



HPV et Fertilité état des connaissances

Docteur Charlotte Schumacker
Gynécologue Médecin de la Fertilité
Cabinet médical Matisse - Nice
Centre FIV clinique Saint George Nice

28 juin 2024

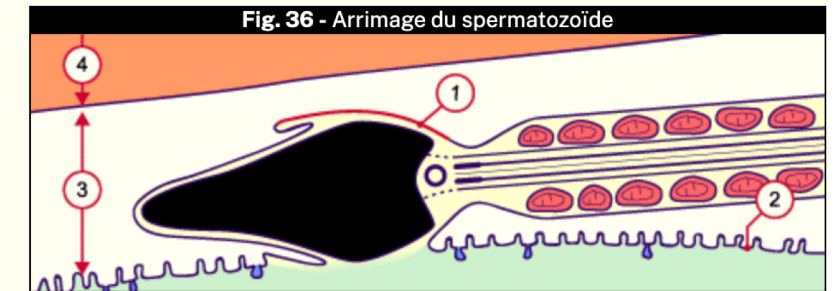
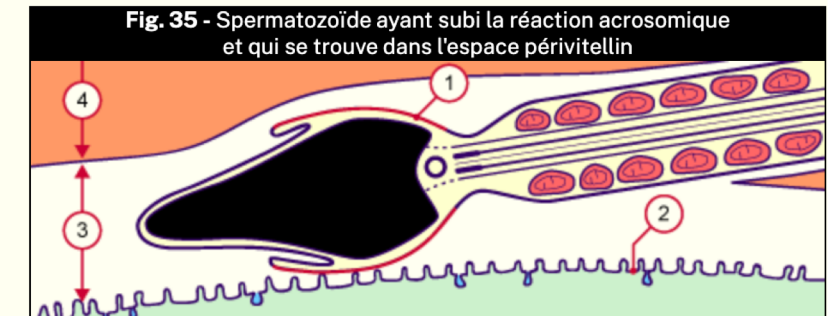
HPV et fertilité ?

15% des couples rencontrent une infertilité :

- **Une partie des infertilités sont secondaires à des infections sexuellement transmissibles**
- **Qu'en est-il du HPV ?**
 - **A-t-il un impact sur la qualité spermatique ?**
 - **A-t-il un impact sur la fertilité féminine et la grossesse ?**

Impact sur la fertilité masculine ?

- L'HPV altère la qualité spermatique :
 - Les virions peuvent se lier à des récepteurs de l'équateur de la tête du spermatozoïde
 - ↗ anticorps anti spermatozoïdes
 - asthénospermie : l'HPV est une cause d'asthénospermie idiopathique
 - Altère la fonctionnalité de l'acrosome : (permettant au spermatozoïde de pénétrer dans l'ovocyte)
 - Altère l'ADN spermatique / stress oxydatif
- Clearance de l'HPV spermatique et anticorps anti-spermatozoïdes : 24 mois au moins



- Garolla A. Association, prevalence, and clearance of human papillomavirus and antisperm antibodies in infected semen samples from infertile patients. *Fertil. Steril.* 2013;99:125–131
- Zacharis, K. Human papilloma virus(HPV) and fertilization: A mini review. *Medicina* 2018, 54, 50.
- Depuydt C. [Negative Impact of Elevated DNA Fragmentation and Human Papillomavirus \(HPV\) Presence in Sperm on the Outcome of Intra-Uterine Insemination \(IUI\).](#) *J Clin Med.* 2021

Impact sur la fertilité masculine ?

- Etude sur 1362 cycles IUI :
 - Prévalence 12,5 % HPV +
 - Taux de grossesse clinique (AC +) 2.9% vs. 11.1 %/cycle ($p = 0.0016$)
- Quel impact sur la fragmentation de l'ADN spermatique : sur 209 IUI :
 - 14,8 % de sperme HPV +
 - Pour les spermatozoïdes HPV + : 29,8% ont une fragmentation de l'ADN spermatique élevée (vs. 20.9%)
- Depuydt, C.E.; Infectious human papillomavirus virions in semen reduce clinical pregnancy rates in women undergoing intrauterine insemination. *Fertil. Steril.* **2019**, *111*, 1135–1144.
- **Depuydt C**, [Negative Impact of Elevated DNA Fragmentation and Human Papillomavirus \(HPV\) Presence in Sperm on the Outcome of Intra-Uterine Insemination \(IUI\)](#). *J Clin Med.* 2021

