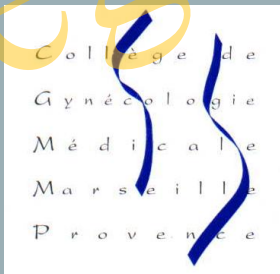


# DÉPISTAGE DU CANCER DU COL UTÉRIN DANS UN CONTEXTE D'IMMUNODEPRESSION

Julia MARUANI



AUCUN LIEN D'INTERET

# HPV ET IMMUNODEPRESSION

## FVVIH

- Risque accru de persistance de l'infection à HPV
- Corrélation à l'ID (taux CD4)
- Récidives +++, multifocalité des lésions

## Femmes en situation d'immunodépression

- Femmes transplantées
- Toutes les MAI ? Ou certaines ?
- Dépend du traitement IS
- Pas de définition exacte

# PRÉVALENCE DES HPV CHEZ PATIENTES IMMUNODÉPRIMÉES

Etude Lorraine rétrospective 90 patientes

- 2% vaccinées
- ID depuis 8,5 ans en moyenne

29 HIV + sous ART

- 38% CD4 < 350
- 76% de charge virale positive

61 patientes sous IS

- 17 transplantés solide / 5 MO / 39 MAI (9 MICI, 7 LED, 23 PAR et SPA , 3 Sclérose)
- 24% sous glucocorticoïdes 75% autres IS

# PRÉVALENCE DES HPV

## Prévalence des HPV HR

- HIV : 51,7% et coinfections 55%
- CD4 < 350 : 73%
- Autres ID : 47,5% et coinfections 34%

## Distribution des HPV

- HPV 16 non majoritaire mais tjs dans les 3 plus fréquents
- HPV 52 ++

## HPV contenu ds Gardasil 9

- 72% des HPV chez HIV
- 49% chez autres ID



FEMMES VIVANT  
AVEC LE VIH

Collège de Gynécologie CVL

## DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES.

Risque de cancer du col entre 3 et 5 fois plus élevé que la population générale

- 8 / 100 000 femmes immunocompétentes
- 28 /100 000 FVVIH en 2015
- Diminution de l'incidence des cancers du col en lien avec amélioration de l'immunité des FVVIH (36 avant 2010)

# DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

## LIEBG :

- Prévalence plus élevée
- Progression en HG plus élevée qu'en population générale : 25% vs 8-10%
- Progression corrélée taux CD4
- Surveillance rapprochée / traitement uniquement si aggravation ou suspect
- Eviter les résections itératives
- Récidive +++

## LIEHG :

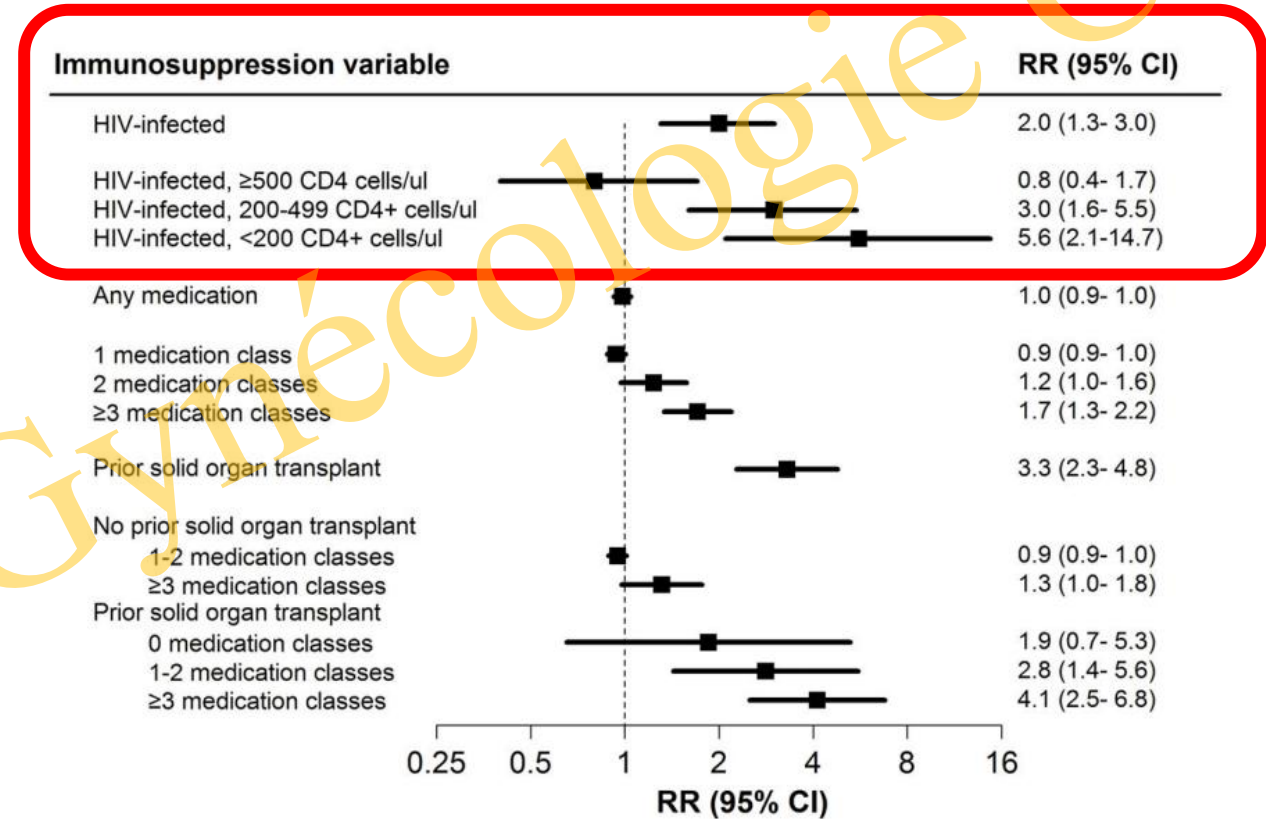
- Surveillance des femmes jeunes
- Résection
- Risque récurrence élevé
- Attention localisations multiples

