

# HPV et Fertilité en pratique clinique

---

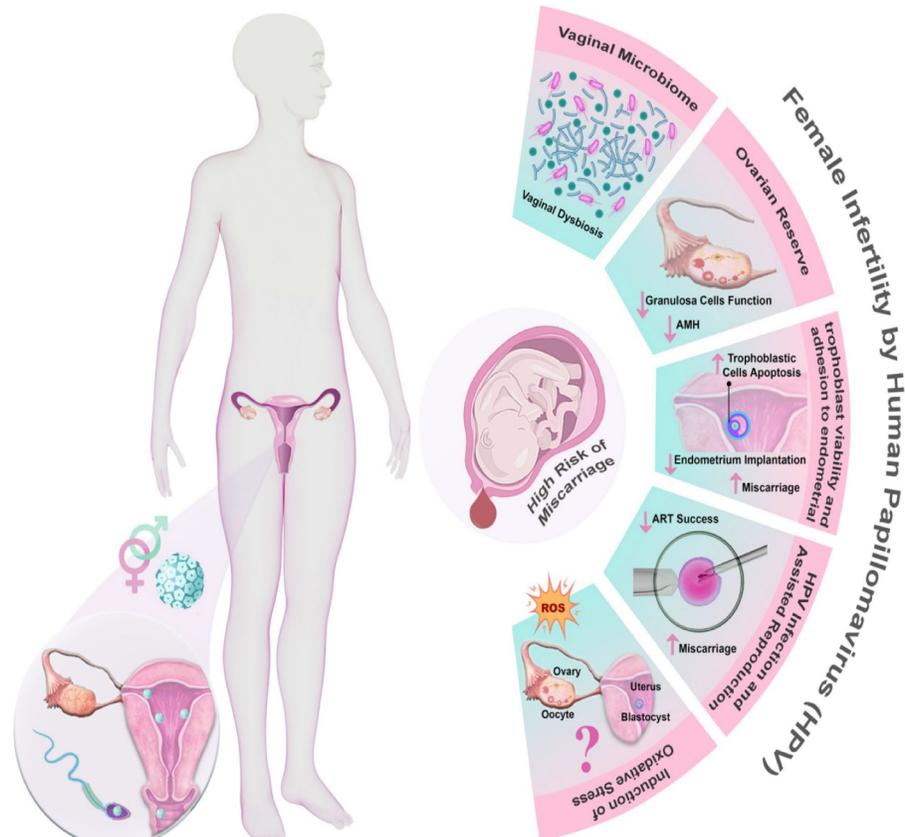
Docteur Charlotte Schumacker  
Gynécologue Médecin de la Fertilité  
Cabinet médical Matisse - Nice  
Centre FIV clinique Saint George Nice

Gynazur – juin 2025

# HPV et fertilité ?

- Une partie des infertilités sont secondaires à des infections sexuellement transmissibles
- Qu'en est-il du Papilloma Virus ?
  - 90 % des femmes présentent une régression spontanée de l'infection à 2 ans
  - 10 % ne parviennent pas à développer une réponse immunitaire à médiation cellulaire et reste infectées de manière persistantes

# Impact de l'HPV sur la fertilité féminine



- Dysbiose :  
HPV diminue la synthèse des peptides nécessaires au maintien des lactobacilles
- ↘ Réserve ovarienne : inflammation chronique : ↘ AMH (1)
- Perturbation de la fusion entre le spermatozoïde et l'ovule
- Effet sur l'implantation et l'évolution de la grossesse (2)
  - réduction dose-dépendante du nombre de cellules trophoblastiques et un affaiblissement de l'adhésion entre le trophoblaste et les cellules endométriales

(1) Fakor F, Gashti NG, Fallah AH, Kabodmehri R, Rafei Sorouri Z, Hasanzadi A, et al. Risk of decreased ovarian reserve in women with HPV infection and cervical lesions. Health Sci Rep. 2023;6(7): e1343.

