



CONGRESSO NAZIONALE A.G.E.O.  
(Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri)

## CONGRESSO NAZIONALE A.G.E.O.

29-30 Settembre - 1 Ottobre 2016  
FIRENZE - STARHOTELS MICHELANGELO

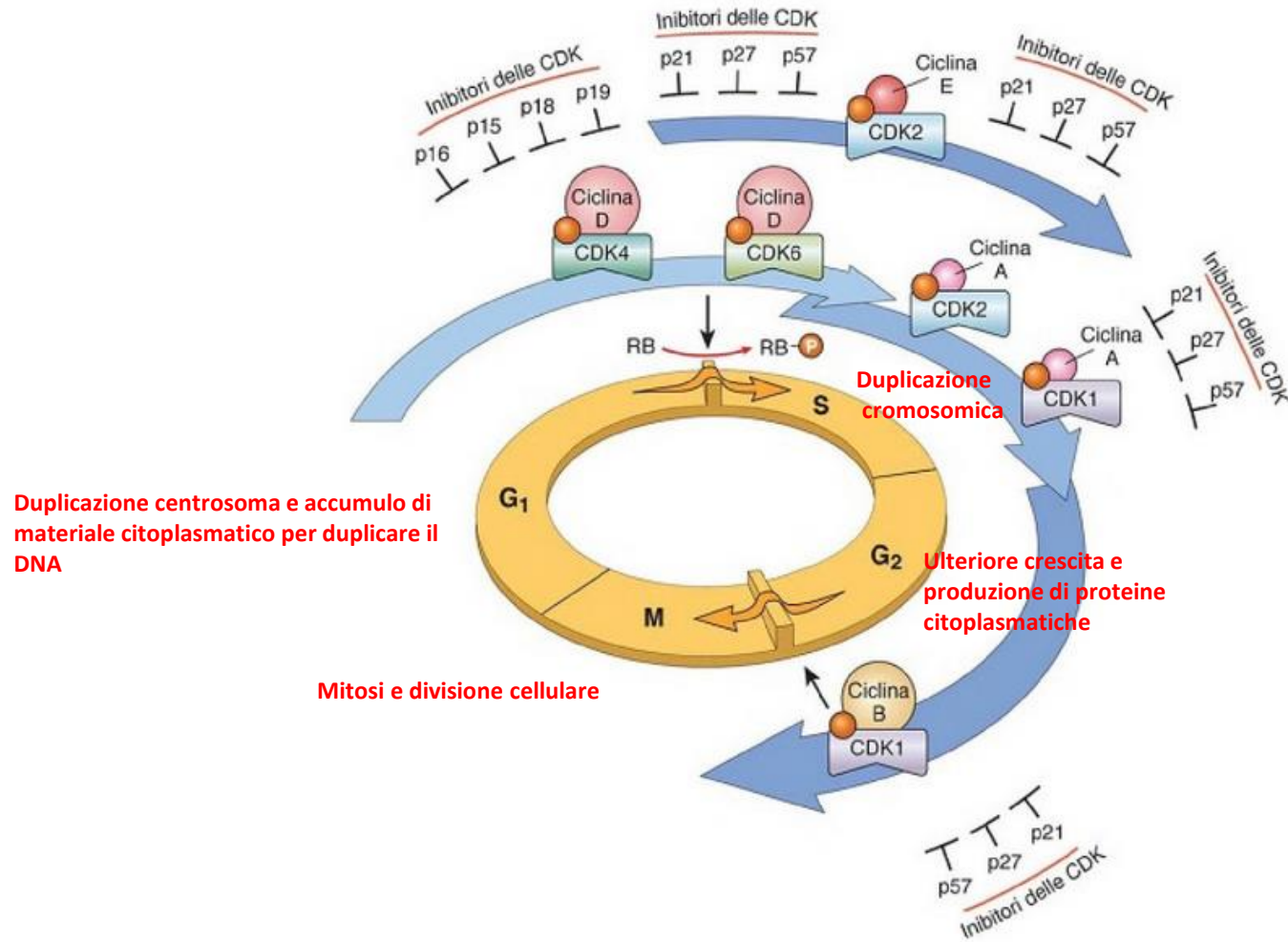


La vera storia  
dell'HPV

Evoluzione delle  
alterazioni cellulari

Cesare Gentili Carrara

# Ciclo cellulare



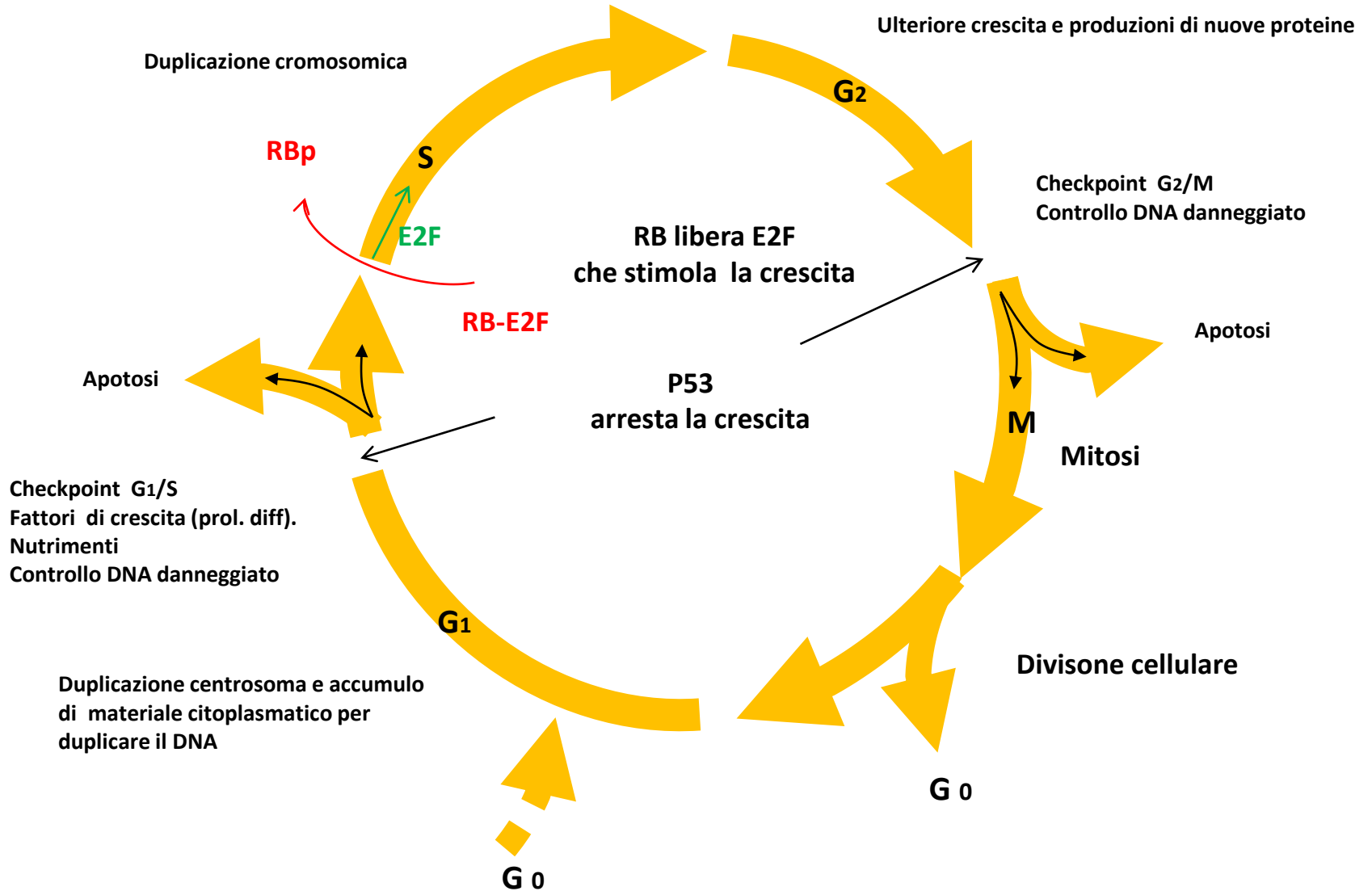
Duplicazione centrosoma e accumulo di materiale citoplasmatico per duplicare il DNA

Duplicazione cromosomica

Ulteriore crescita e produzione di proteine citoplasmatiche

Mitosi e divisione cellulare

# Ciclo cellulare



# Principali caratteristiche dell'HPV

Virus DNA costituito da una catena circolare a doppia elica con circa 8000 paia di basi rivestito da un capsido a struttura isocaedrica