# RISQUES DE LIEHG ET VIH

HIV + RR x 2 vs HIV –

Niveau risque dépend  
taux CD4

- Jusqu'à RR x 5,6 si CD4/mm<sup>3</sup> < 200
- Pas de différence si CD4 > 500





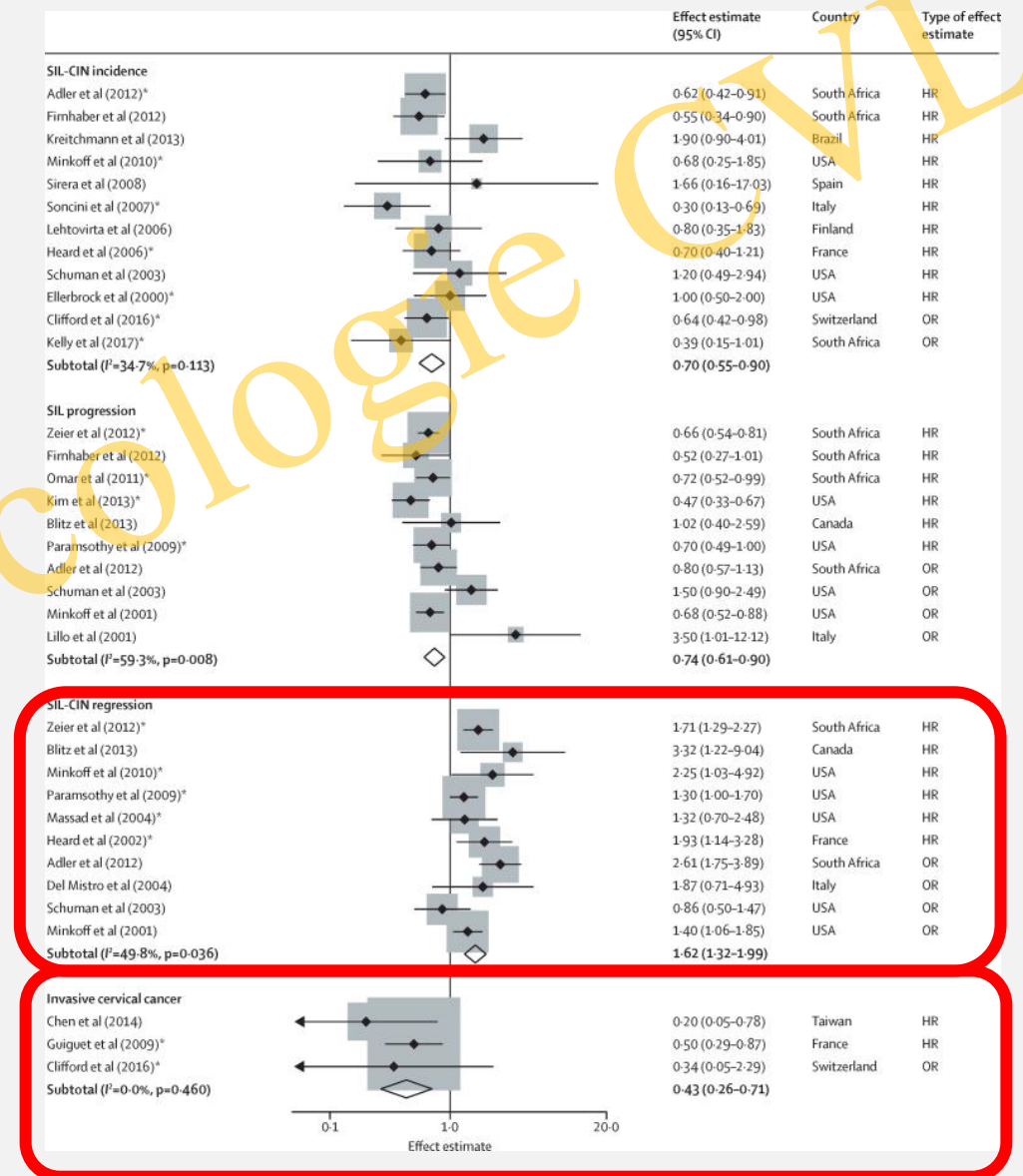
# EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

Baisse de 60 % de l'incidence du CCU

Augmentation régression des lésions de 54%

Importance initiation précoce trt ARV

Importance adhérence au trt



Association of antiretroviral therapy with high-risk human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia, and invasive cervical cancer in women living with HIV: a systematic review and meta-analysis. Kelly HP. Lancet HIV. 2018

## DÉPISTAGE CERVICAL CHEZ LES FVVIH : PROPOSITIONS DU GROUPE D'EXPERTS DU CNR JUIN 2024

<b>Cancer du col</b>	FVVIH $\geq 25$ ans et $< 30$ ans, T CD4 actuels $\geq 350/\mu\text{L}$ , et nadir T CD4 $> 200/\mu\text{L}$ ,	Frottis avec cytologie	Annuelle deux fois, puis à 3 ans si normal (jusqu'à 30 ans)
	FVVIH $\geq 25$ ans et $< 30$ ans, T CD4 actuels $< 350/\mu\text{L}$ ou nadir T CD4 $\leq 200/\mu\text{L}$	Frottis avec cytologie	Annuelle (jusqu'à 30 ans)
	FVVIH $\geq 30$ ans, tout statut immunovirologique  A prolonger au-delà de 65 ans si antécédent de lésion CIN, ou de portage prolongé d'HPV-HR (études complémentaires nécessaires)	Test HPV-HR +/- cytologie si HPV-HR +	Tous les 3 à 5 ans (cf texte long)

# DÉPISTAGE CERVICAL CHEZ LES FVVIH : PROPOSITIONS DU GROUPE D'EXPERTS DU CNR JUIN 2024

## ARRÊT DU DÉPISTAGE

- **65 ans** comme population générale
- Pas d'arrêt si HPV persistant
- Pas d'arrêt di ATCD de LIE

## SUIVI POST THÉRAPEUTIQUE

- Surveillance sans limite d'âge (comme IC Inca 2019)
- Quel que soit le grade de la lésion traitée ??
- Dépistage du cancer du canal anal

# VACCINATION DES FVVIH

## Rapport MORLAT :

- Comme en population générale mais avec 3 doses de vaccin
- Utiliser GARDASIL 9

## Reco CNR juin 2024 :

- Recommandations rattrapage jusqu'à 26 ans dans les 2 sexes (AE)
- Enfants nés avec le VIH : vaccination recommandée dès 9 ans

