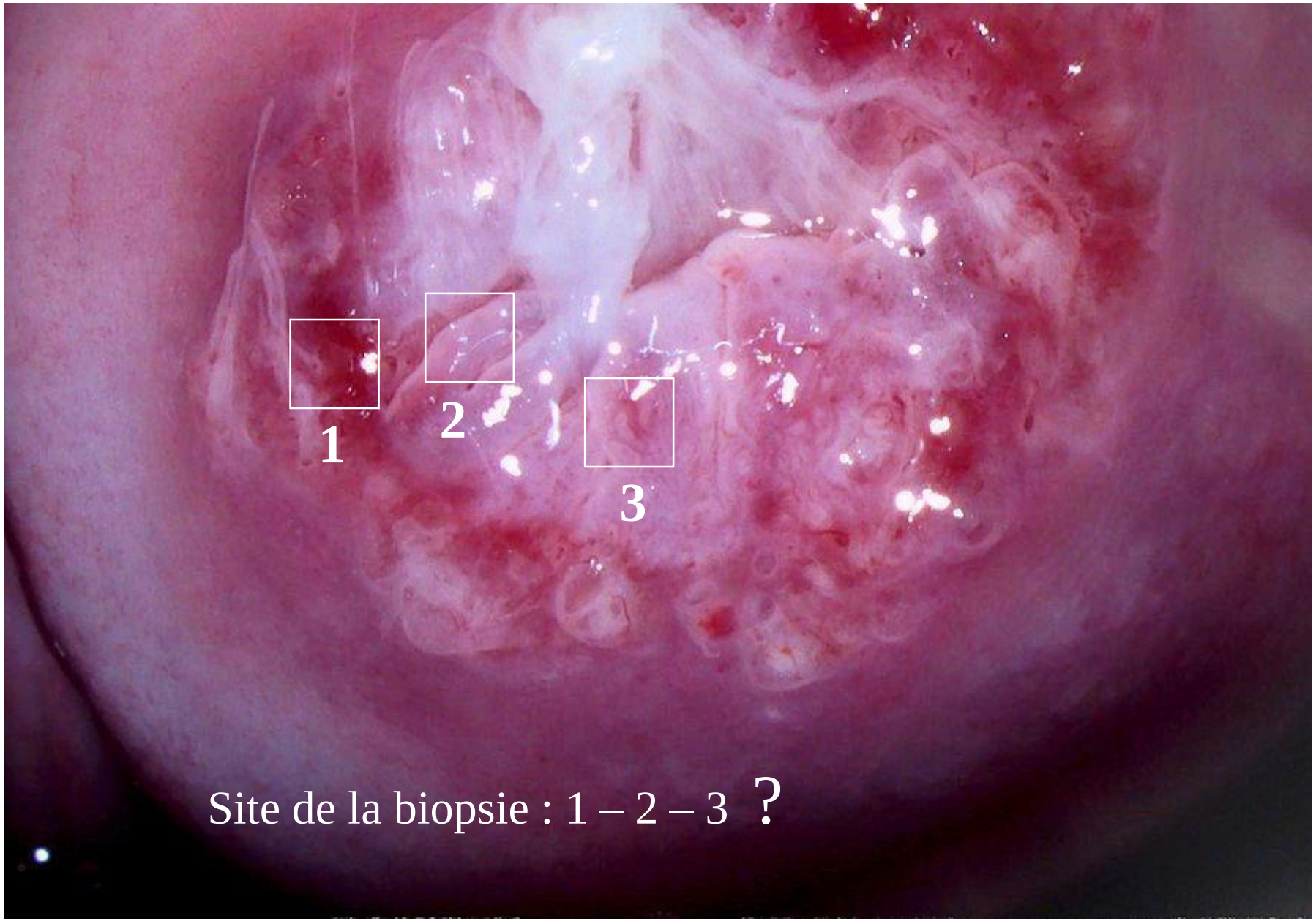
On ne traite pas le col
car la rhumatologue
a arrêté les traitements