Specie specifico

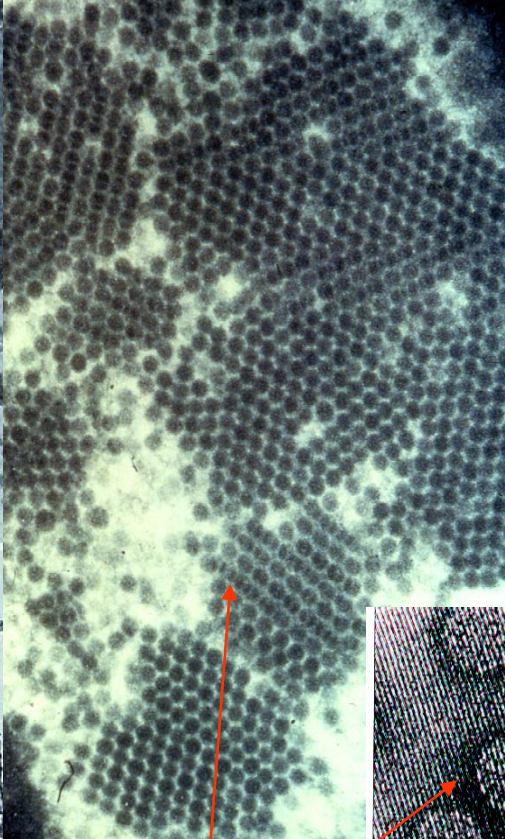
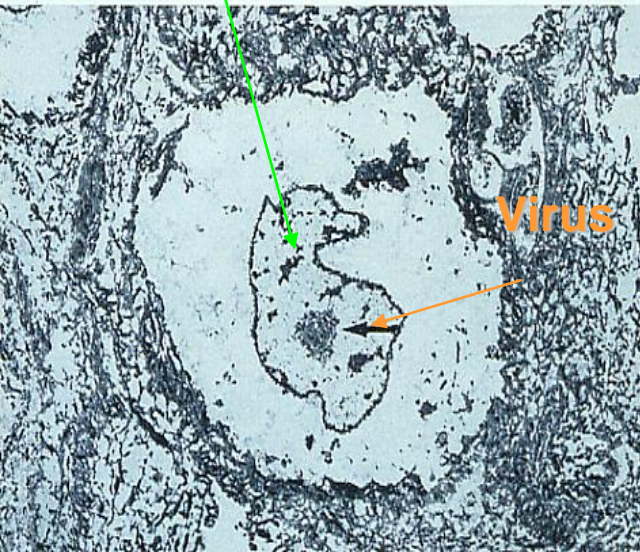
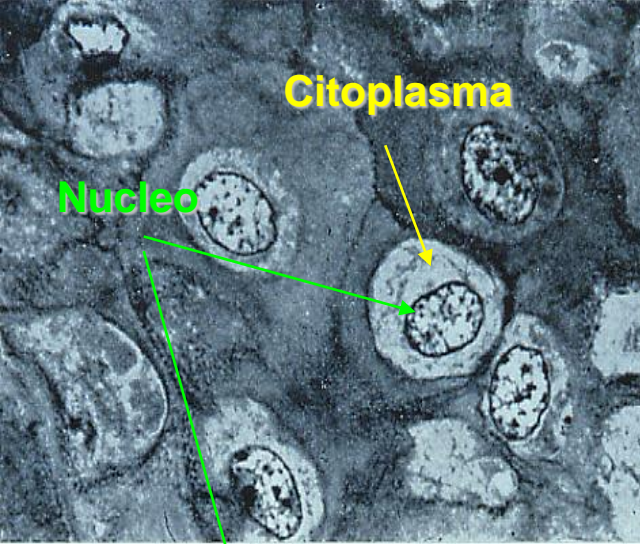
Il tipo di virus è identificato dalle proteine per il capsido

Epiteliotropo e tessuto specifico

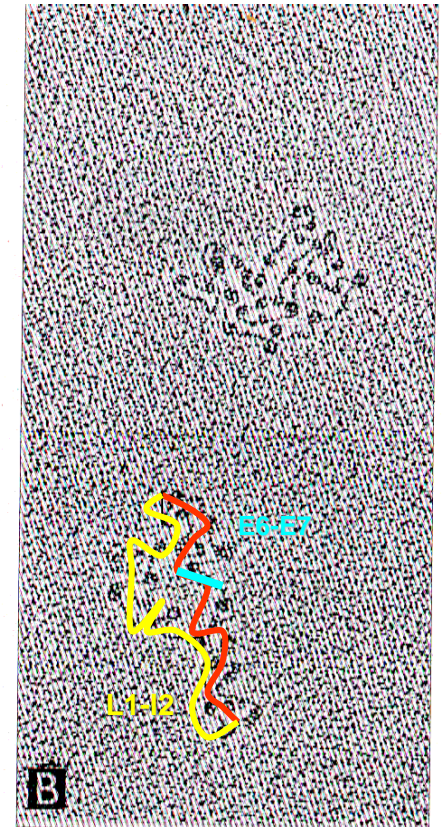
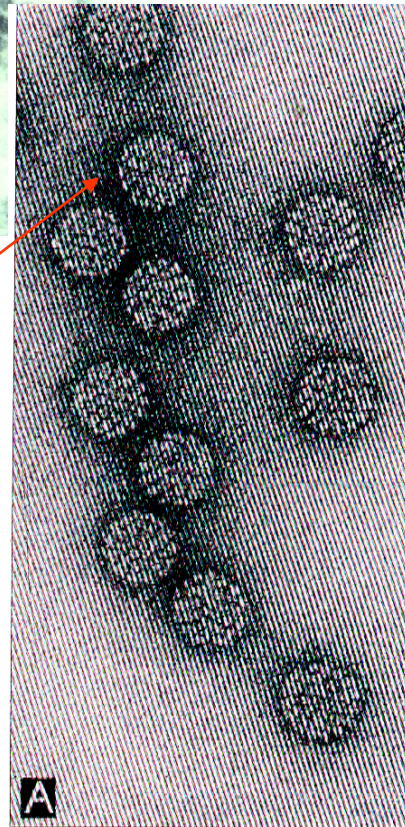