# VACCINATION DES FFVIH : QUE FONT LES AUTRES PAYS ?

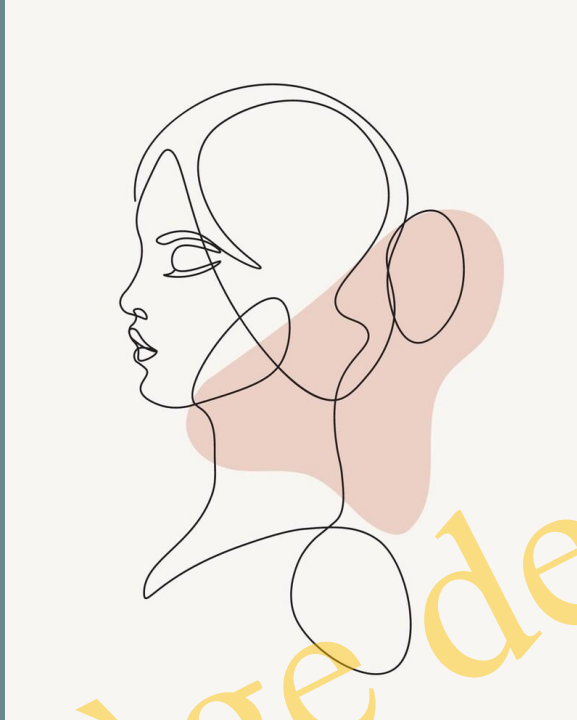
## Espagne 2016 :

- Absence de risque de la vaccination HPV chez FFVIH
- Peu d'études sur efficacité du vaccin
- Idéalement faire vaccination sous Trt antirétroviral et avec bonne immunité
- Vaccination H et F jusqu'à 26 ans, à discuter au delà de 26 ans

**US** 2019 : vaccination H et F jusqu'à 26 ans

European Acquired Immune Deficiency Syndrome clinical Society :  
vaccination tous les individus avec HIV avec réserve qd HPV +

**Canada** : vaccination des ID jusqu'à 45 ans



PATIENTES SOUS  
IMMUNOSUPPRESSEURS

Collège de Gynécologie CVL

MALADIES AUTO-IMMUNES

/

PATIENTES GREFFÉES

---

MICI, PAR, rhumatisme  
psoriasique et psoriasis, SEP, LED

---

Prise de traitement IS ou  
immunomodulateur

---

LED ET PAR : un peu à part

---

Greffes d'organes  
solides

---

Greffes de cellules  
souches  
hématopoïétiques

<u>Treatment</u>	<u>Category</u>	<u>Action mechanism</u>	<u>Covering periods (days)</u>	<u>Approval date in rheumatoid arthritis in France</u>
Méthotrexate	csDMARD	Folic acid analogue, inhibits purine / pyrimidine synthesis	30	31/03/1992
<u>Leflunomide</u>	csDMARD	Various immunomodulatory or anti-inflammatory effect	30	02/09/1999
<u>Sulfasalazine</u>	csDMARD		30	31/03/1992
Hydroxychloroquine	csDMARD		30	31/12/1997
Infliximab	TNFi	Inhibition of Tumor Necrosis Factor (TNF) which activates NF-KB and promotes inflammation and cell survival	60	13/08/1999
<u>Adalimumab</u>	TNFi		30	08/09/2003
<u>Certolizumab Pégol</u>	TNFi		30	01/10/2009
<u>Etanercept</u>	TNFi		30	03/02/2000
<u>Golimumab</u>	TNFi		30	01/10/2009
Tocilizumab	anti-IL6R	Inhibition of the pro-inflammatory interleukine 6 receptor, which activates the JAK-STAT cascade	30	16/01/2009
Sarilumab	anti-IL6R		30	23/06/2017
Rituximab	anti-CD20	Depletion of circulating B lymphocytes	180	13/12/2006
Abatacept	anti-CD80/86	Uses CTLA4 extracellular domain to inhibit antigen-presenting cells and T lymphocytes co-stimulation	30	04/10/2012
<u>Tofacitinib</u>	JAKi	Inhibits JAK-STAT pro-inflammatory cascade	30	22/03/2017
<u>Baracitinib</u>	JAKi		30	13/02/2017



## RISQUE DE LIEHG ET MALADIES AUTO-IMMUNES

### Etude de cohorte

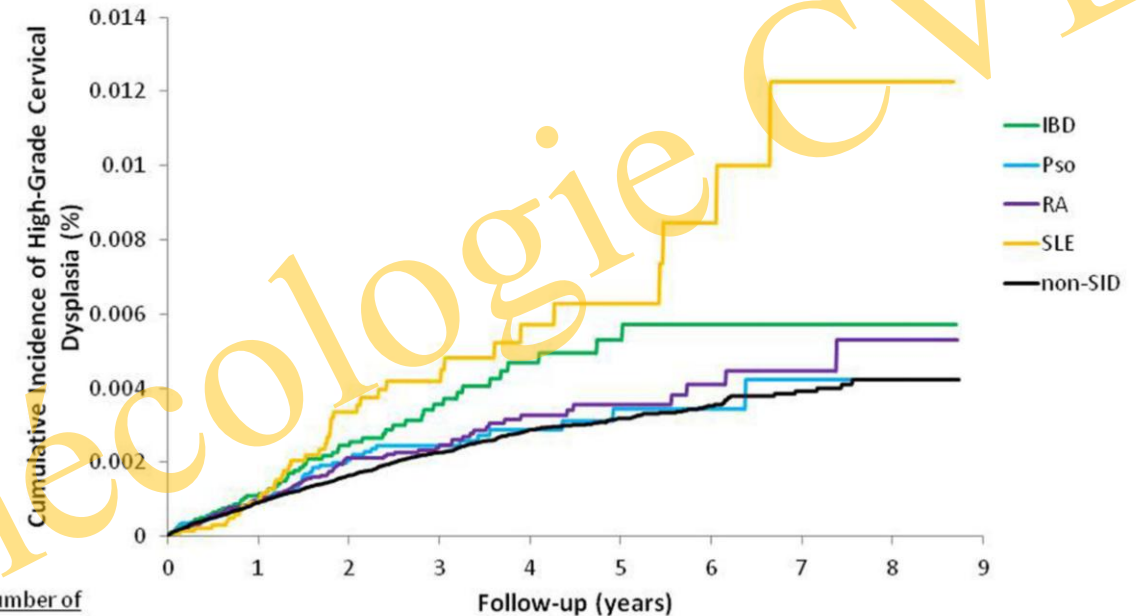
- 133 000 femmes avec maladies auto-immunes/ 533 000 indemnes