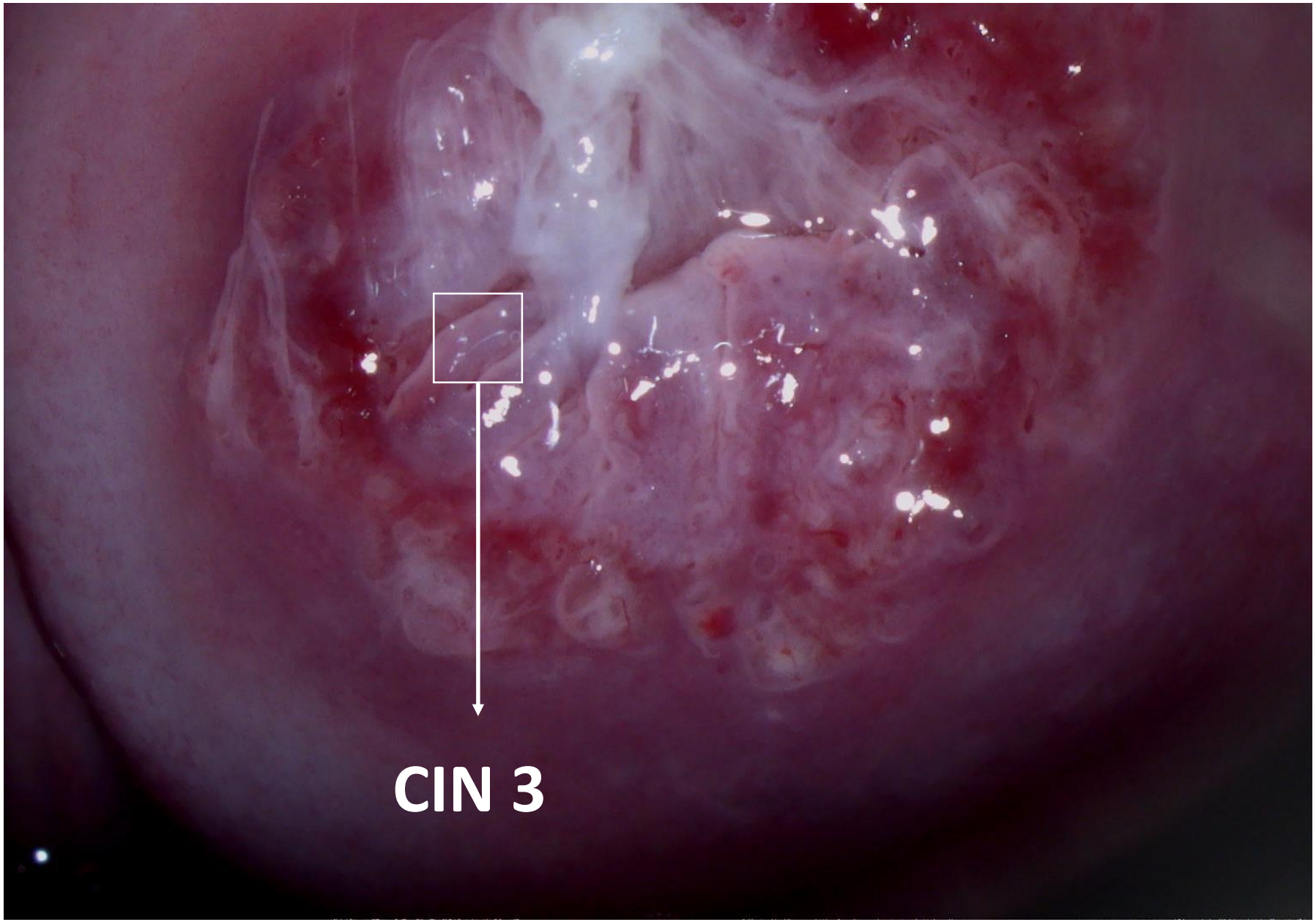
Mais reprise des tt 6 mois après
et alors … tout s'aggrave ++

Le col :