Condilomi, verruche,  
papillomi



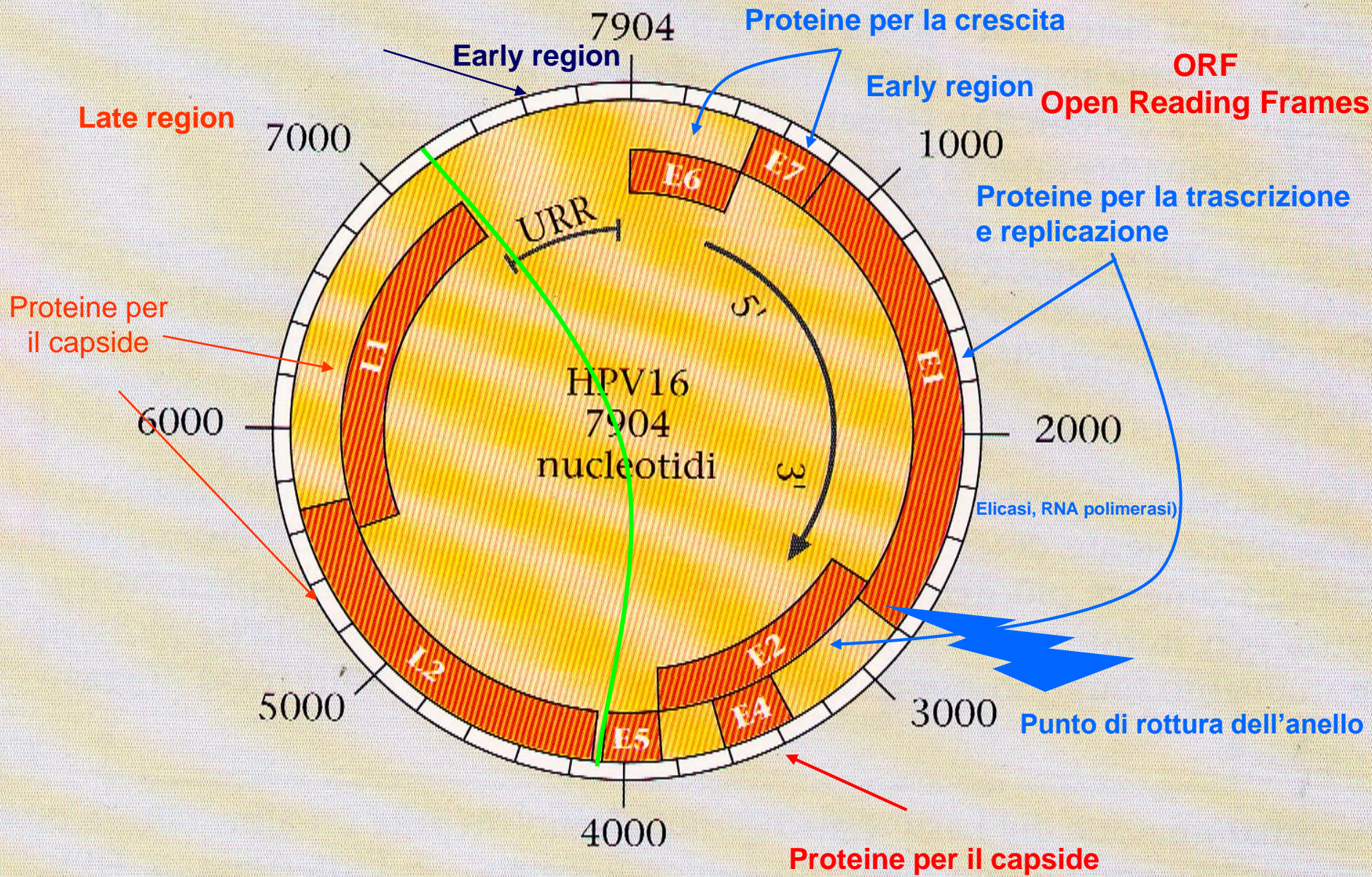


capside

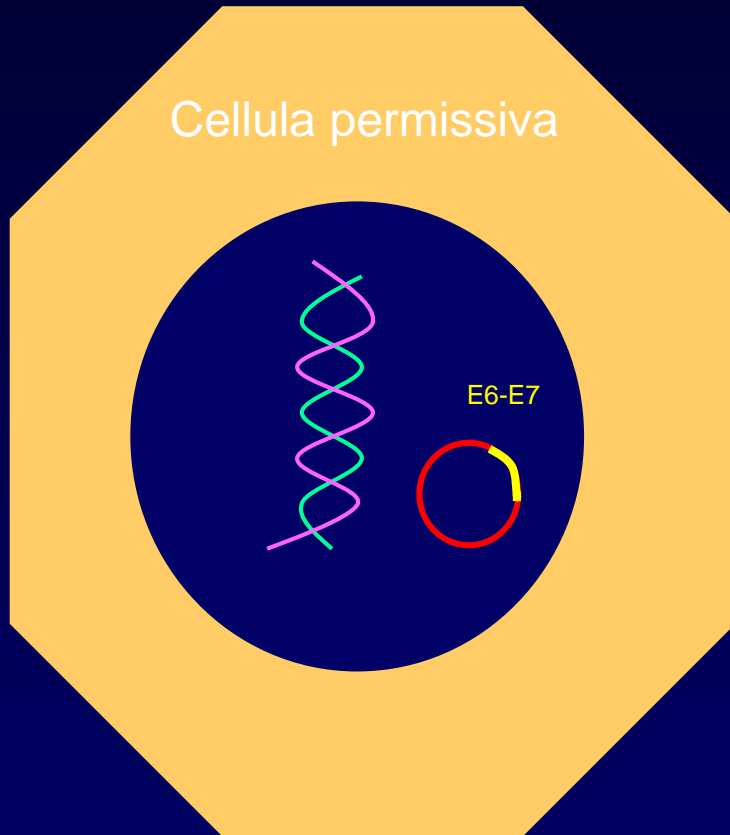


Il DNA virale in forma episomica è circolare e spiralizzato

# ORGANIZZAZIONE DEL GENOMA DELL'HPV

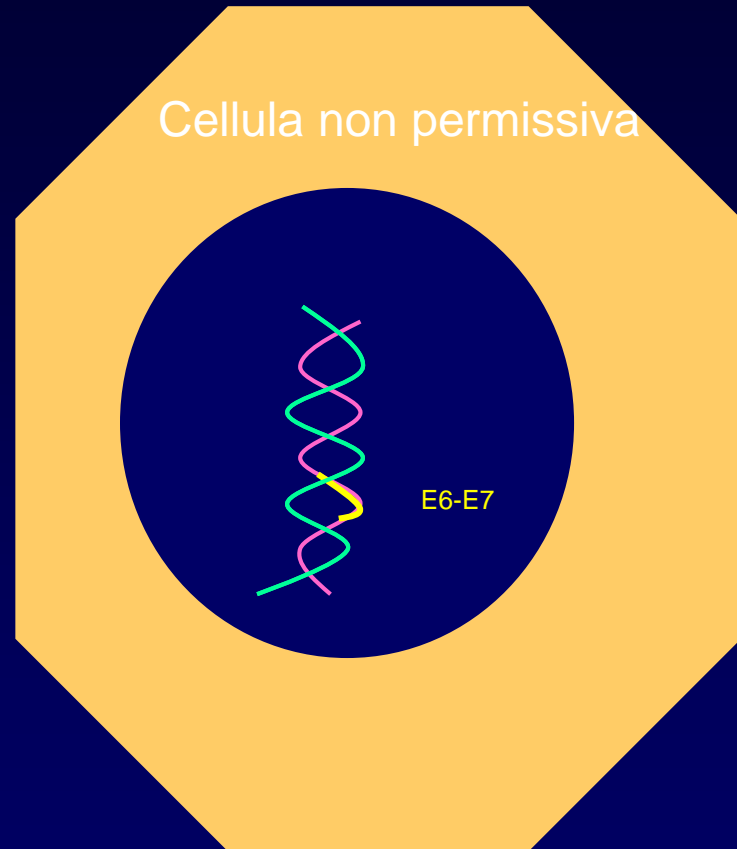


## HPV in forma episomiale



Morte programmata

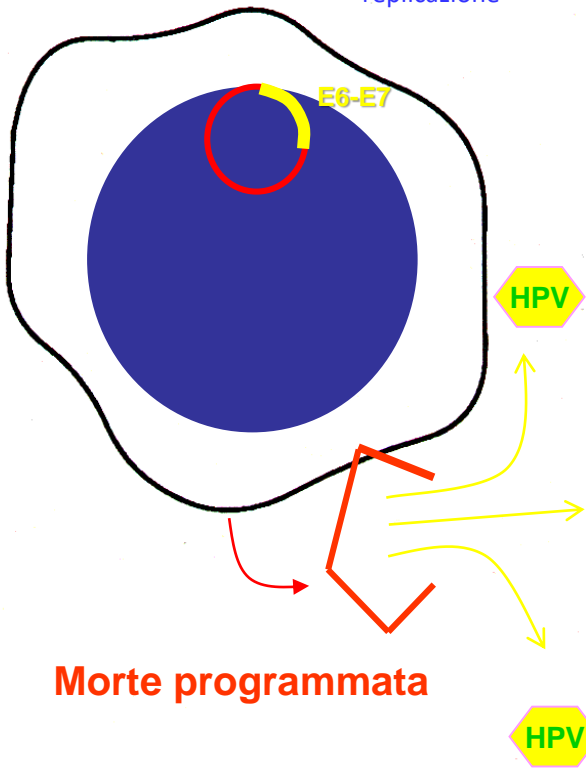
## HPV in forma integrata



Immortalità

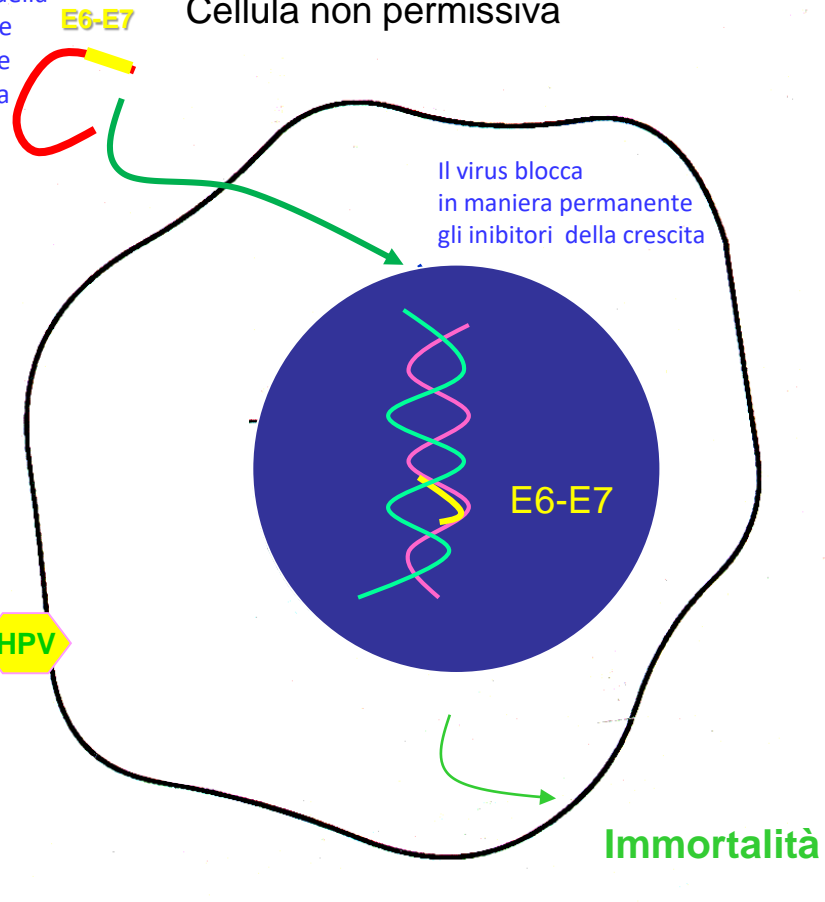
Cellula permissiva  
Infezione produttiva

Il virus blocca in maniera transitoria gli inibitori della crescita per permettere alla cellula di dividersi e rendere possibile la sua replicazione



Cellula non permissiva

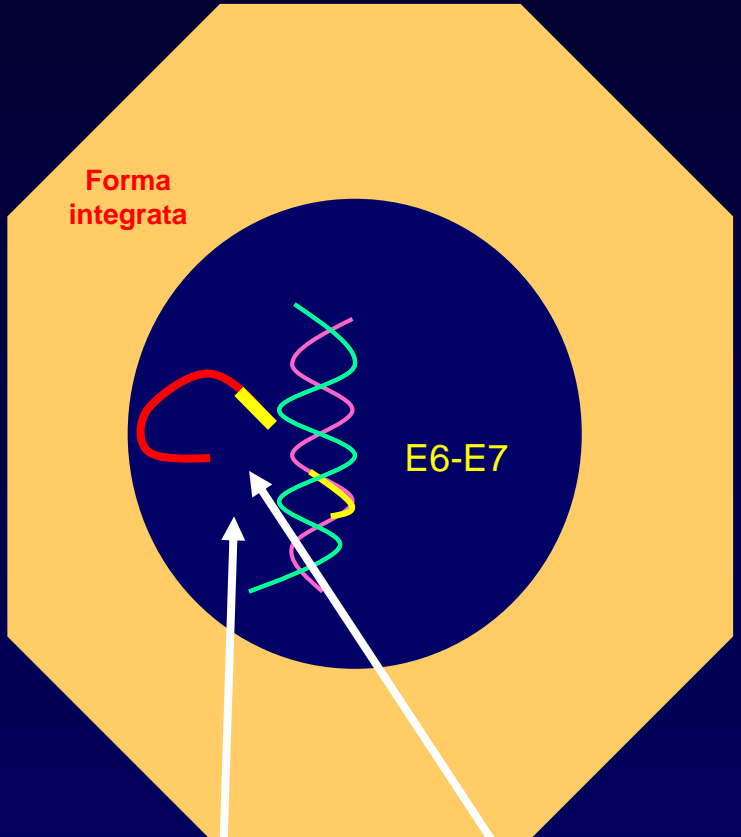
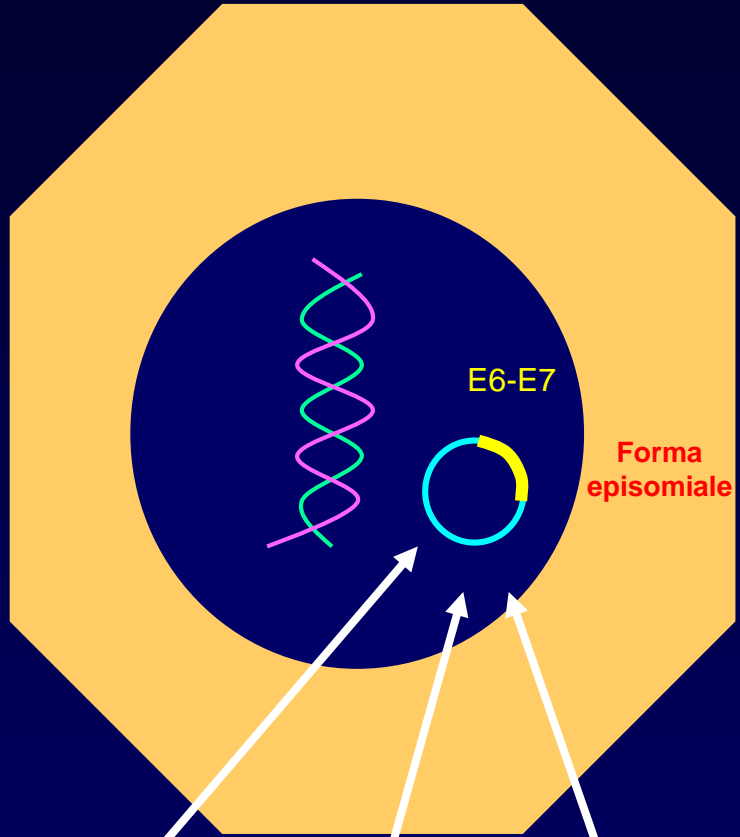
Il virus blocca in maniera permanente gli inibitori della crescita