### Incidence HG

- 94,2/100 000 WY vs 73,4/100 000 WY

### Analyse multivariée :

- SEUL PERSISTE RISQUE POUR LED ET PAR X 1,5
- +-MICI sous trt IS



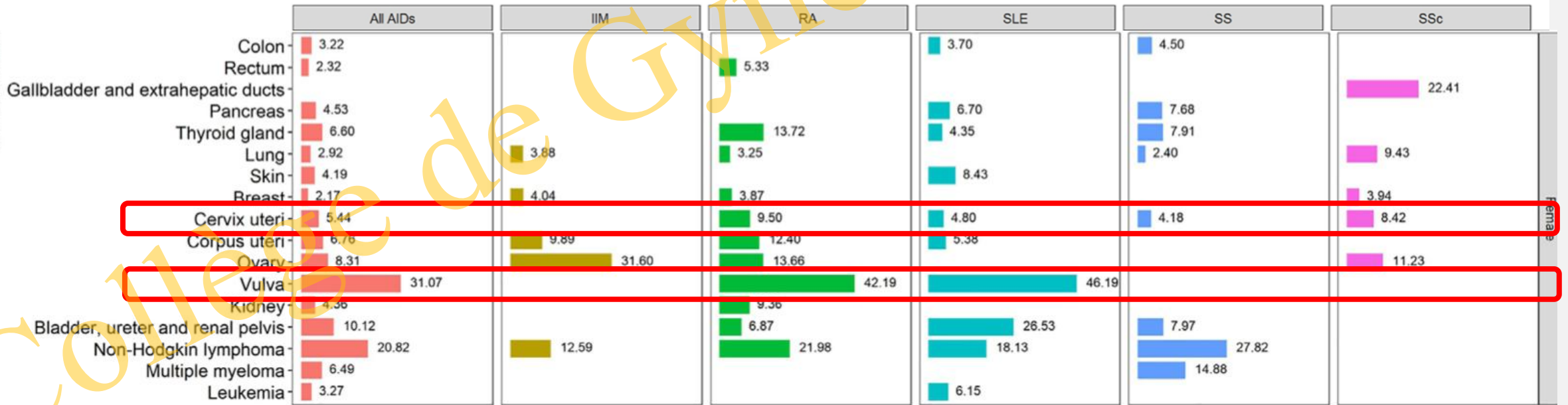
	Number of Patients at Risk								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
IBD	25146	16019	10269	6551	4043	2446	1407	724	262
Pso	34625	21658	13653	8435	5096	2952	1588	731	222
RA	58909	37426	23560	14585	8462	5072	2997	1472	678
SLE	14492	8700	5357	3249	1991	1190	657	347	133
non-SID	532710	333276	210629	134978	85649	51085	28570	13821	4677

**Figure 1. Kaplan-Meier curves for the cumulative incidence of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer**

IBD: inflammatory bowel disease, Pso: psoriasis, RA: rheumatoid arthritis, SLE: systemic lupus erythematosus, SID: systemic inflammatory disease

ZHOU Z, LIU H, YANG Y, ZHOU J, ZHAO L, CHEN H, FEI Y, ZHANG W, LI M, ZHAO Y, ZENG X, ZHANG F, YANG H, ZHANG X. **THE FIVE MAJOR AUTOIMMUNE DISEASES INCREASE THE RISK OF CANCER: EPIDEMIOLOGICAL DATA FROM A LARGE-SCALE COHORT STUDY IN CHINA.** CANCER COMMUN (LOND). 2022.

(A)



# LUPUS

Prévalence HPV 34% vs 15%

OR = 2,87

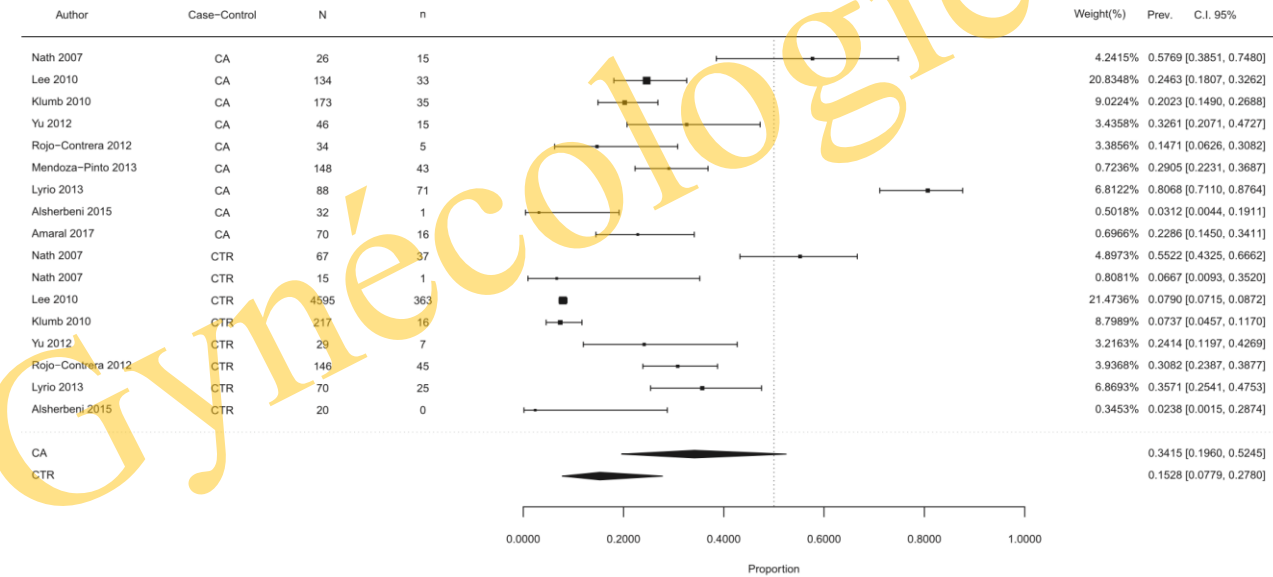


Fig. 2. Forest plot of studies meta-analyzed: Cervical HPV infection prevalence between SLE patients and controls. CA: case; C.I.: Confidence Interval; CTR: Control; Prev: Prevalence.