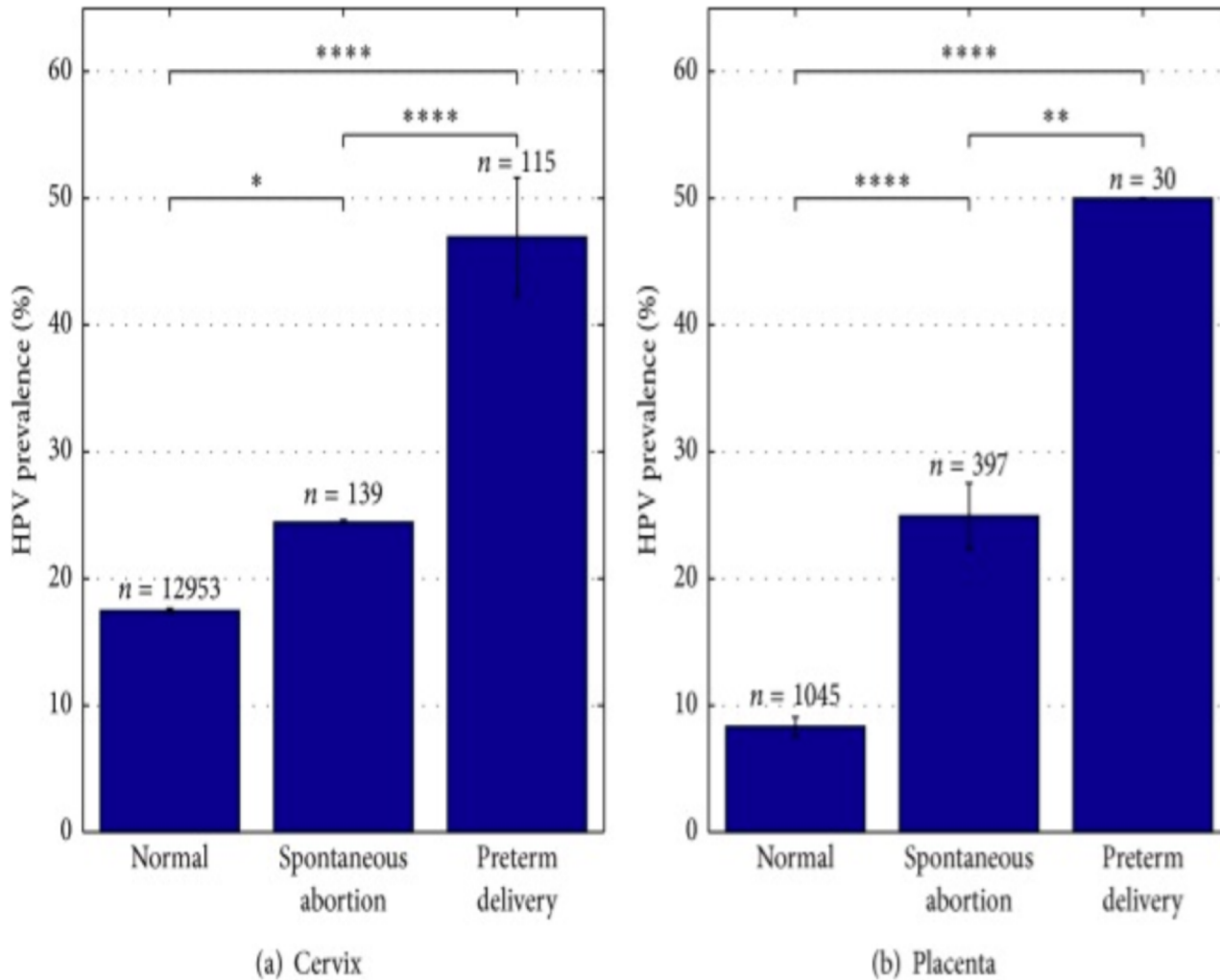
Impact sur la fertilité féminine ?