# HPV in forma episomiale

# HPV in forma integrata



**Basso rischio**  
4 6 11 40 42 44  
54 61 70 72 81

**Medio rischio**  
62 71 83 84 85 89

**Alto rischio**  
16  
18 31  
33 35 39 45  
51 52 56 58 59  
69 71 83 84 85 89

**Medio rischio**  
62 71 83 84 85 89

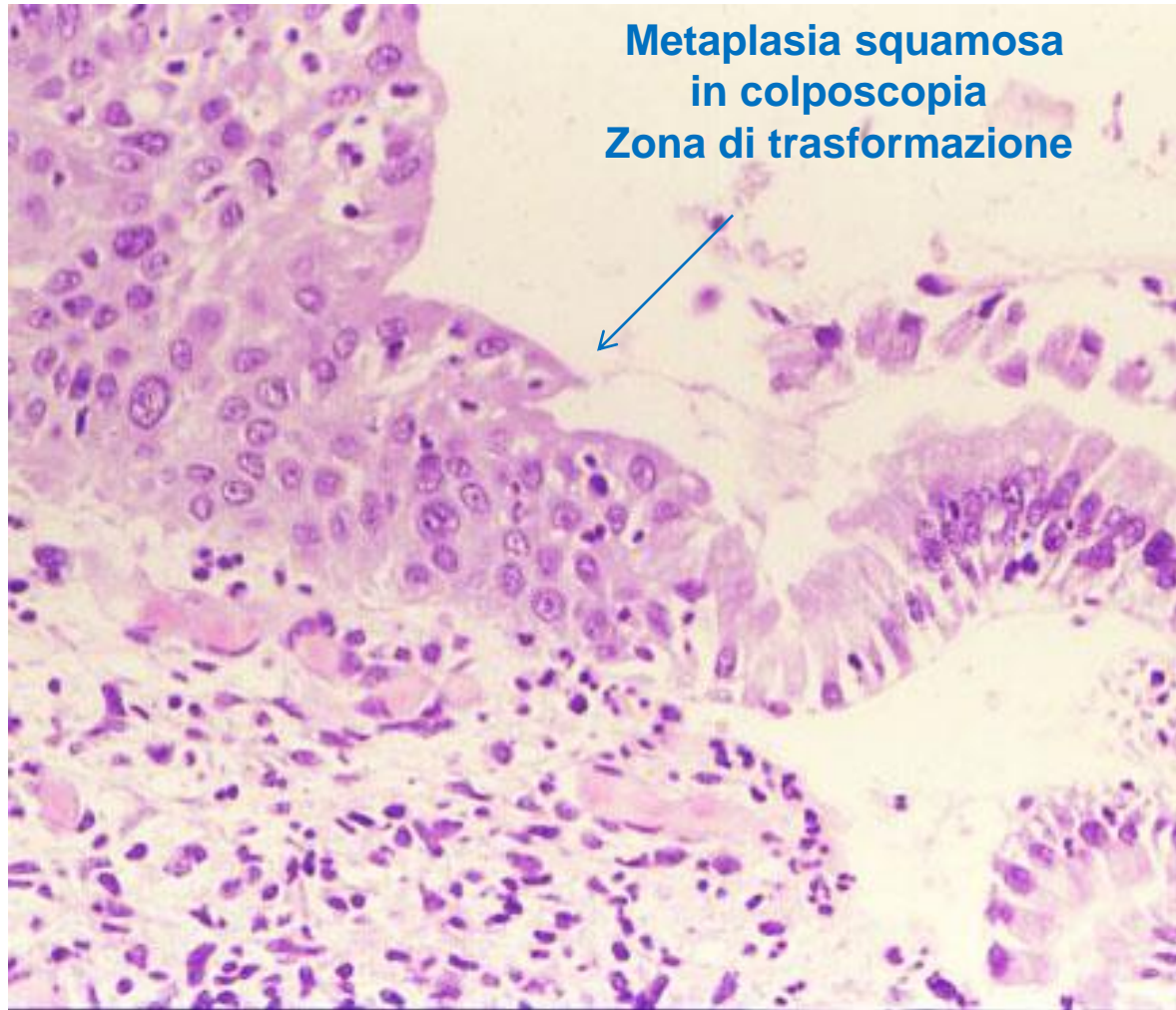
**Alto rischio**  
16  
18 31  
33 35 39 45  
51 52 56 58 59

Prevalentemente cutanei

Prevalentemente mucosi

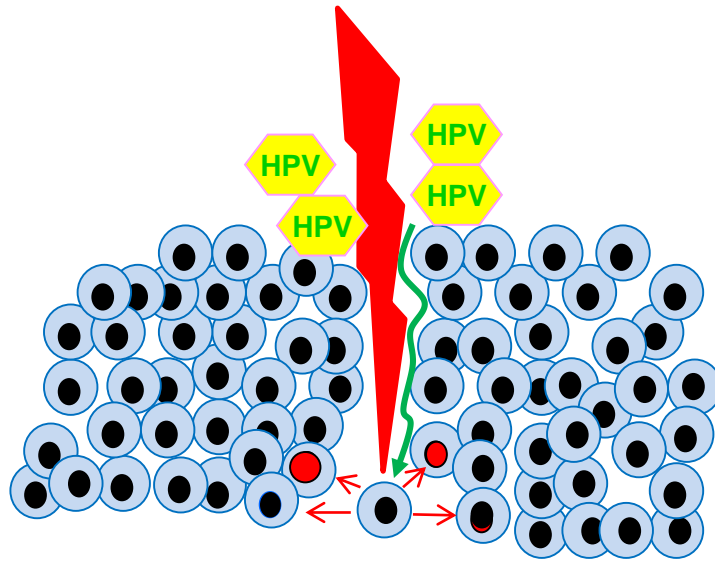
Prevalentemente mucosi

# Ciclo vitale dell'HPV



La replicazione dell'HPV dipende dalla replicazione e differenziazione delle cellule ospiti.  
La metaplasia squamosa con la rapida moltiplicazione cellulare costituisce un terreno fertile per l'infezione da HPV e lo sviluppo della SIL

Trauma

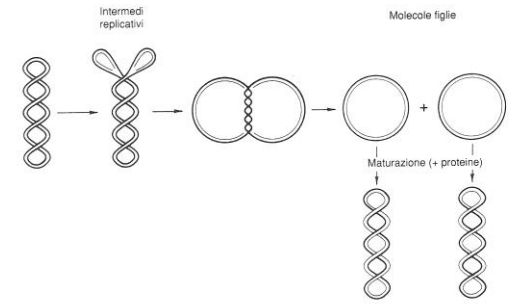


Forma latente

# LSIL HPV in forma episomiale

## Papilloma virus Tutti i tipi

Per permettere la replicazione ed l'amplificazione virale è necessaria una riattivazione e accelerazione del ciclo cellulare per mezzo di E6-7



Quantità di DNA

Poliploidia

Differenziazione cellulare  
Azione di L1 ed L2

Coilocitosi

Atipie cellulari poliploidi

Binucleazioni

Attivazione virale

Forma latente

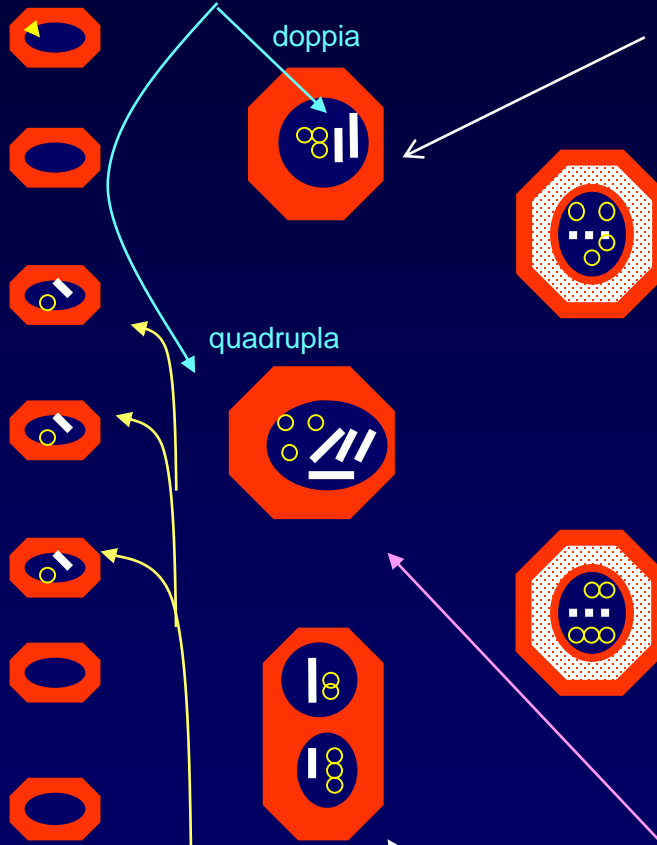
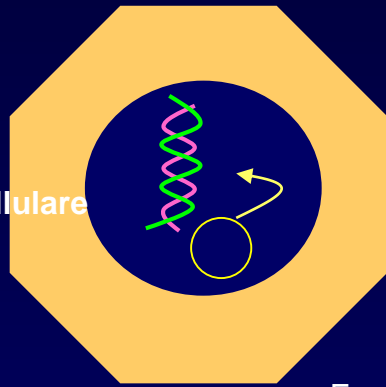
DNA Virale

