



Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

La diagnosi istologica delle lesioni da Papillomavirus felino

Il Papilloma virus felino e le neoplasie cutanee dei felidi: nuovi approcci diagnostici

29 novembre 2019

Claudia Eleni

Inc. EP Anatomia Patologica ed Istopatologia
UOC Direzione Operativa Diagnostica Generale
IZS Lazio e Toscana



Cenni sulla Patogenesi del PV - 1

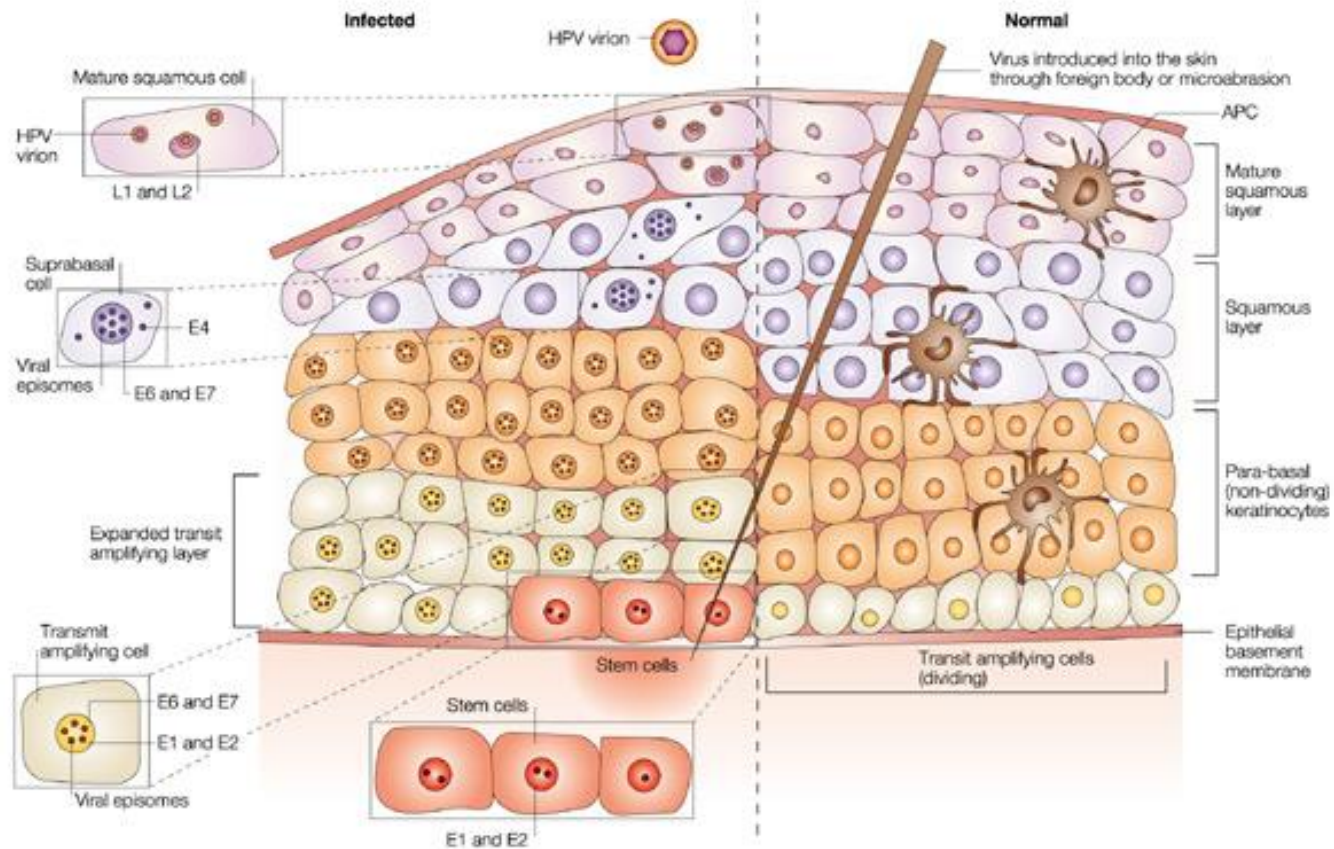
- Il papillomavirus ha come tessuti bersaglio la cute e le mucose (epiteli squamosi stratificati), tessuti che rigenerano continuamente.
- Penetra nell'epitelio attraverso microabrasioni e raggiunge le cellule dello strato basale e spinoso
- Il DNA virale replica nel nucleo della cellula ospite, alterando i normali meccanismi di replicazione cellulare
- Determina la proliferazione degli strati basale e spinoso dell'epidermide (acantosi) o dello strato superficiale della mucosa



Cenni sulla Patogenesi del PV - 2

- Le cellule dello strato basale e di quello spinoso contengono il DNA virale
- La replicazione del virus avviene preferenzialmente nello strato granuloso
- Il virus completo è presente nello strato corneo dell'epidermide e viene liberato insieme ai cheratinociti morti degli strati più superficiali dell'epidermide.