(2) You H, Liu Y, Agrawal N, Prasad CK, Chiriva-Internati M, Lowery CL, et al. Infection, replication, and cytopathology of human papillomavirus type 31 in trophoblasts. Virology. 2003;316(2):281–9.

(2) You H, Liu Y, Carey MJ, Lowery CL, Hermonat PL. Defective 3A trophoblast-endometrial cell adhesion and altered 3A growth and survival by human papillomavirus type 16 oncogenes. Mol Cancer Res. 2002;1(1):25–31.

From infection to infertility: a review of the role of human papillomavirus-induced oxidative stress on reproductive health and infertility. Ardekani OS. Med Res. 2025 Apr 28;30(1):339. doi: 10.1186/s40001-025-02605-4.

# Infection HPV : une situation très fréquente

- **Prévalence de l'HPV**
  - **Population féminine générale 12 à 14 %**
  - **Femmes infertiles : 10 %**
  - **Femmes enceintes 16 à 24% HPV +**
- **Chez les femmes enceintes avec grossesse d'évolution normale :**
  - **HPV présent au niveau**
    - **du col : 17%**
    - **du placenta : 8 %**
    - **du liquide amniotique : 5 %**
- [Infect Dis Obstet Gynecol.](#) 2016; Human Papillomavirus Infection as a Possible Cause of Spontaneous Abortion and Spontaneous Preterm Delivery. [Lea Maria Margareta Ambühl](#),<sup>1</sup> [Ulrik Baandrup](#),<sup>1</sup> [Karen Dybkær](#),<sup>2</sup> [Jan Blaakær](#),<sup>3</sup> [Niels Uldbjerg](#),<sup>3</sup> and [Suzette Sørensen](#)

# Le lien entre HPV et fertilité suscite un intérêt croissant

## Registre de l'assurance maladie de Taïwan (2000-2012) (1)

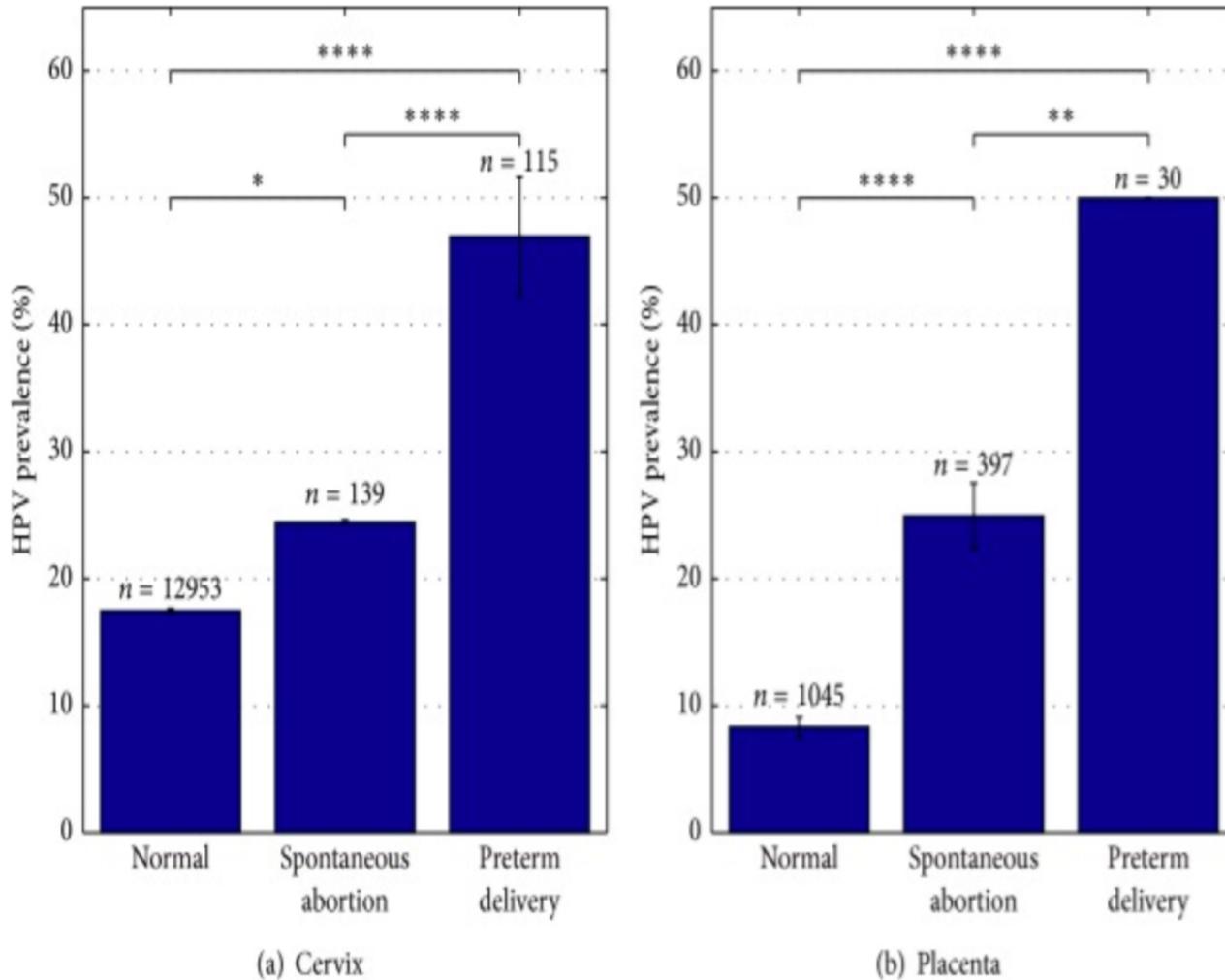
les patientes infectées par le HPV présentaient un risque accru d'infertilité par rapport à la cohorte non infectée par le VPH dans le groupe des 26 à 35 ans avec un risque relatif de 1.4