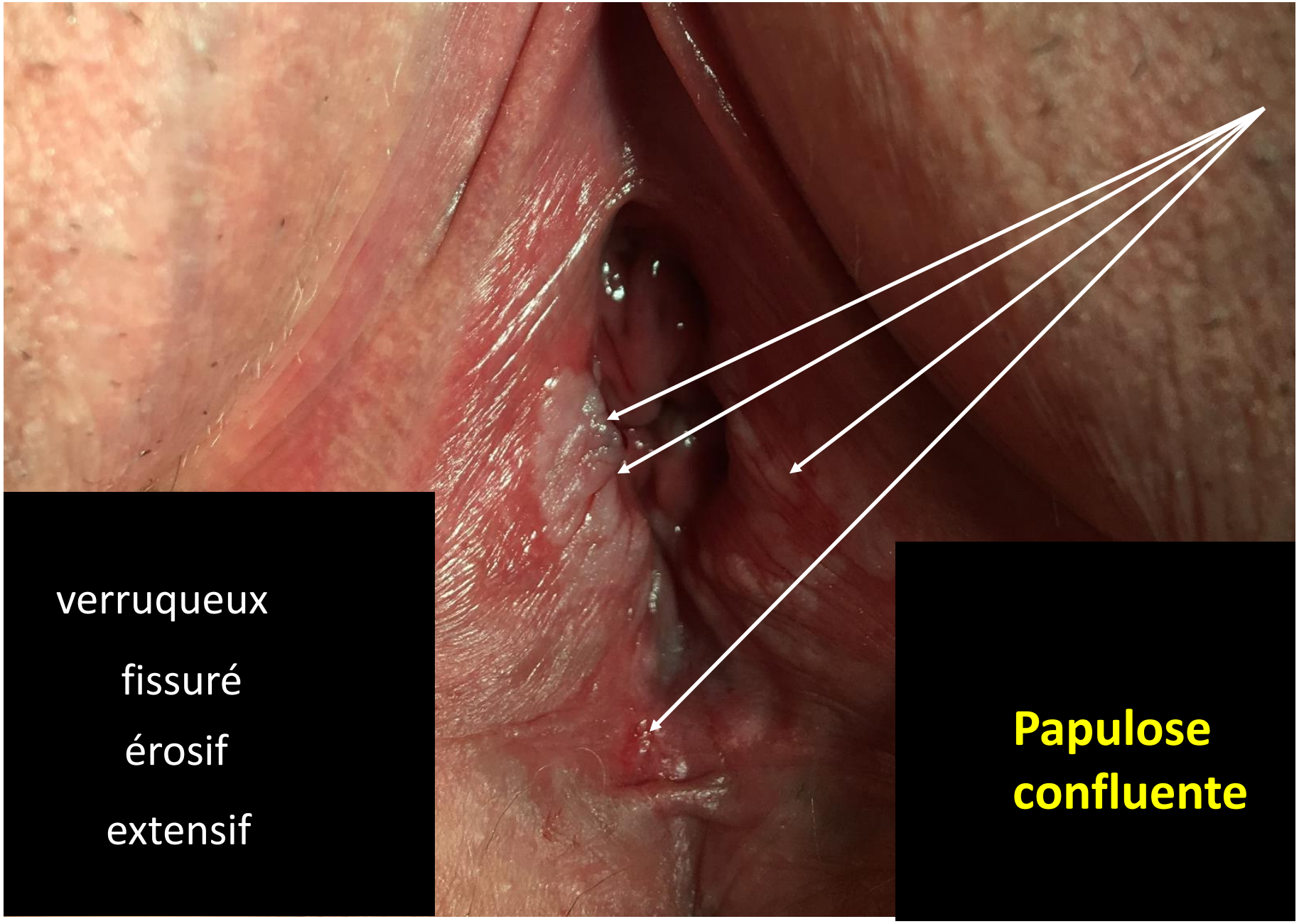


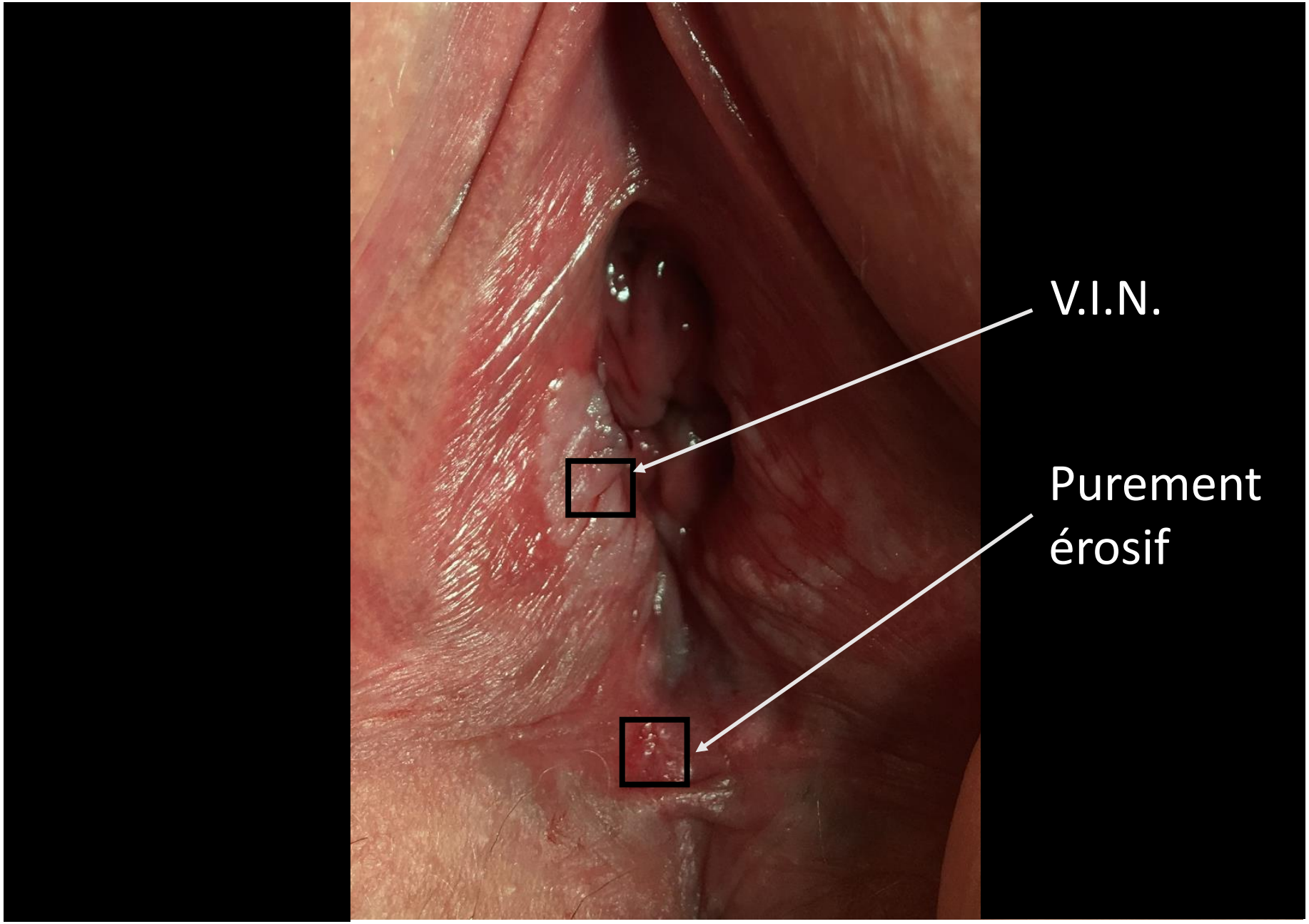

Liseré rouge péri-lésionnel


1
2
3
Site de la biopsie : 1 – 2 – 3 ?