# LUPUS

Pas d'impact des traitements

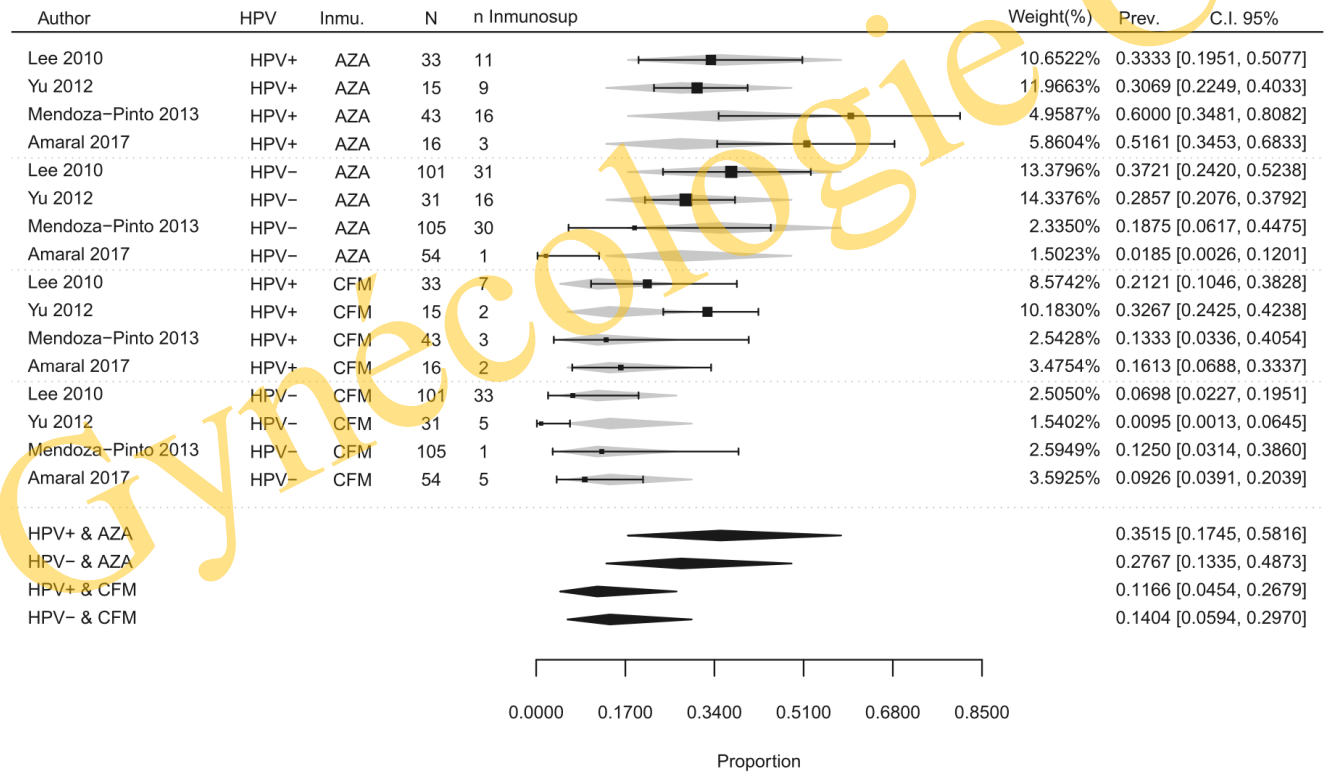


Fig. 4. Forest plot of studies meta-analyzed: Cervical HPV infection prevalence between SLE patients with azathioprine or cyclophosphamide. AZA: azathioprine; C.I.: Confidence Interval; CFM: cyclophosphamide; HPV: Human papillomavirus; Prev: Prevalence.

# LUPUS

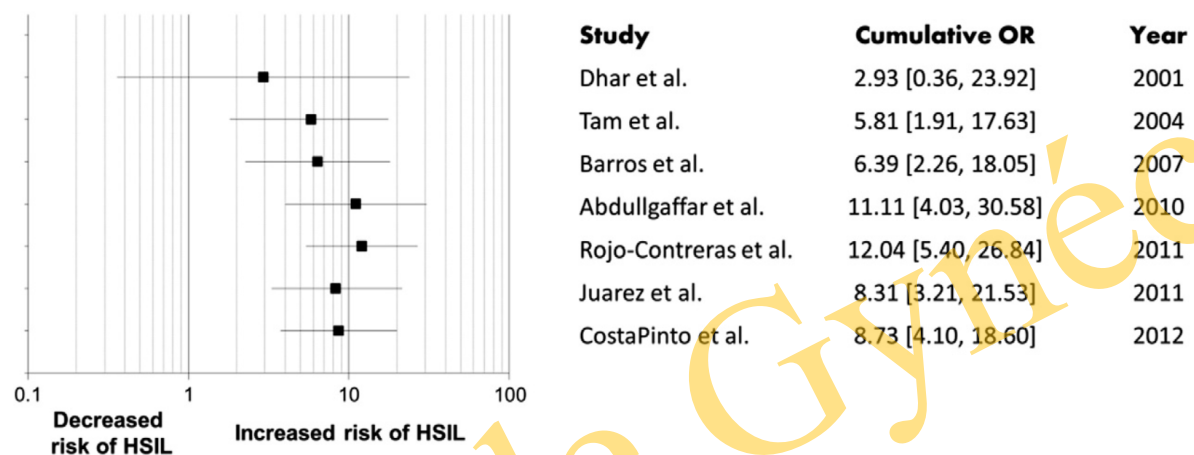


Fig. 4. Cumulative meta-analysis showing the risk of squamous intraepithelial lesions in SLE patients versus healthy female controls, according to the study year.

Augmentation risque cancer 15%  
notamment cancers viro-induits

Méta-analyse française : 416 LED  
11408 contrôles

**Pooled OR = 8,66**

Pas de données sur l'impact des  
trts IS

## POLYARTHRITE RHUMATOIDE

- Etude de cohorte sur registre suédois
- 34984 PAR non traité / 9629 PAR avec antiTNFa / 300 331 indemnes
- PAR non traité
  - Augmentation BG HR 1,53 (1,23-1,89)
  - Augmentation HG HR 1,39 (1,16-1,66)
  - Pas d'augmentation des cancers
- PAR traité
  - Pas d'augmentation des BG
  - Augmentation HG HR 1,36 (1,01-1,82)
  - augmentation des cancers HR 2,1 (1,04-4,23)

Wadström. Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence of previous neoplasia? A nationwide study from Sweden.  
Ann Rheum Dis. 2016