- **Prévalence de l'HPV**
 - Femmes non enceintes 12 à 14 %
 - Femmes enceintes 16 à 24% HPV +
 - Femmes infertiles : 10 %
- **Equilibre immunitaire particulier pendant la grossesse**
 - Utérus : Natural-killer
 - Immunodépression chez la femme enceinte
- **Pendant la grossesse : HPV présent au niveau du col , du placenta, du liquide amniotique (1)**
 - Chez les femmes enceintes avec grossesse d'évolution normale :
 - 17% + col
 - 8% tissu placentaire
 - 5% Liquide amniotique

• [Infect Dis Obstet Gynecol.](#) 2016; Human Papillomavirus Infection as a Possible Cause of Spontaneous Abortion and Spontaneous Preterm Delivery. [Lea Maria Margareta Ambühl](#),¹ [Ulrik Baandrup](#),¹ [Karen Dybkær](#),² [Jan Blaakær](#),³ [Niels Ulbjerg](#),³ and [Suzette Sørensen](#)

L'HPV : facteur de risque de fausse couche et de prématurité

Meta analyse qui regroupe les données de 45 articles, 14 400 femmes enceintes



Higher HPV prevalence detected in pregnancies with adverse outcome compared to normal pregnancies. HPV prevalence in normal pregnancies, spontaneous abortions, and spontaneous preterm deliveries in %. (a) In cervix. 34 studies have been included in the present analysis, $N_{\text{Normal}} = 32$, $N_{\text{Spontaneous abortion}} = 1$, and $N_{\text{Preterm delivery}} = 2$. (b) In placenta. 14 studies have been included in the present analysis, $N_{\text{Normal}} = 9$, $N_{\text{Spontaneous abortion}} = 6$, and $N_{\text{Preterm delivery}} = 1$. N indicated number of studies included. n indicates number of cases included. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, and **** $P < 0.0001$.

- [Infect Dis Obstet Gynecol. 2016; Human Papillomavirus Infection as a Possible Cause of Spontaneous Abortion and Spontaneous Preterm Delivery](#) [Lea Maria Margareta Ambühl](#), ¹ [Ulrik Baandrup](#), ¹ [Karen Dybkær](#), ² [Jan Blaakær](#), ³ [Niels Ulbjerg](#), ³ and [Suzette Sørensen](#)

Impact en FIV

- 199 couples FIV (1)
 - 17% frottis HPV+ ,
 - 9% monsieur HPV+
 - Augmentation significative du risque de FCS si monsieur +
- 326 couples FIV (2)
 - 8.9 % frottis HPV+ :
 - Pas d'impact sur le taux de fécondation, le développement embryonnaire
 - taux naissance vivante 22% (frottis HPV+) versus 28 % (frottis HPV -) (NS)
- [\(1\) Human papillomavirus infection in couples undergoing in-vitro fertilization procedures : impact on reproductive outcomes. Perino, Fertil Steril , 2011](#)
- [\(2\) Human papillomavirus infection in women undergoing in-vitro fertilization: effects on embryo development kinetics and live birth rate. Zullo F, Reprod Biol Endocrinol. 2023](#)

Impact en FIV

- Etude rétrospective 8117 cycles de FIV (1)
 - 9.2 % frottis HPV+
 - Pour les patientes HPV + :
 - Taux de grossesse : 55 versus 57% (NS)
 - Taux d'accouchement : 40 versus 46% (NS)
 - Taux de fausse couche 6% versus 4% (S)
 - Pour le sous-groupe des infertilités seulement masculines avec frottis HPV + :
 - Taux de grossesse : 46 versus 57% (S)
 - Taux d'accouchement : 33 versus 46% (S)
 - Taux de fausse couche 11% versus 5% (S)

• (1) Prevalence of Human Papillomavirus Infection in the Female Partner of Infertile Couples Undergoing IVF/ICSI-ET and Subsequent Reproductive Outcomes; [Sanhua Wei](#) J Clin Med. 2022

Cas clinique 1

Infertilité mal expliquée de 3 ans

- Madame 33 ans, Cycles 30 jours, pas toujours ovulatoires, CFA 22 , HSG normale
- Monsieur 36 ans : sperme asthénospermie puis normal
- 5 IUI puis FIV 50/50 : 6 blasto congelés
- Bilan Echec implantation après 3 blasto transférés
 - Matrice Lab mixte : recommande prednisone, progX6, RS protégé
 - Test Emma normal
 - HPV + colposcopie 06.22 dysplasie légère

Cas clinique 1

- **Bilan Echec implantation 3 blasto**
 - **2014 : HPV 16 – CIN 1 ,**
 - **2015 bas grade, 2017 HPV 16 et ascus**
 - **2018 et 2019 normaux,**
 - **2022 HPV + colpo CIN1**

- **2022 : colpo CIN3 – conisation 18.11.22**
- **Transfert d'un embryon sur cycle ovulatoire 15.02.23**