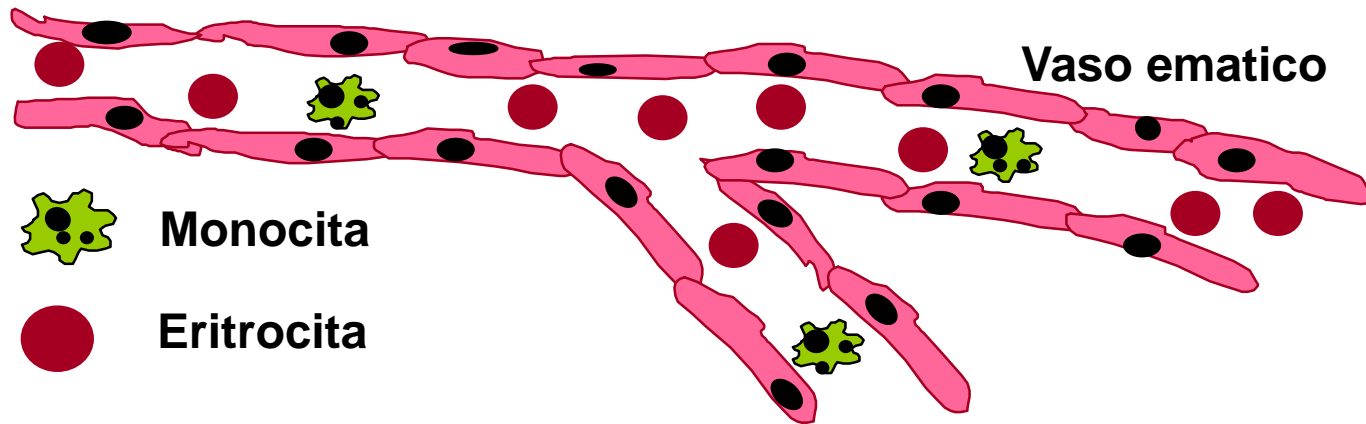
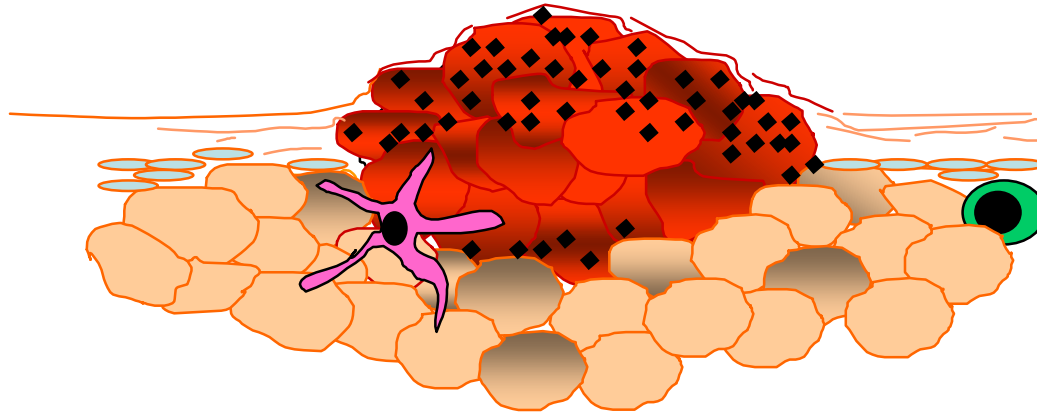
doppia

quadrupla

DNA cellulare

Flogosi croniche  
Traumi  
Fattori ormonali  
Immunosoppressione





**Il virus rimane segregato entro le cellule fino alla esfoliazione delle stesse  
Assenza di riconoscimento immunitario dell'infezione che varia da qualche  
mese a qualche anno**

# LSIL

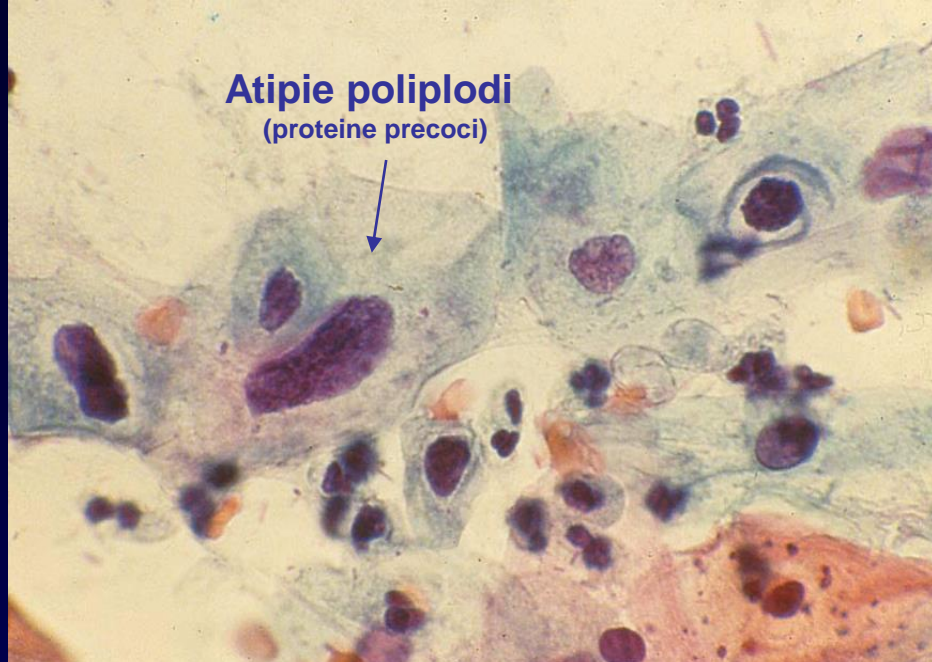
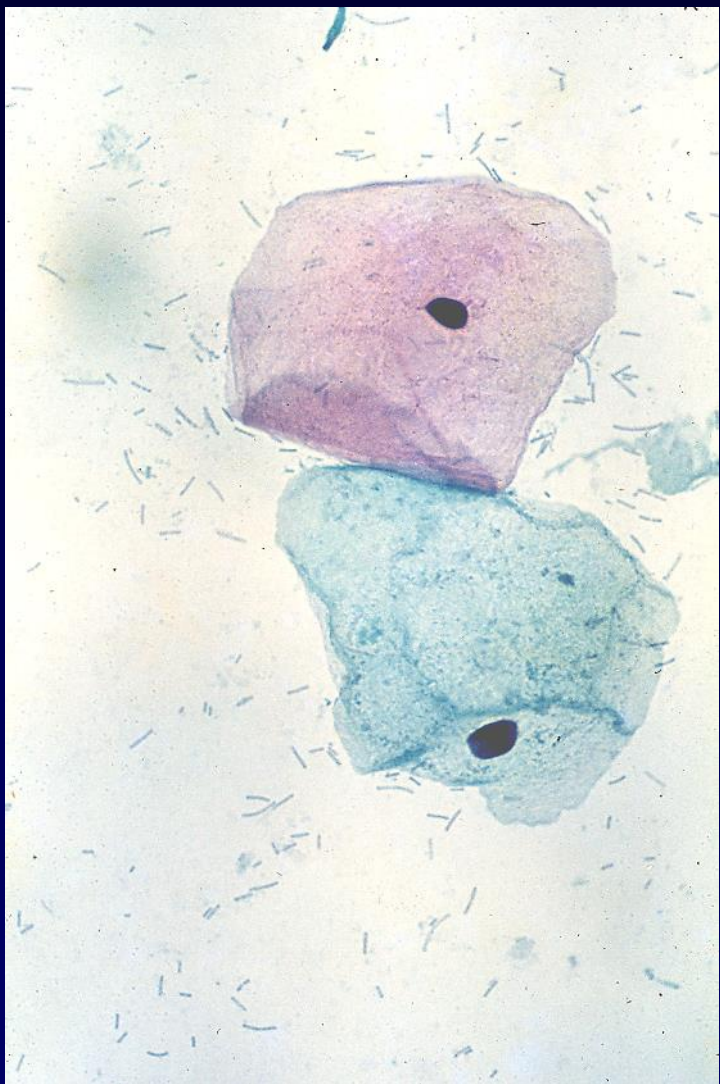


Monte Forato

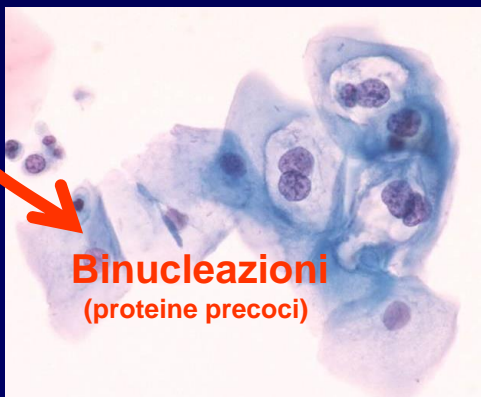
sea  
Forte dei marmi

26m

32m



**Papilloma virus episomiale**  
**Tutti i tipi**



**LSIL**



## Punti salienti

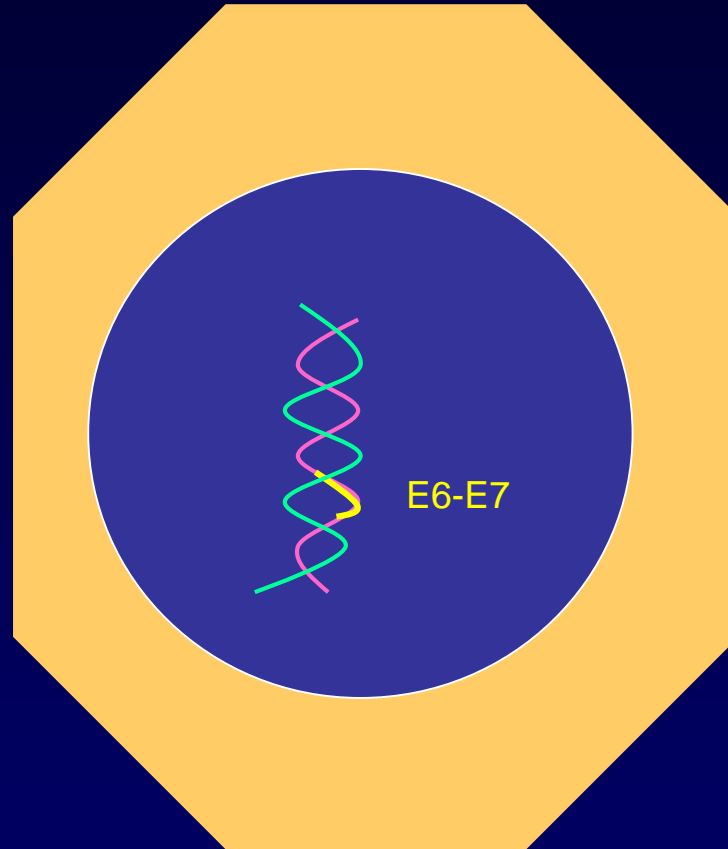
**LSIL**

**Virus non integrato**

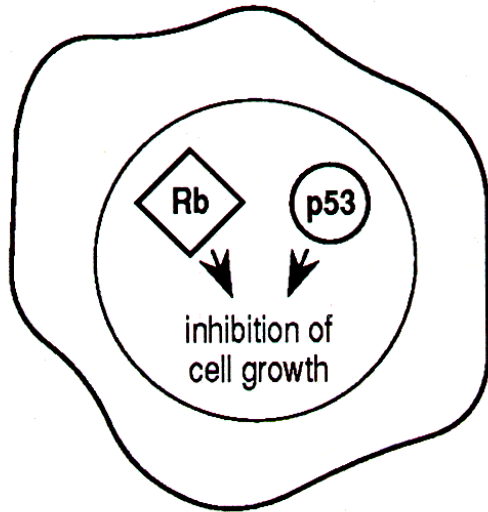
**Lesioni sostenute nella prevalenza da HPV-HR**