Alterazioni delle cellule infettate da PV

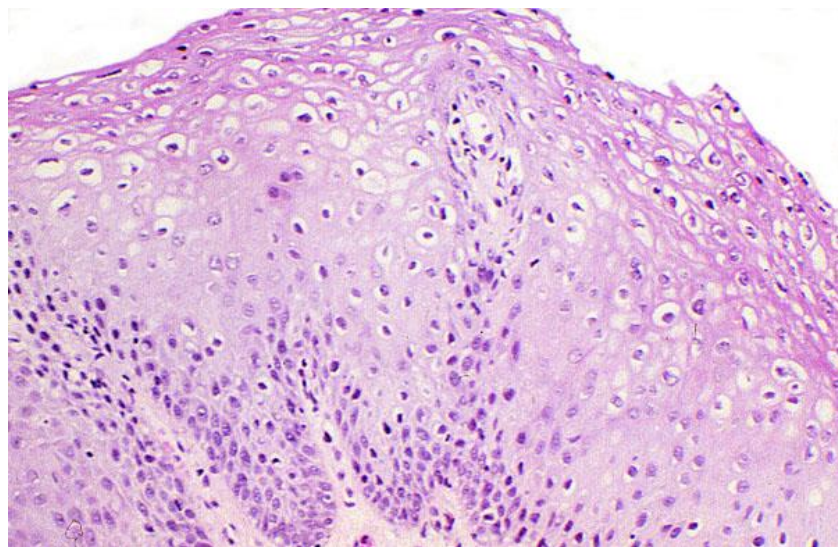
- **Variazioni di forma e dimensioni del nucleo**
- **Ipertrofia nucleare**
- **Ipercromasia**
- **Granuli di cromatina grossolani**

Queste variazioni sono associate alla presenza di aloni perinucleari

—————> **atipia coilocitica**

COILOCITI: cellule caratteristiche dell'infezione da PV

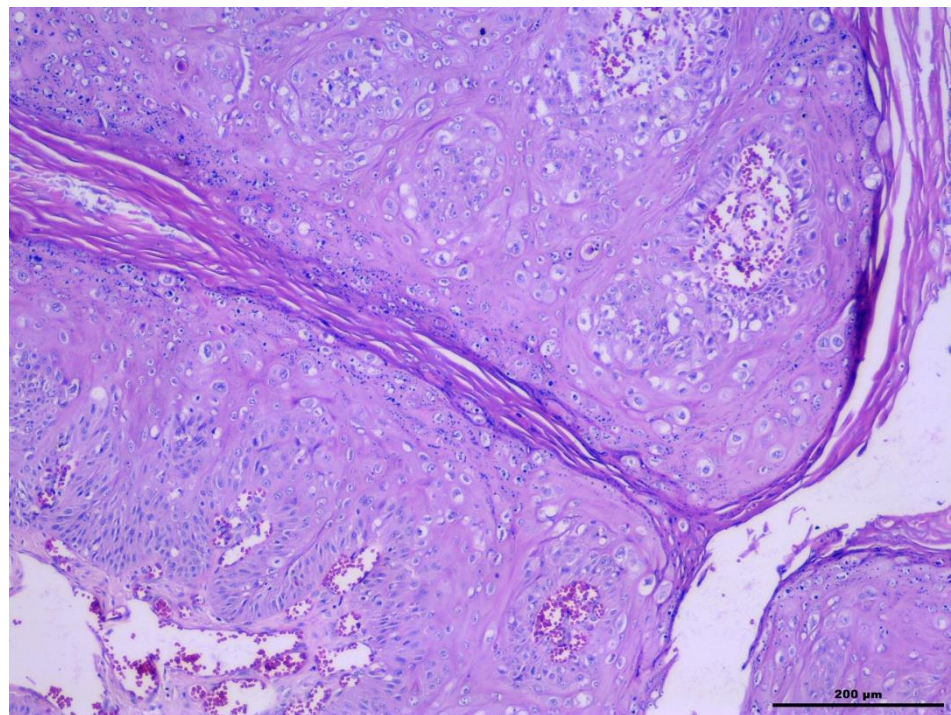




Displasia cervice uterina - HPV

(www.uaz.edu.mx)

Papilloma virale cane - CPV





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Lesioni cutanee e mucosali associate a FcaPV

Placca virale (VP) (cute)

Carcinoma in situ Bowenoide (BISC) (cute)

Carcinoma squamoso (SCC) (cute e mucose)