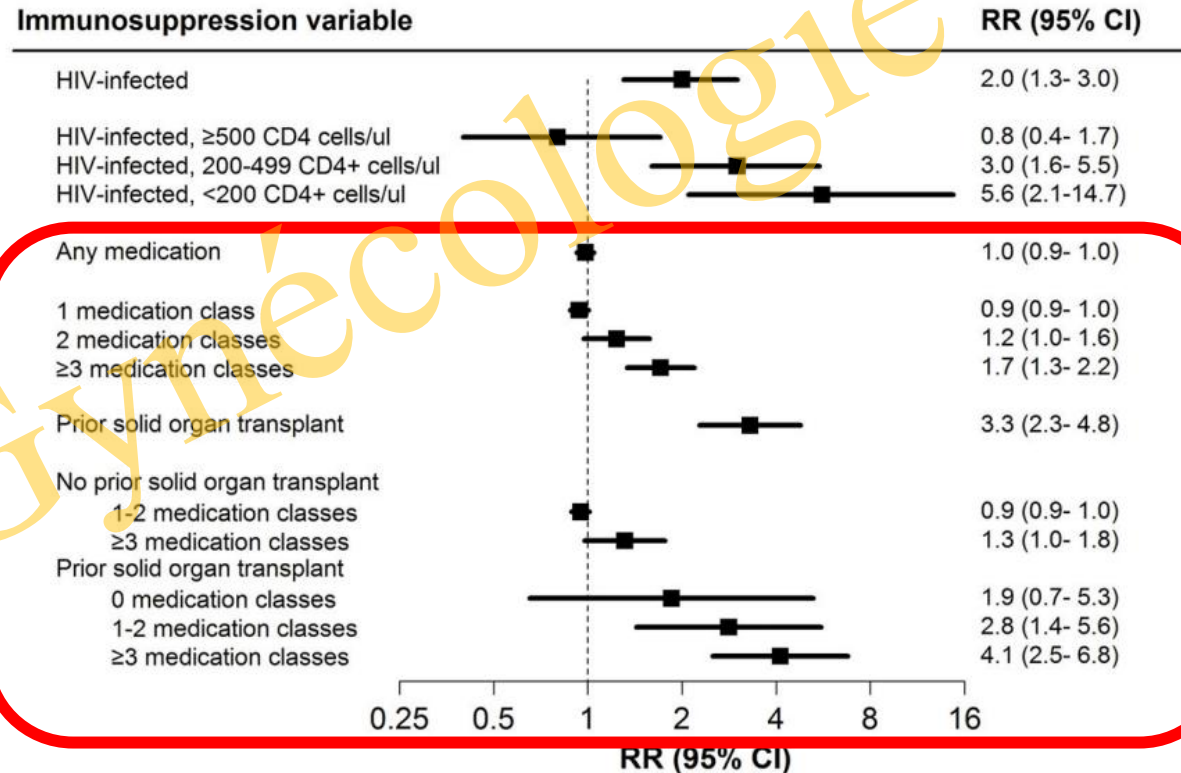
# RISQUE DE LIEHG ET TRT IS

Transplantés RR x 3,3

- Augmente avec nb IS
- 4,4 avec 3 IS

Chez les non transplantés

- 1 ou 2 IS même risque que sans trt
- RR x 1,3 à partir de 3 IS



## RECOMMANDATION DEPISTAGE

Sortent du dépistage classique :

- Femmes transplantées (organe solide ou greffe MO)
- LED et PAR avec ou sans traitement
- Autres maladies auto-immunes sous IS ou IM

Cytologie annuelle



# RECOMMANDATIONS ASCCP 2019

## PATIENTES RELEVANT DU DÉPISTAGE COMME POPULATION GÉNÉRALE

- MICI et PAR sans trt
- DTI

## PATIENTES RELEVANT DU DÉPISTAGE COMME FVVIH

- Femmes avec transplantation organes solides
- Femmes avec greffe moelle
- LED avec ou sans trt
- MICI, PAR sous trt IS

# VACCINATION ANTI HPV ET TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS

**France** : Pas de recommandation

**US** : vaccination H et F jusqu'à 26 ans

**Canada** : vaccination des ID jusqu'à 45 ans

**Espagne** : 2016

- MICI : vaccination de 9 à 26 ans / idéalement au moment diag avant IS
- Transplantation d'organe : 9-26 ans avant transplantation
- Greffe de moelle : vaccination 6-12 mois après greffe même si patiente déjà vaccinée
- TRT IS : 9-26 ans avant le début des trts