**Scarse possibilità di progressione**

**HPV in forma integrata**  
**Tipi a medio ed alto rischio**

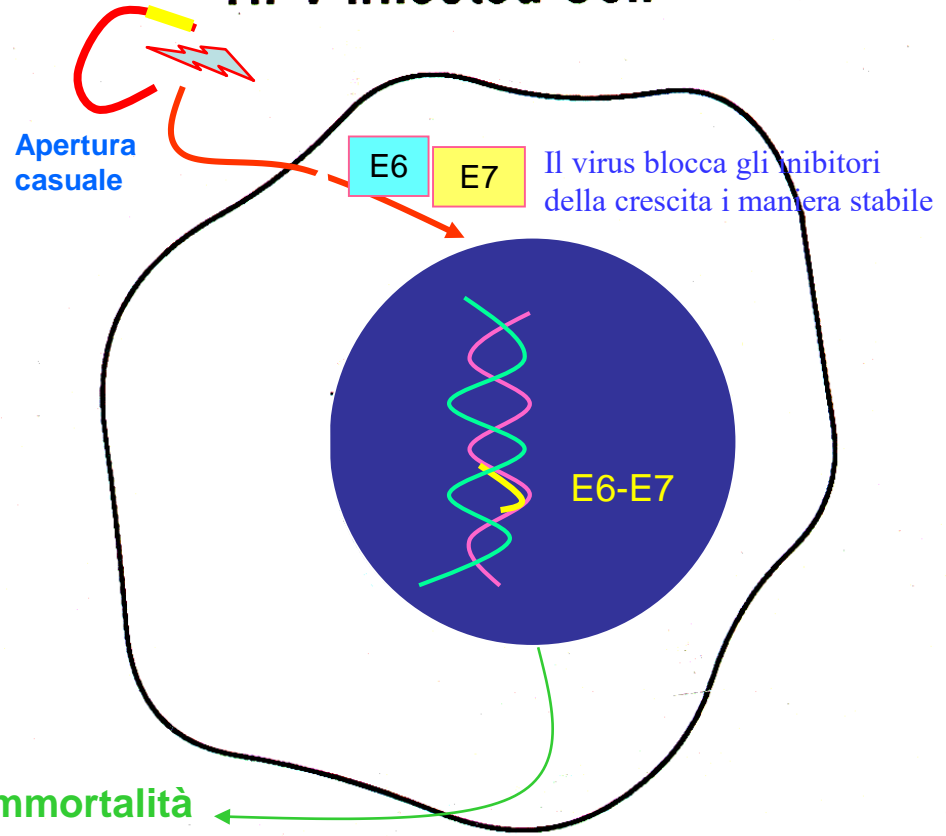


## Normal Cell



**Morte programmata**

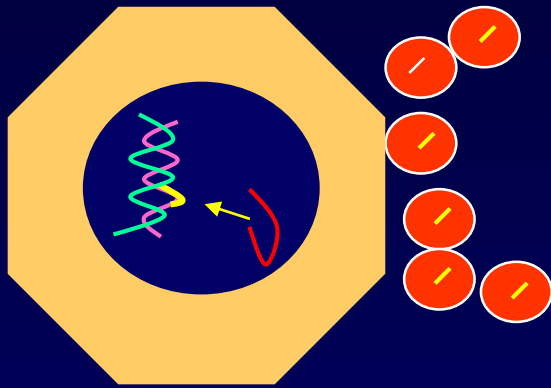
## HPV Infected Cell



**Immortalità**

# HSIL HPV in forma integrata

Tipi a medio ed alto rischio



DNA cellulare



**Virus**



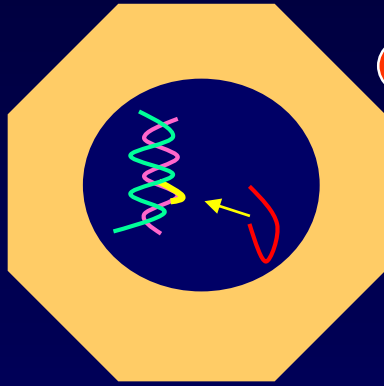
Infezione latente nelle cellule basali  
Probabile integrazione genomica  
del DNA virale

Attivazione virale

# HPV in forma integrata

## Tipi a medio ed alto rischio

Proliferazione cellule basali mutate atipiche ed aneuploidi, non maturanti, immortali