Papilloma (cute e mucose)

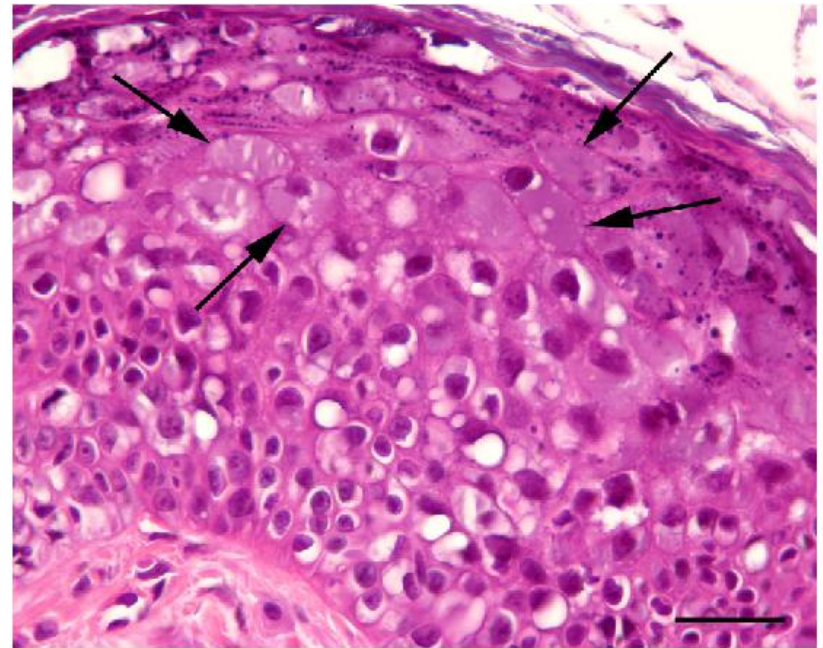


Lesioni cutanee e mucosali associate a FcaPV

PLACCA VIRALE

Aree demarcate di iperplasia
dell'epidermide e ipercheratosi.
Presenza di coilociti, granuli
cheratoialini giganti, citoplasma ampio
con presenza di materiale fibrillare
grigio-blu, iperpigmentazione

Può evolvere in BISC



Munday SJ, 2014



Lesioni cutanee e mucosali associate a FcaPV

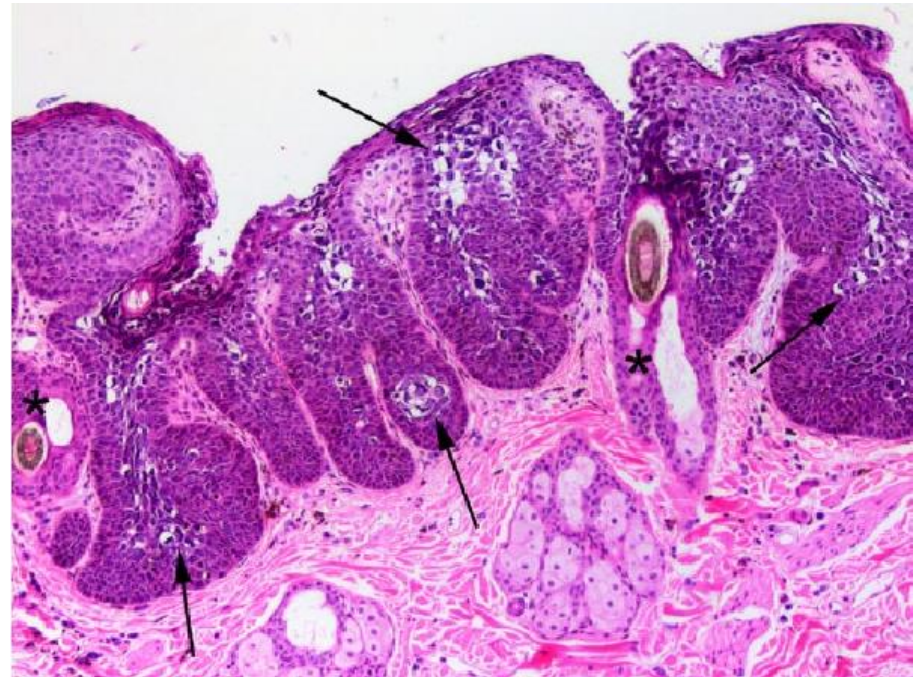
CARCINOMA IN SITU

BOWENOIDE

Aree di displasia epidermica e follicolare, con proliferazione di cheratinociti in situ, perdita di polarità nucleare, coilociti e presenza di mitosi