## Méta analyse (2)

- 11 études , 15 450 patientes
  - Même prévalence de l'HPV dans population infertile et population générale
  - mais prévalence plus forte de l'infection HPV dans ces certains sous groupes :
    - Infertilité secondaire (OR 3.12)
    - Infertilité inexpliquée (OR 2.74)
    - infertilité primaire (OR 0.83)
- 
- (1) Hsu L-C, Tsui K-H, Wei JC-C, Yip H-T, Hung Y-M, Chang R, et al. Female human papillomavirus infection associated with increased risk of infertility: a nationwide population-based cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6505.
  - (2) RBMO 2020 Human papillomavirus infection and female infertility: a systematic review and meta-analysis. [Shuang Yuan](#)

# 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](#), <sup>1</sup>[Ulrik Baandrup](#), <sup>1</sup>[Karen Dybkær](#), <sup>2</sup>[Jan Blaakær](#), <sup>3</sup>[Niels Ulbjerg](#), <sup>3</sup>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 mal expliquée de 2 ans
- Madame 36 ans, cycles ovulatoires 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 Matrice Lab normale
  - thrombophilie RAS
  - Caryotypes 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 a une lésion à cibler
- Juillet 2023 Grossesse biochimique : beta max 215 puis transfert 4<sup>ème</sup> blasto en sept 23
- Oct 2023 : Suivi hpv 16 : 02 10 23 : toujours + , 11 12 23 : négatif
- dec 2023 (38 ans) : Induction de l'ovulation : grossesse et accouchement

# Cas clinique 3

- Madame Tal
- 1<sup>ère</sup> consultation 2021
  - 44 ans, 2 enfants, AMH 0.6, en couple depuis 2 ans
  - Crohn et Spa sous Humira
  - monsieur 44 ans : spermogramme normal, pas d'enfant, toxique 0
- 02.2024 :
  - DO 1 et 2 3 transferts négatifs
  - Bilan échec dec 2022 : endometrio 5.12 normal, hystéroscopie normale : BE absence endométrite , bilan thrombophilie + typage Kir
  - DO 3 3 blasto : 2 euploides : grossesse arrêtée en 10.2023 , 2<sup>ème</sup> transfert négatif
- Ovoclinic Madrid double don
- FCV HPV fait 02.2024 : HPV 16 et ASCUS : demande colposcopie