DNA cellulare



Virus

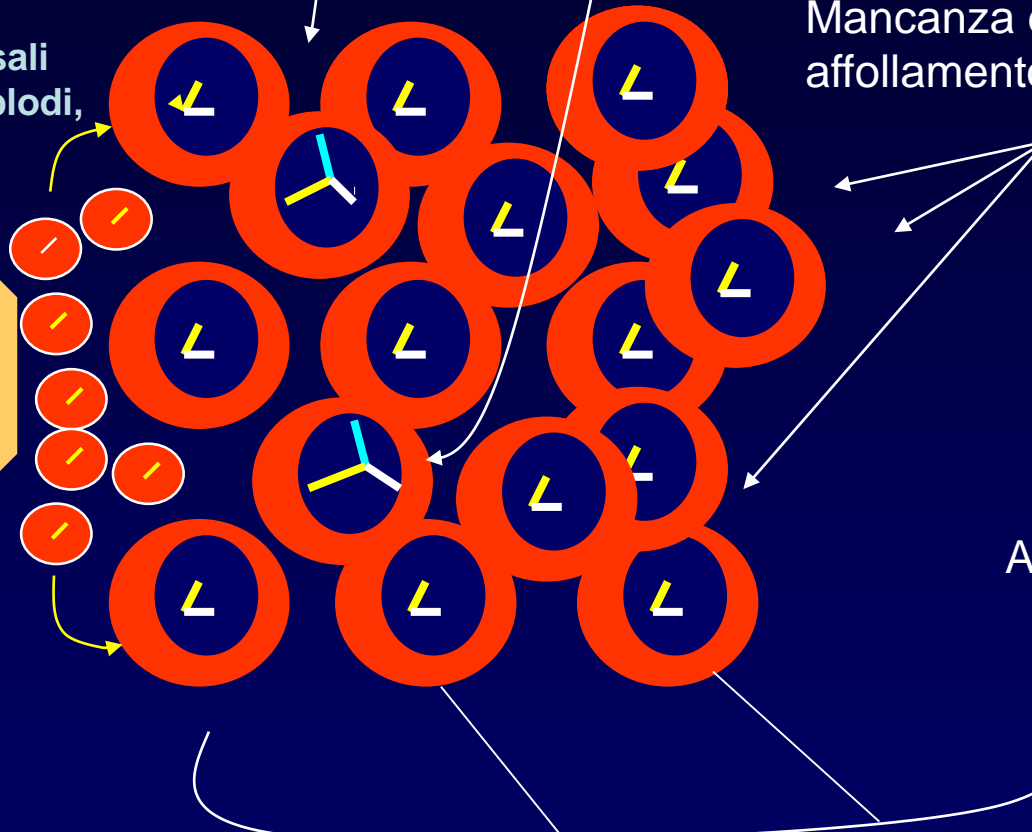


Mitosi atipiche aneuploidi

Mancanza di maturazione e affollamento cellulare

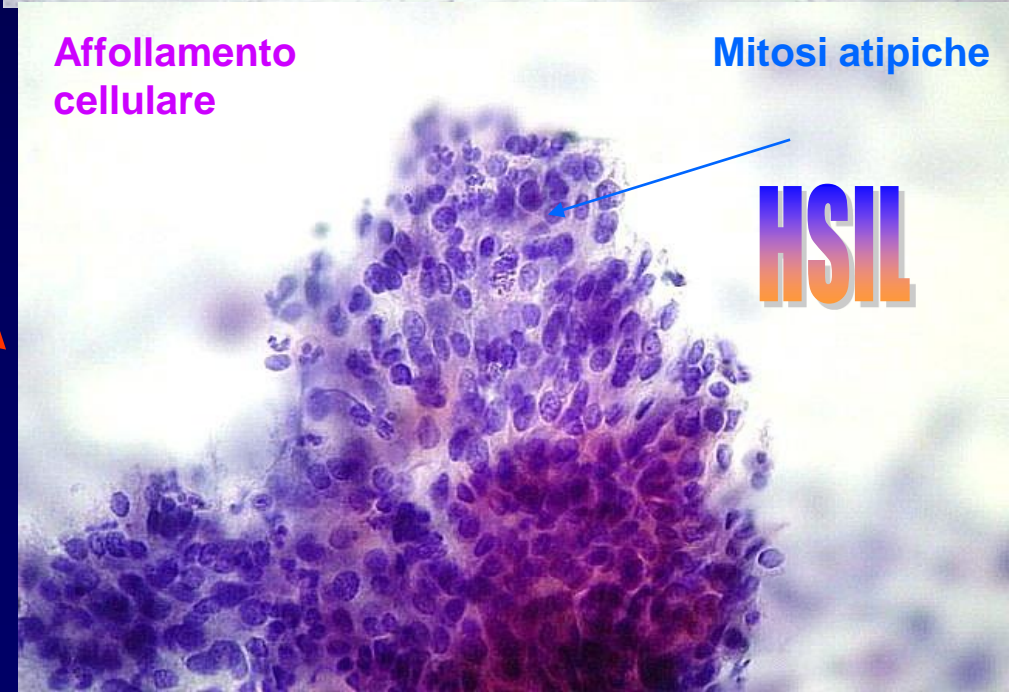
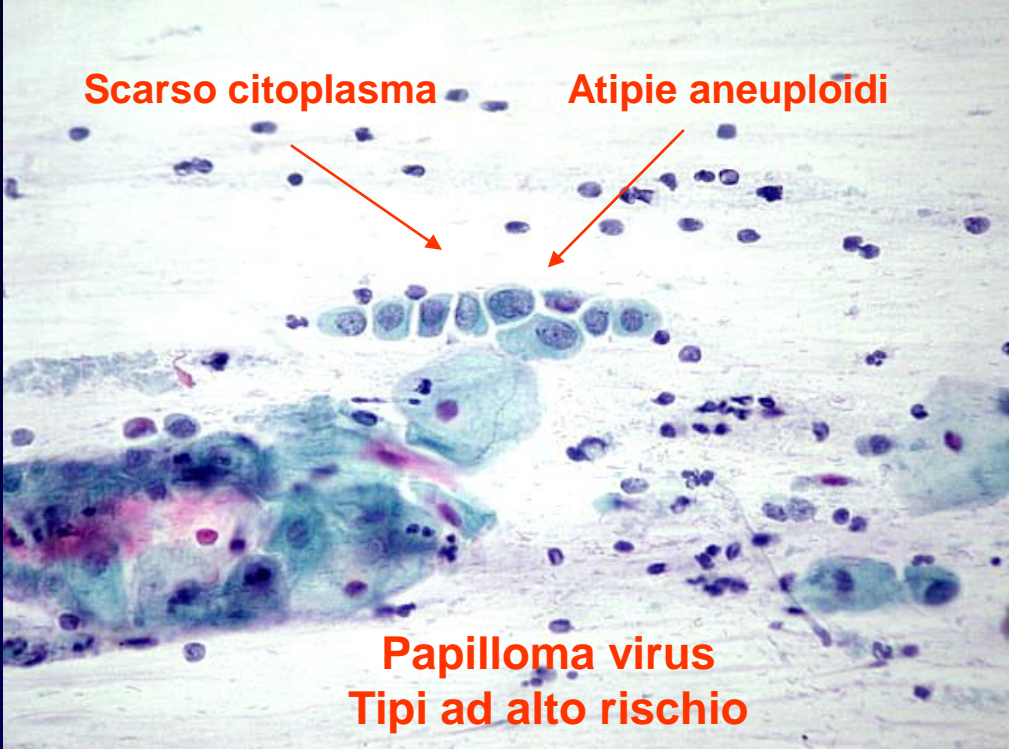
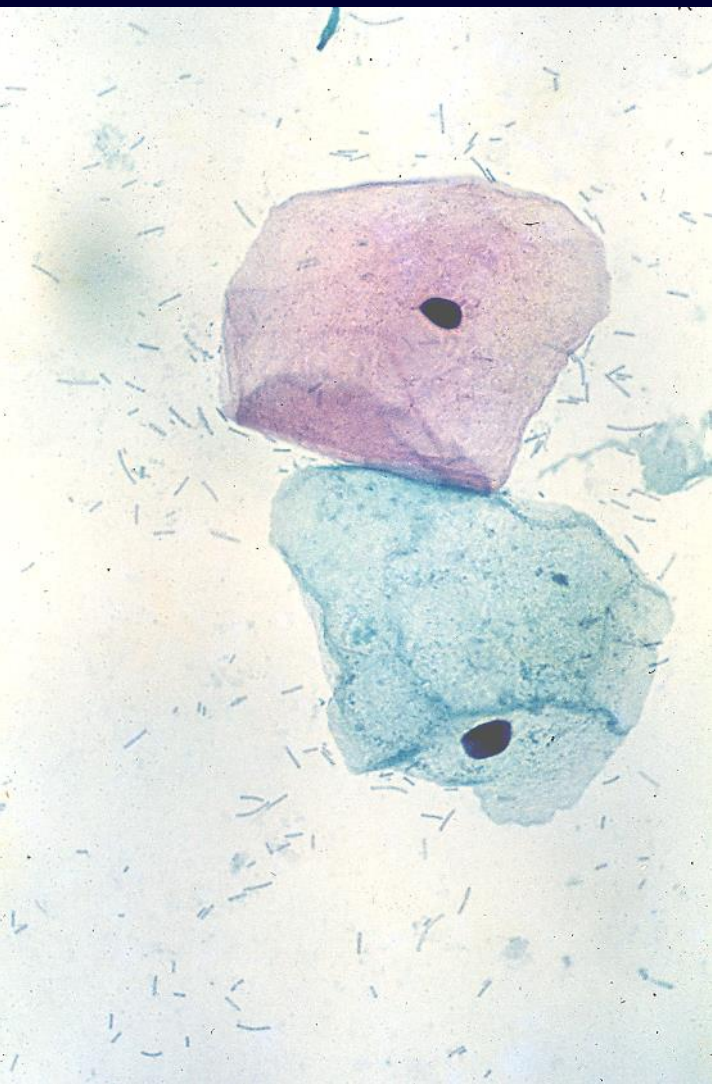
Aneuploidia

Il Virus integrato immortalizza la cellula



Monte Pisanino (1947m)

**HSIL**



## Punti salienti

# HSIL

**Virus integrato**

**Lesioni sostenute da HPV-HR**

**Scarse possibilità di regressione**



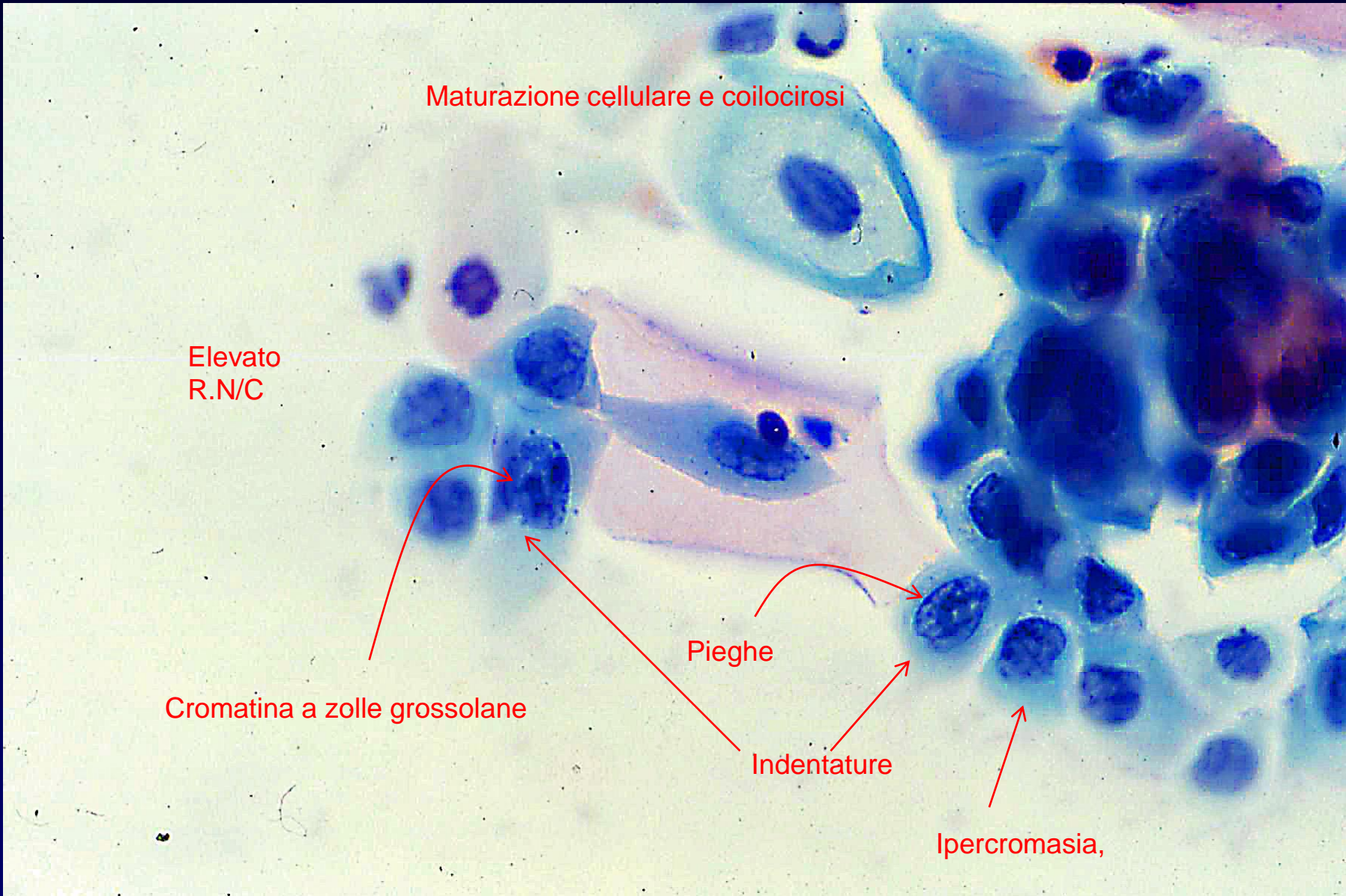


Del Prete

## **E la CIN 2 ?**

**Mentre LSIL/CIN 1 e HSIL/CIN3  
appaiono come due entità  
distinte**

**CIN 2 ha caratteristiche che  
indicano una mescolanza di  
infezione produttiva e  
di integrazione virale  
In citologia la potremo definire  
ASC-H**