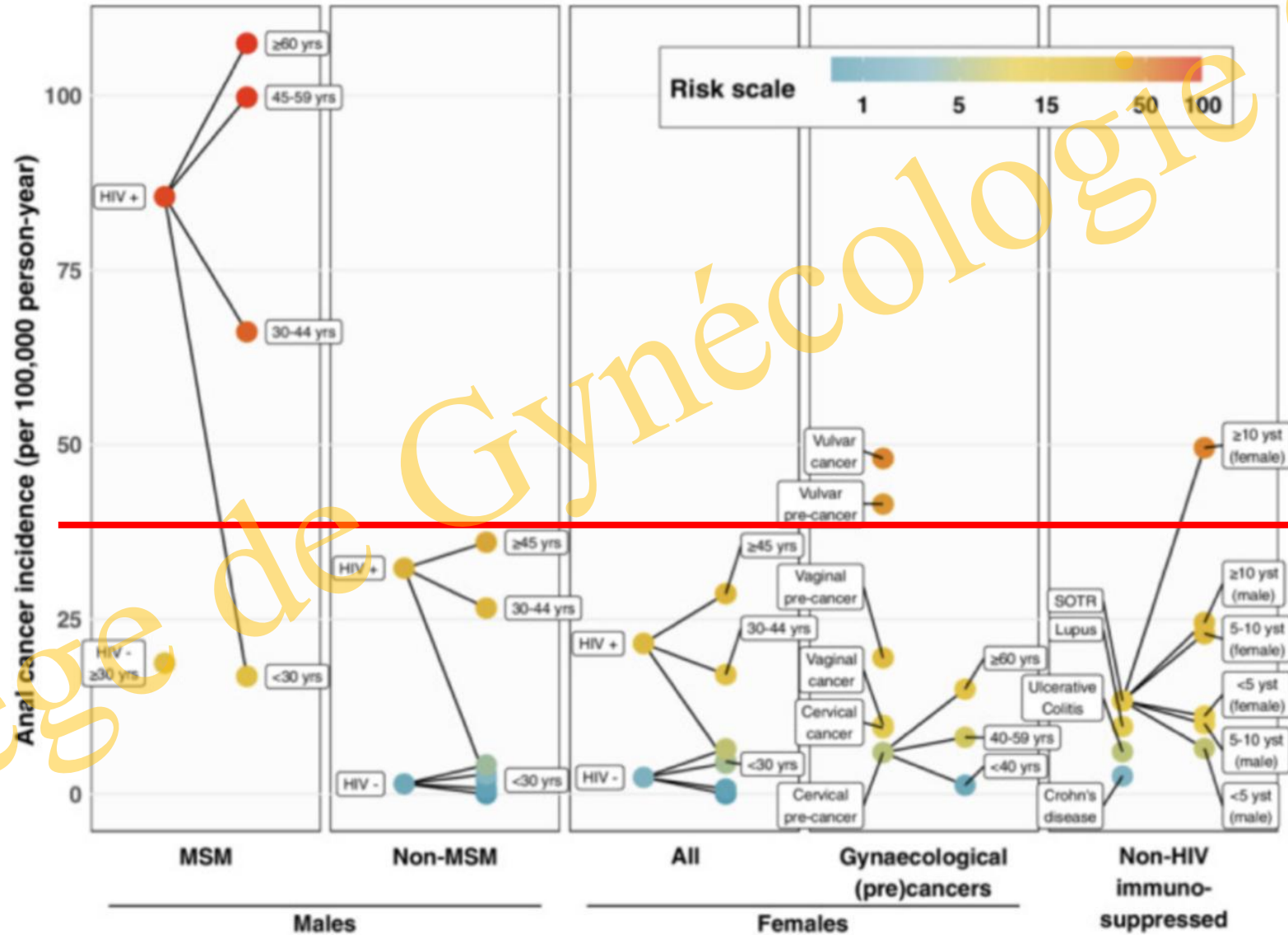
# DÉPISTAGE DU CANCER DU CANAL ANAL

Collège de Gynécologie CVL

# RECOMMANDATIONS SOCIÉTÉ NATIONALE FRANCAISE DE COLO-PROCTOLOGIE SNFCP 2022

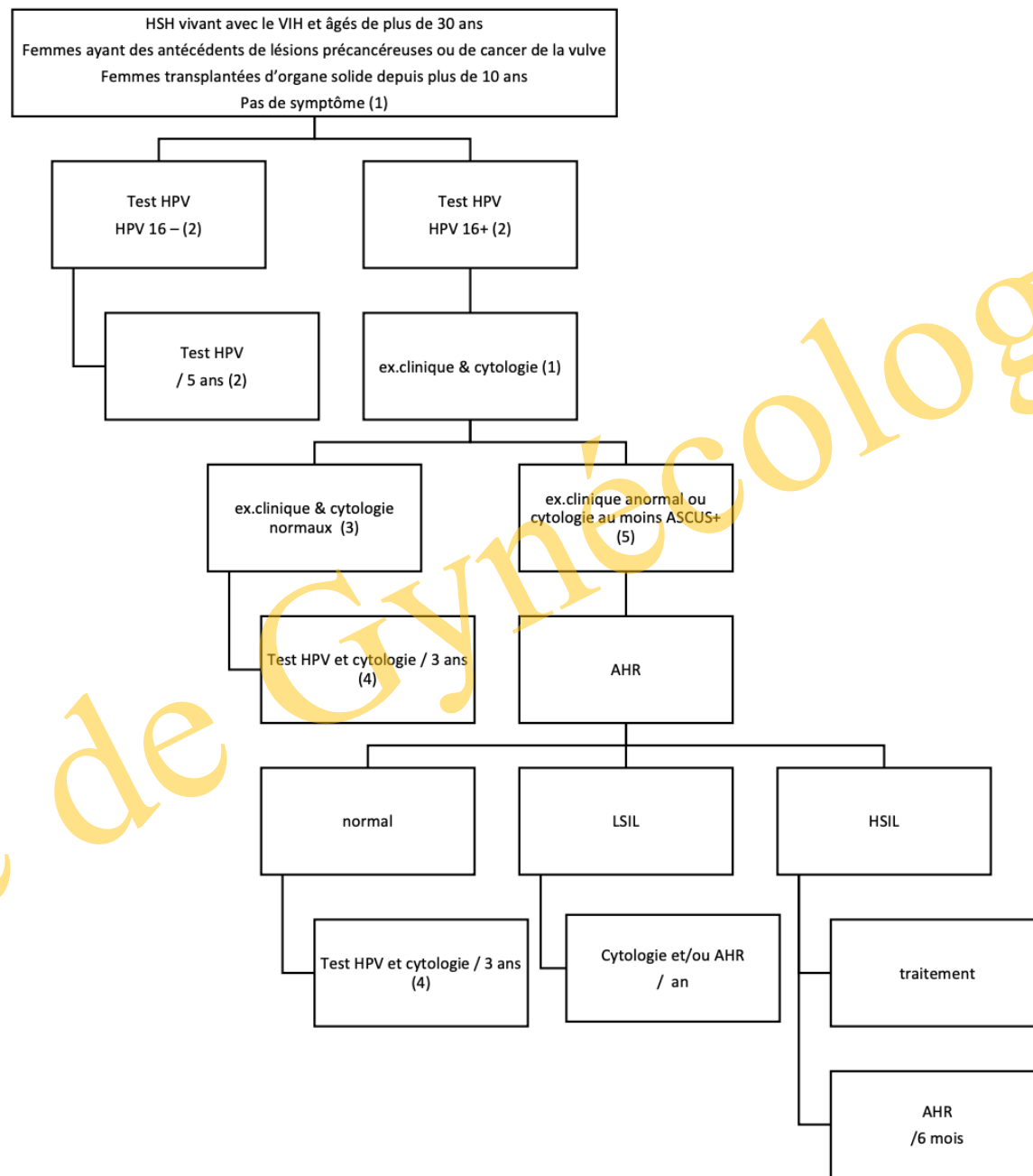
- 3 populations à dépister = seuil taux incidence annuel  $> 45 / 100\ 000$  personnes années
  - HSH HIV +  $> 30$  ans
  - Femmes ayant eu lésions précancéreuses ou cancer de la vulve
  - Femmes transplantées d'organes solides depuis plus de 10 ans
- HPV 16 responsable 88 % des cancers du canal anal

**Figure 1 :** Échelle de risque du cancer anal (taux d'incidence pour 100 000 patients-années)  
 [Clifford et al. Int J Cancer 2021]