**MEDIPATH**  
Médecins pathologistes indépendants  
NICE CIMIEZ

Dr. Jean-Claude HAMMOU

Née le 08/12/76  
Examen n° : 24NF51031  
Prescripteur : Dr SCHUMACKER Charlotte  
Double au patient

Docteur SCHUMACKER Charlotte  
24 Avenue De Flirey  
06000 NICE

NCICHI  
Prélevé le 15/02/2024 Enregistré le 16/02/2024 Répondu le 27/02/2024

Prélèvement Rest TH > tube  
Conservateur SUREPATH (Becton Dickinson)

**BIOLOGIE MOLECULAIRE (PCR)**  
Trichomonas vaginalis Non détectable  
**TYPAGE HPV**  
Concentration ADN -0,22 > 2,00 ng/µl

**HPV HAUT-RISQUE**

|                |       |              |
|----------------|-------|--------------|
| HPV type 16 E7 | +6235 | copies/cell. |
| HPV type 18 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 31 E6 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 33 E6 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 35 E6 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 39 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 45 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 51 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 52 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 56 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 58 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 59 E7 | 0     | copies/cell. |
| HPV type 68 E7 | 0     | copies/cell. |

**HPV BAS-RISQUE / RISQUE INTERMEDIAIRE**

|                |      |              |
|----------------|------|--------------|
| HPV type 6 E6  | 0    | copies/cell. |
| HPV type 11 E7 | 0    | copies/cell. |
| HPV type 53 E6 | +106 | copies/cell. |
| HPV type 66 E6 | 0    | copies/cell. |
| HPV type 67 L1 | 0    | copies/cell. |

**CONCLUSION**  
Infection par multiple HPV.

**COMMENTAIRE :**  
Compte tenu du génotype impliqué (HPV16), un contrôle colposcopique et biopsique est souhaitable.

Code ADICAP : FYGC8815, FCGC0G11

MEDIPATH | DIAGNOSTIC ET EXPERTISE DE PROXIMITÉ EN CANCÉROLOGIE  
52 avenue Cap de Croix - 06100 NICE - Tél. : 04 92 00 48 96 - Fax : 04 93 62 24 39  
Contact : nc.secretariat@medipath.fr

Page 1/2

www.medipath.fr

SELAS de médecins au capital de 743.200€ - SIREN 422 809 574 - RCS : Fréjus D 422 809 574 - Code APE : 8622C  
Pôle d'excellence Jean Louis, 263 Via Nova - 83600 Fréjus - Tableau du VAR sous le n°83/03

# Cas clinique 3

- Consultation Juin 2024 : double don fait : 1Blasto transféré : echec, reste 4 blasto congelés à ovoclinic
- colpobiospie avec son gynéco : biopsie cervicale cin1 non traité
- Je recommande à nouveau prise en charge HPV : Dr Clavé
  - 5 séances photothérapie dynamique faite en juin/ juillet
- Consultation Sept 2024 : HPV neg
- Ovoclinic propose Transfert sous lovenox et tacrolimus
- Transfert non fait en octobre car endomètre inadéquat
- Transfert fait février 2025
- Echo 26.05.2025 14 SA 1 embryon AC +

**MEDIPATH**  
Médecins pathologistes indépendants  
NICE CIMIEZ

Dr. Jean-Claude HAMMOU

Examen n° : 24NF55621  
Prescripteur : Dr CLAVE HENRI

Docteur SCHUMACKER Charlotte  
51 AVENUE CAP DE CROIX  
VILLA VALBRISE  
06100 NICE