Maturazione cellulare e coilocirosi

Elevato  
R.N/C

Cromatina a zolle grossolane

Pieghe

Indentature

Ipercromasia,

## Punti salienti

**ASC-H**

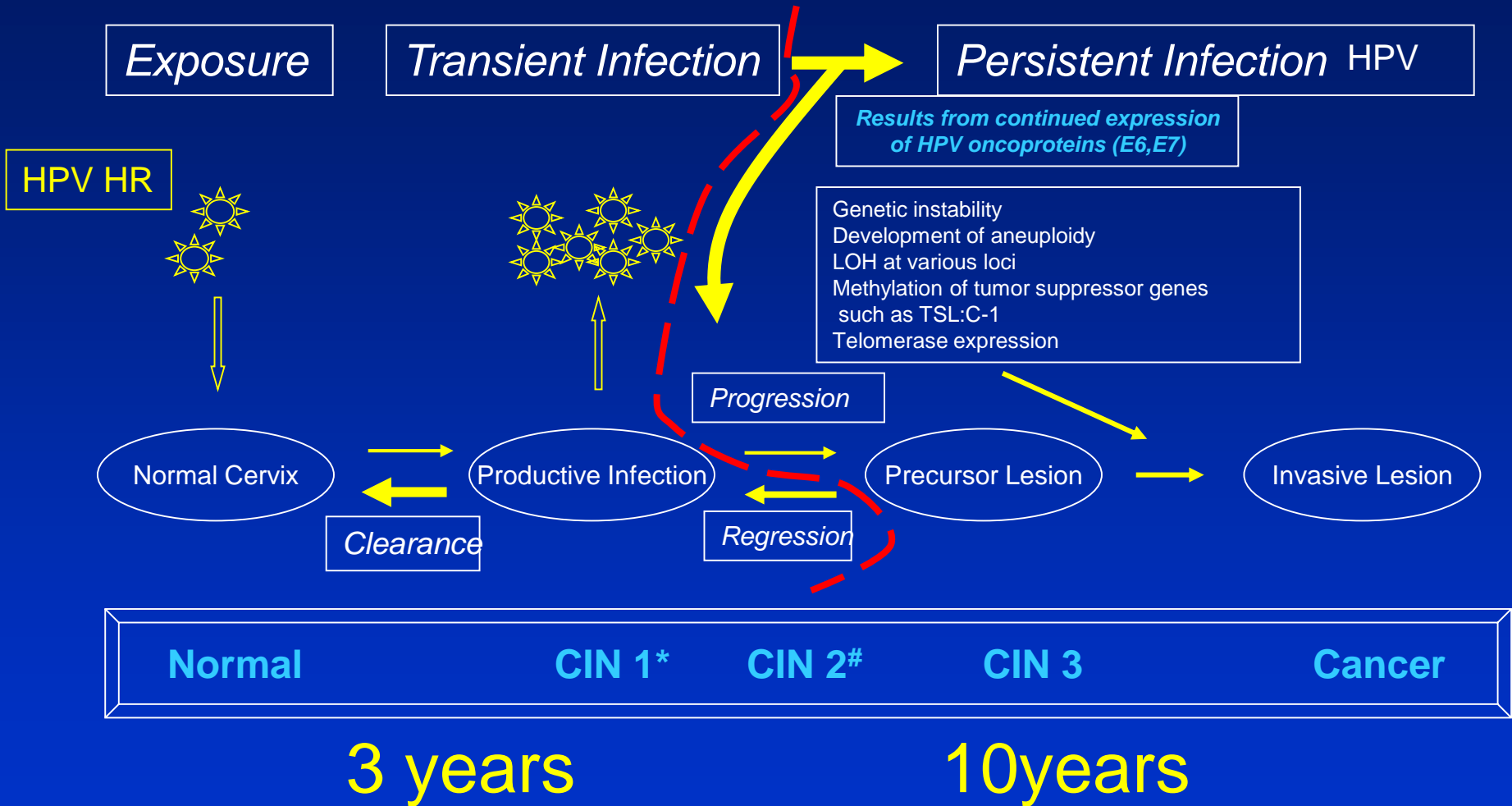
**Virus prevalentemente integrato**

**Lesioni sostenute da HPV-HR**

**Scarse possibilità di regressione**

# Model of relationship HPV , CIN and Cervical cancer

Integrazione



\* Classical histologic features of CIN 1 are common among women who have transient infections

# This entity is not as well defined as CIN 3

## Messaggi da portare a casa

Il virus per riprodursi ha bisogno di una cellula

Se si riproduce completamente (genoma e capsida)

Se riproduce solo parte del genoma

Non integrazione

Integrazione

Modificazioni citopatiche e morte cellulare

Modificazioni neoplastiche e immortalità cellulare

La rottura dell'anello è la condizione necessaria per la integrazione

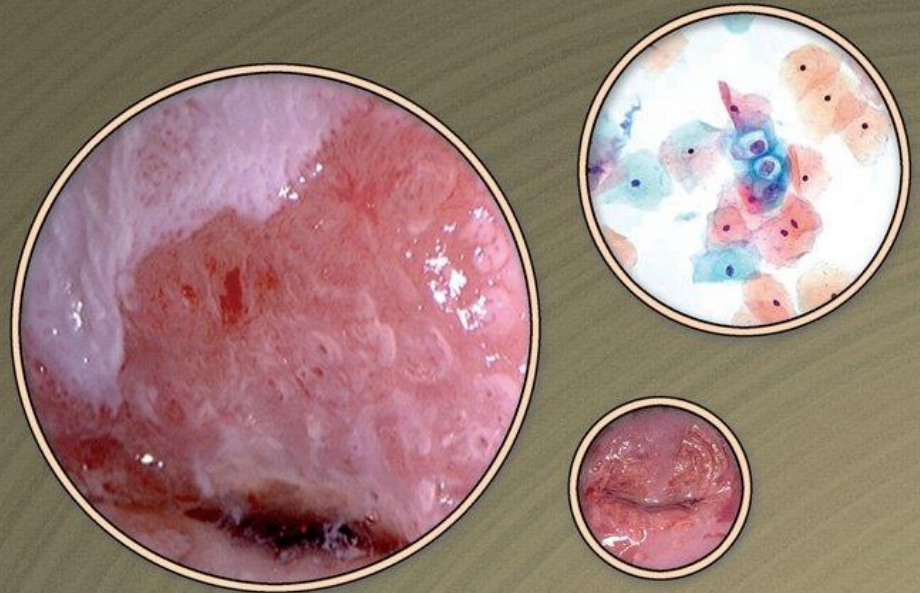
Lesioni di basso grado con effetti citopatici, sostenute da virus non integrati, avranno scarsa probabilità di progressione

Lesioni di alto grado con atipie aneuploidi, sostenute da virus integrati, avranno alta probabilità di progressione

A. FREGA, C. GENTILI, A. BIAMONTI, S. DEXEUS

# COLPOSCOPIA E PATOLOGIA DEL TRATTO GENITALE INFERIORE

49 capitoli, 456 pagine, 63 autori di  
nazionalità, cultura e formazione diverse;  
450 tra foto e disegni; centinaia di schemi  
e tabelle



Verduci Editore

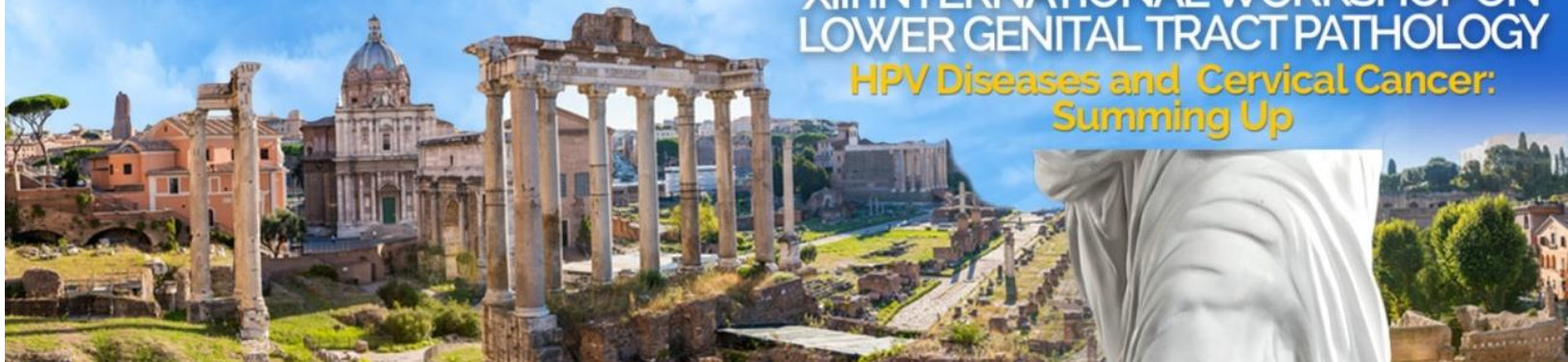
**ROME, APRIL 12-13 2018**

**COURSE DIRECTORS**  
Antonio Frega e Cesare Gentili



**XIII INTERNATIONAL WORKSHOP ON  
LOWER GENITAL TRACT PATHOLOGY**

**HPV Diseases and Cervical Cancer:  
Summing Up**



## **Main Conference Topics**

### **Cervical Cancer & HPV**

- The Epidemiology of HPV infection
- The Natural History HPV infection
- Cervical cancer and its prevention today

### **New technologies in molecular diagnosis**

- Molecular testing methods: new trends and current knowledge

### **Cervical Cytopathology**

- Cervical cytology : in the era of HPVtest and vaccination

### **Colposcopy**

- Colposcopy in the era of HPV test and vaccination
- The Latest Developments in Colposcopy Practice
- Unanswered questions in diagnosis

### **Treatment and follow-up**

- Disease Recurrence vs Adverse Pregnancy Outcomes: Striking a Balance
- Practical issues in the clinical management of HPV infection and disease

### **HPV Testing & Vaccination**

- HPV Testing for Primary Screening: are we there yet?
- HPV vaccination: the latest developments
- Education and communication issues for HPV screening and vaccination
- Unanswered questions in the HPV era
- The clinical management of HPV infection when there is no obvious disease

### **HPV other sites**

- Penile and anal
- Vulva and vagina
- Oral cavity and larynx

### **HPV miscellanea**

- HPV in menopausal status
- HPV and COC
- HPV and other low genital tract infection

### **Poster and Free communications**

**Grazie per  
l'attenzione**