- **Grossesse gémellaire**
- **Accouchement 38.5 SA**



Cas clinique 2

- infertilité inexplicée de 2 ans
- Madame 36 ans, cycles 24/28 ovulatoire AMH 1.6 CFA 12, HSG perméable mais rétention distale gauche
- Monsieur 33 ans, 2 spermo subnormaux
- proposition coelioscopie et/ ou FIV ICSI : le couple opte pour la FIV : 4 blasto

- Bilan échec implantation après échec 3ème transfert :
 - Biopsie ML normale
 - thrombophilie RAS
 - caryotype couple normaux
 - biopsie endomètre : endométrite chronique , PV neg, spermoculture neg , trt madame probabiliste FQ + Flagyl 2 sem + probiotique

- HPV 16 + frottis normal : colposcopie : cin1 - ordo pour colpofix et surveillance
- Juin 2023 après concertation avec la colposcopiste : ok pour laser car lésion à cibler
- Grossesse biochimique en juillet 2023 : beta max 215 puis transfert 4^{ème} blasto en sept 23
- Suivi hpv 16 : 02 10 23 : toujours + , 11 12 23 : négatif
- dec 2023 (38 ans) : Induction de l'ovulation : grossesse en cours !

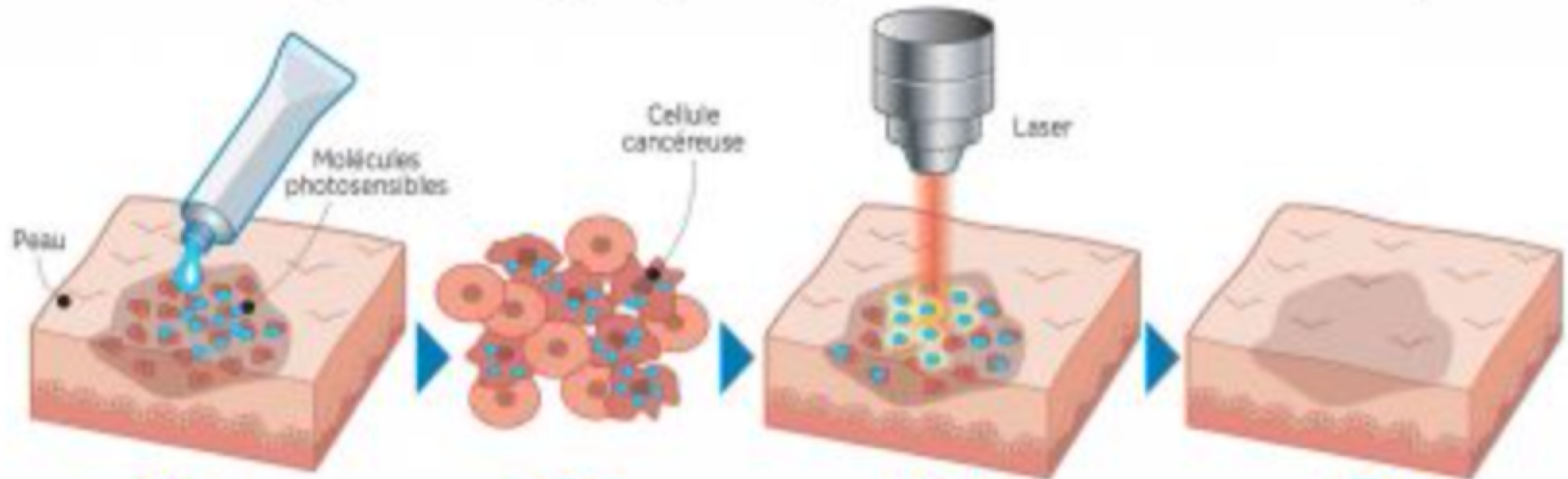
Cas clinique 3

- Madame B 38 ans vient pour 2^{ème} avis :
- infertilité mal expliquée de 4 ans : G0, trompes ok mais chlam +, CFA 14, sperme normal
- FIV 04 .22 : 6 blasto : 5 transferts dont 1 fausse couche , reste 1 blasto
- Bilan échec implantation :
 - Caryotypes couple normaux
 - Hystérocopie/Biopsie endomètre : absence d'endométrite, déficit sécrétoire
 - Bilan immuno hémato : mutation c1298 A homozygote, homocystéine 8.7
 - ML : hyper immunité : préconise prednisone et prog forte dose
- FCV : HPV + 31 en 2021, FCV normal et HPV + en 2022 (non 16.non 18) colpo normale, 08.2023 : HPV 31 charge virale 23125
- Adressée au Dr Clavé pour prise en charge HPV : photothérapie dynamique (PDT). 12.2023 : HPV neg
- PV 15.01.24 : nombreux GV, quelques candida , absence de Doderlein : lomexin et secnol , puis suvegel ionic 7 j puis 2 fois par semaine +probiotique 2 Mois, + trt secnol monsieur
- GV persistant malgré trt bien suivi CAT poursuite probiotique oral, suvegel ionic X 2 par semaine, clindamycine 7 jours , contrôle au prochain cycle