NCDC  
Prélevé le 16/09/2024 Enregistré le 18/09/2024 Répondu le 30/09/2024

Prélèvement Rest TH > tube Conservateur SUREPATH (Becton Dickinson)

**BIOLOGIE MOLECULAIRE (PCR)**  
Trichomonas vaginalis Non détectable Texte  
**TYPAGE HPV**  
Concentration ADN -0,02 > 2,00 ng/µl

| HPV HAUT-RISQUE                              | 02/2024 |                    |
|--|---------|--------------------|
| HPV type 16 E7                               | 0       | +6235 copies/cell. |
| HPV type 18 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 31 E6                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 33 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 35 E6                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 39 E6                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 45 E6                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 51 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 52 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 56 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 58 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 59 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 68 E7                               | 0       | copies/cell.       |
| <b>HPV BAS-RISQUE / RISQUE INTERMEDIAIRE</b> |         |                    |
| HPV type 6 E6                                | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 11 E6                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 53 E6                               | 0       | +106 copies/cell.  |
| HPV type 66 E6                               | 0       | copies/cell.       |
| HPV type 67 L1                               | 0       | copies/cell.       |

# Cas clinique 4

---

- au total infertilité de 5 ans : dysovulation + 5 FCS HPV +
- bilan initial :
  - madame 37 ans, OPK dysovulation, ATCD 2020 HPV 31 + puis neg
  - monsieur sperme normal mais culture + ureaplasma et leucospermie, 2 ivg autres partenaires
- échec IO
- ICSI 1 08.22 : 4 blasto
  - 10.22 1<sup>er</sup> transfert : grossesses arrêtées HPV + sur curetage
  - Frottis normal, HPV neg, hystérocopie : 01.2023 : endométrite et HPV +
  - bilan FCS : thrombophilie neg, caryotypes neg , monsieur HPV sperme neg frag et decond normales
  - 03.2023 : vaccin gardasil 1 dose , hystérocopie : HPV neg , endométrite CD138+
  
  - 04.2023 transfert : grossesses arrêtées HPV + sur curetage
  - 06.2024 Photothérapie dynamique 6 séances stoppée car grossesse spontanée : nouvelle grossesse arrêtée HPV + sur curetage
  - Reprise Photothérapie dynamique
  - 11.2023 1 blasto grossesses arrêtées HPV + sur curetage
- ICSI 2 : 11.2024. 40 ans
  - 1 blasto 01.25 : 1 transfert grossesse arrêtée HPV + et signes d'aberration chromosomique , reste 3 blasto
  - proposition : terminer vaccination ?

# Que proposer si madame HPV +

- Contrôle typage et charge virale HPV à 3 Mois (si on le peut)

La cinétique permet de différencier :

- Une infection clonale : la charge virale clonale double en 286 jours
  - Une infection non clonale : la charge virale varie de façon importante : double tous les 3 jours puis sommet puis diminue tous les 3 jours
  - Suivre l'évolution
- 
- Colpobiopsie pour rechercher une dysplasie si frottis pathologique
- 
- Proposer prise en charge active de l'HPV chez une femme infertile si HPV persistant pour favoriser la clearance virale
    - conisation ou laser si dysplasie
    - Photothérapie dynamique si pas de dysplasie
    - Proposer la vaccination : en particulier si pas d'HPV cervico vaginal  
si biopsie endomètre ou produit de fausse couche HPV+
- 
- Proposer une FIV et prévoir un transfert différé des embryons après clearance de l'HPV

# Conclusion

- **Le papillomavirus semble associé à une hypofertilité « réversible »**
- **Proposer recherche HPV si**
  - infertilité inexpiquée
  - Infertilité secondaire
  - échec 1<sup>ère</sup> PMA ou échec implantation
  - surtout si fausses couches
- **Proposer une prise en charge active pour accélérer la clearance virale**
  - Conisation ou laser si dysplasie
  - Photothérapie dynamique
  - Proposer vaccination
  - En particulier après 35 ans