CIN 3

Et la vulve …


verruqueux
fissuré
érosif
extensif
Papulose confluente

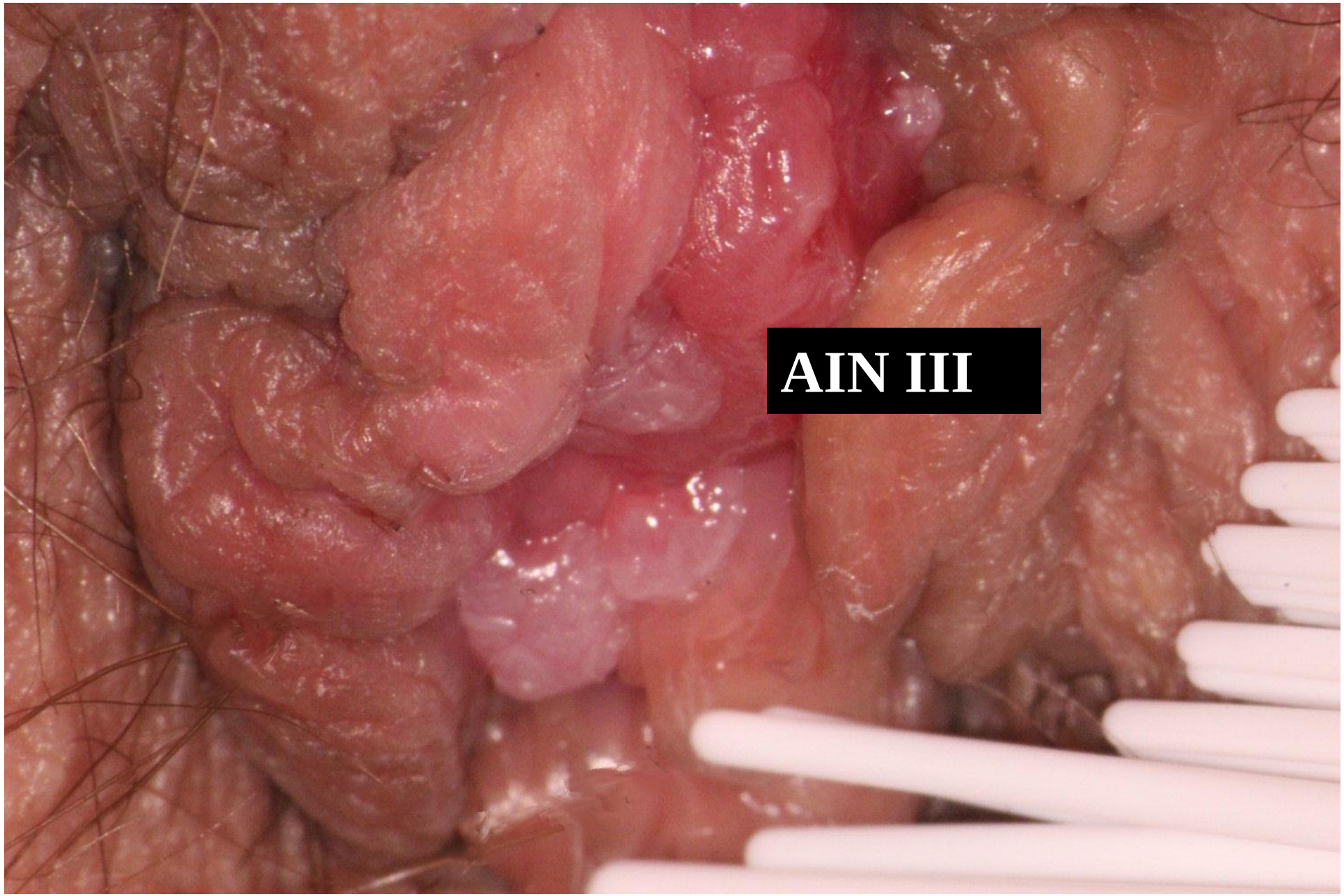

V.I.N.
Purement
érosif

Traitement proposé :

col → **Conisation**

vulve → **Laser encore …**
Mais à la limite de la chirurgie !!

Contrôle
3 mois post-op → FCU normal, Test HPV 16 + → Nouvelle Colposcopie


AIN III

En résumé HPV et Immunodépression

- Atteintes plus fréquentes et plus sévères quelque soit l’immunodépression
- Atteintes multifocales et récidivantes
- Traitement à évaluer au cas par cas : plutôt les hauts grades et selon le contrôle de l’immunosuppression
- Nécessite surveillance Annuelle par examen gynéco et FCU
  - HIV sous ART et CD4 >500 : FCU triennal
- Pas de place au test HPV en dehors du co testing
- 20ans puis sans limite d'âge même après hystérectomie ++
- Vaccination recommandée : 3 doses