- 11.03.24 : grossesse spontanée beta hcg 1255

PROCESSUS

Comment la photothérapie dynamique soigne les cancers de la peau



①

Un photosensibilisant est appliqué sur l'épiderme à l'aide d'une crème.

②

Ces molécules ne s'accumulent que dans les tissus qui se multiplient rapidement, en particulier les cellules cancéreuses.

③

Une lumière laser est projetée en direction de la tumeur. Elle déclenche une réaction chimique qui rend toxiques les molécules photosensibles.

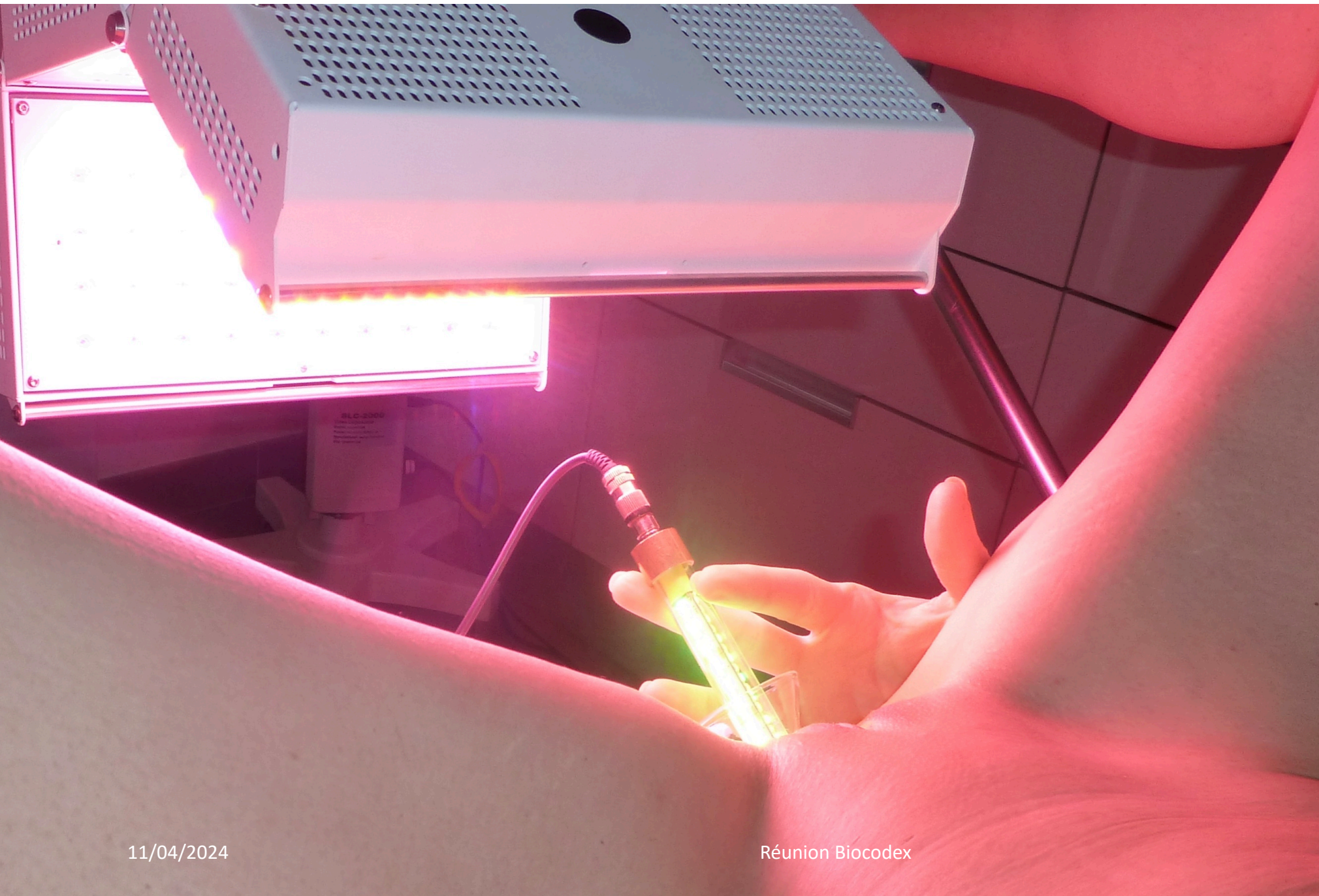
④

Les cellules cancéreuses sont détruites de manière sélective sans causer de dégâts aux cellules saines.