Collège de Gynécologie CVL

### 3. Algorithme



# DÉPISTAGE CANAL ANAL CHEZ LES FVVIH : PROPOSITIONS DU GROUPE D'EXPERTS DU CNR JUIN 2024

<p><b>Cancer de l'anus</b></p>	<p>HSH VVIH <math>\geq 30</math> ans</p> <p><b>FVVIH <math>\geq 30</math> ans avec atcd de cancer ou de lésion intra-épithéliale de haut grade du col (CIN2+)</b></p> <p>FVVIH avec atcd de cancer ou de pré-cancers de la vulve</p> <p>FVVIH transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans</p> <p>Aucune donnée ne permet de proposer un âge limite d'arrêt du dépistage</p>	<p>Dépistage HPV-16 anal (auto ou hétéro prélèvement). Si positif, examen clinique et cytologie. Si cytologie anormale, AHR recommandée. Si AHR non disponible, anoscopie standard et examen proctologique répétés. Si dépistage HPV-16 non disponible, examen proctologique avec anoscopie simple annuel</p>	<p>Dépistage HPV-16 : tous les 3 à 5 ans en fonction des cas (cf algorithme figure 5)</p> <p>Dépistage standard : tous les ans puis tous les 2 à 3 ans en fonction de l'avis du proctologue</p>

## RECOMMANDATIONS NATIONALES EN COURS

- CFE initié par CNGOF / SFCPCV / SFG
- Gynéco et spécialistes d'organes (greffe d'organe, greffe CSH, SEP, LED, PAR, MICI, VIH)
- Recommandations pour fin 2025



## TAKE HOME MESSAGE

Patiente VIH + avec CD4 > 500

- Dépistage proche des VIH -

Patiente lupique et PAR

- Plus à risque avec ou sans trt

Autres pathologies sous IS :

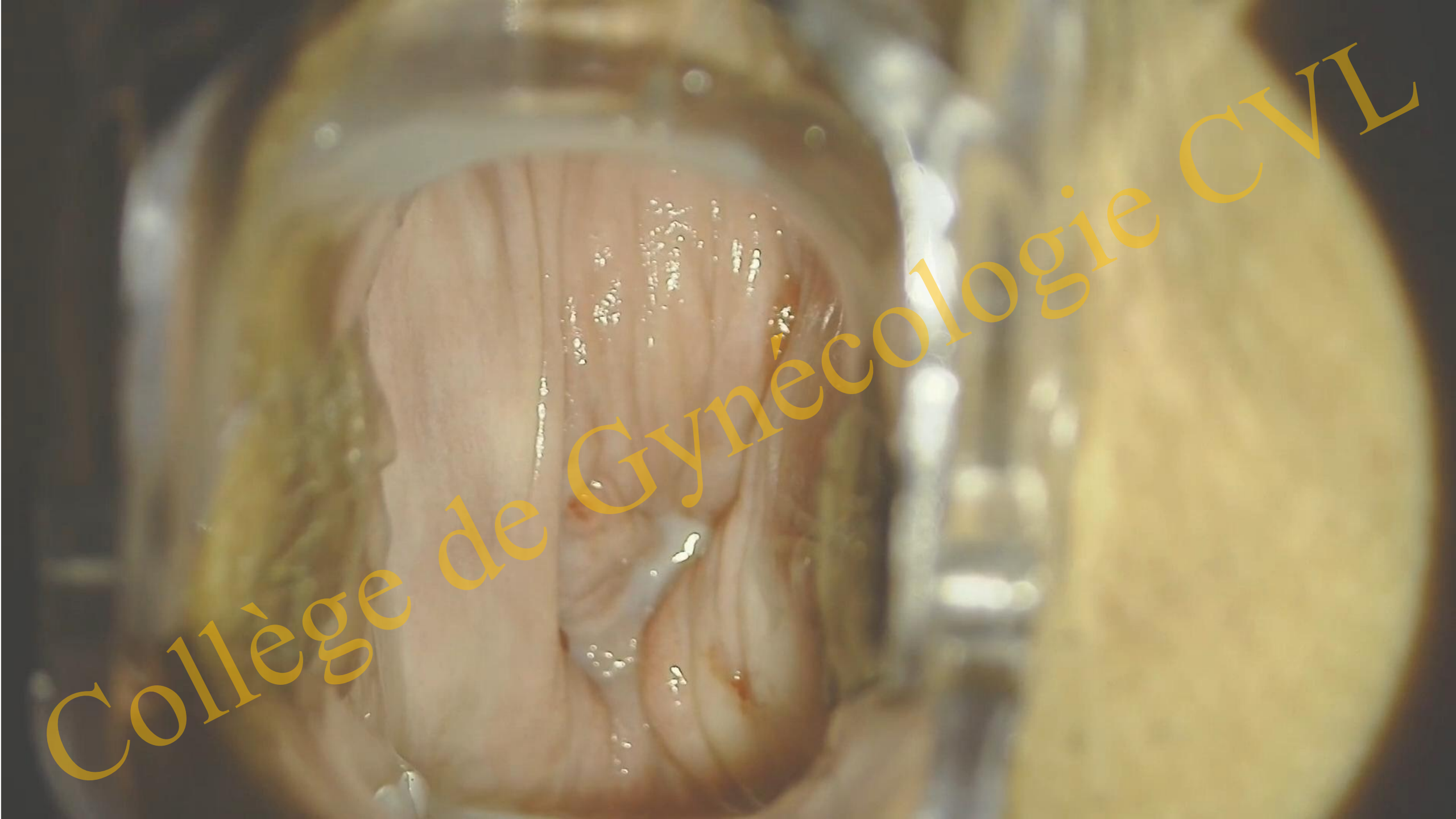
- Risque modérément accru / attention cumul d'IS

Gestion des localisations multiples et des récives

Nouvelles RECO nationales 2025

## CAS CLINIQUE

- 43 ans G6P1 VIH + sous ART CD4 ?
- août 2021 : Conisation pour LIEHG en marges non saines endocervicales
- Février 2022 :
  - HPV 16 + à 6 mois avec colpo retrouvant du HG cervical et vaginal
  - 2ème Conisation : HG en marges saines et laser paroi postérieure vagin
- Octobre 2022 : Tjs HPV 16 +. Colposcopie retrouve tjs LIEHG vaginal, colpectomie en marges saines
- mars 2023 : HPV 16+ LSIL







MERCI POUR VOTRE ATTENTION