453 × 230

Détruire les cellules cancéreuses en les

Consulter >



Photothérapie Dynamique (PDT)

- **Sensibilisateur :**
Gel vaginal
photosensibilisant
- **Source de lumière :**
sonde vaginale
pour Lumière laser
- **Séance de 15**
minutes 1/Semaine
X 4 à 6 semaines

Review > Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022 Sep;39:102993.

doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102993. Epub 2022 Jul 1.

Chinese expert consensus on the clinical applications of aminolevulinic acid-based photodynamic therapy in female lower genital tract diseases (2022)

Lihua Qiu¹, Jingran Li², Fei Chen³, Yifeng Wang⁴, Yue Wang⁵, Xinyu Wang⁶, Qiubo Lv⁷, Changzhong Li⁸, Mingzhu Li², Qiuyun Yang⁵, Dan Wu⁹, Youzhong Zhang¹⁰, Yuquan Zhang¹¹, Mengzhen Zhang¹², Yu Zhang¹³, Mingrong Qie¹⁴, Huaijun Zhou¹⁵, Jiade Zhou¹⁶, Weidong Zhao¹⁷, Bairong Xia¹⁸, Xuefang Liang¹⁹, Yunlang Cai²⁰, Yincheng Teng²¹, Zheng Huang²², Long Sui²³, Lihui Wei²⁴, Wen Di²⁵

- Sensibilisateur : Acide 5 Amino-Levulinique. (5-ALA). 4heures
- Illumination : 630 nm – 60 à 150 J/Cm2
irradiance = 40- 120 mW/Cm2
- Une séquence = 3 séances espacées de 7 à 14j.
- LSIL, VaIN1, VIN1, LSA atrophique = 1 à 2 séquences
- HSIL , VaIN2-3 , VIN 2-3, = 2 à 3 séquences
- LSA hyperkeratosique et Condylomes : TRT préalable par Laser CO2
- Exclusions : porphyrie, cancer invasif, grossesse, allaitement.

Cas clinique 3

- Madame B 38 ans vient pour 2^{ème} avis :
- infertilité mal expliquée de 4 ans : G0, trompes ok mais chlam +, CFA 14, sperme normal
- FIV 04 .22 : 6 blasto : 5 transferts dont 1 fausse couche , reste 1 blasto
- Bilan échec implantation :
 - Caryotypes couple normaux
 - Hystérocopie/Biopsie endomètre : absence d'endométrite, déficit sécrétoire
 - Bilan immuno hémato : mutation c1298 A homozygote, homocystéine 8.7
 - ML : hyper immunité : préconise prednisone et prog forte dose
- FCV : HPV + 31 en 2021, FCV normal et HPV + en 2022 (non 16.non 18) colpo normale, 08.2023 : HPV 31 charge virale 23125
- Adressée au Dr Clavé pour prise en charge HPV : photobiomodulation. 12.2023 : HPV neg
- PV 15.01.24 : nombreux GV, quelques candida , absence de Doderlein : lomexin et secnol , puis suvegel ionic 7 j puis 2 fois par semaine +probiotique 2 Mois, + trt secnol monsieur
- GV persistant malgré trt bien suivi CAT poursuite probiotique oral, suvegel ionic X 2 par semaine, clindamycine 7 jours , contrôle au prochain cycle

- 11.03.24 : grossesse spontanée beta hcg 1255

Conclusion

- **Le papillomavirus peut entraîner une hypofertilité**
- **Proposer recherche HPV si**
 - infertilité inexplicée
 - échec 1^{ère} PMA ou échec implantation
 - surtout si fausses couches
- **Proposer prise en charge active de l'HPV chez une femme infertile si HPV persistant pour réduire le temps de l'infection virale même sans risque de cancer**
 - conisation ou laser si dysplasie
 - Photobiomodulation si pas de dysplasie
 - Vaccination à discuter pour les hommes