La lesione non supera la membrana basale

Può evolvere in SCC



Munday SJ et al., 2016

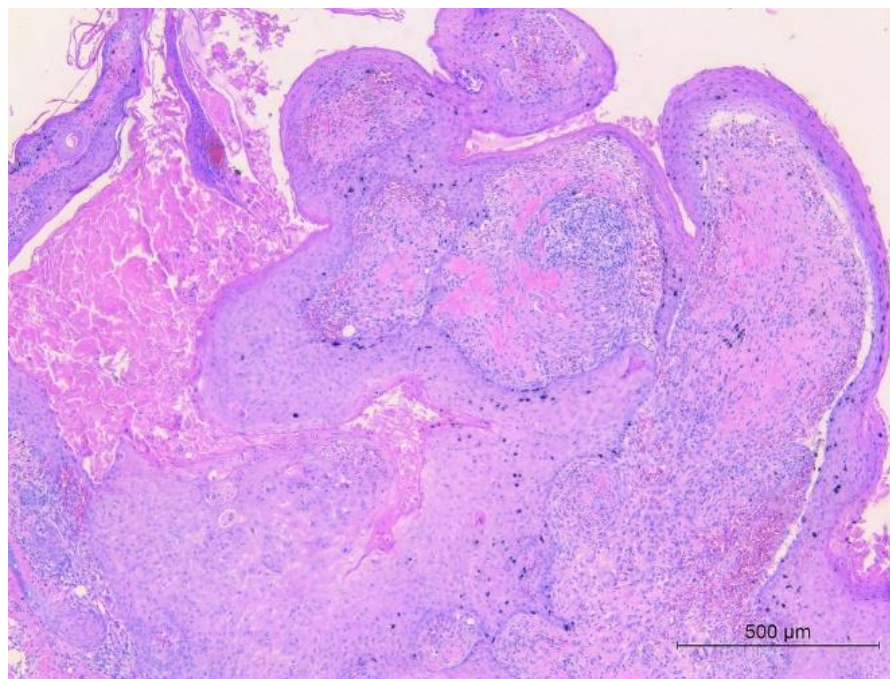


Lesioni cutanee e mucosali associate a FcaPV

CARCINOMA SQUAMOSO

Nidi e trabecole di cellule epiteliali scarsamente differenziate, che si estendono oltre la membrana basale nel derma.

In genere le cellule non mostrano atipia coilocitica

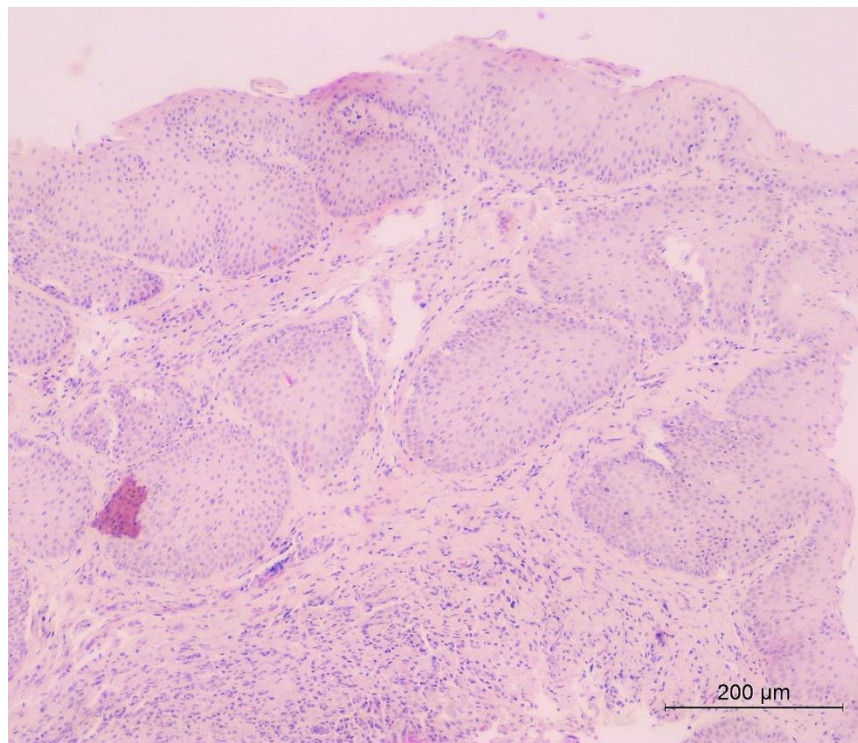


Lesioni cutanee e mucosali associate FcaPV

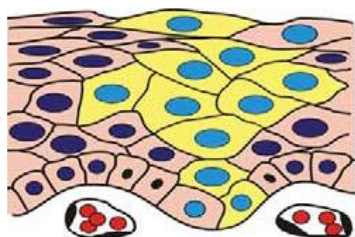
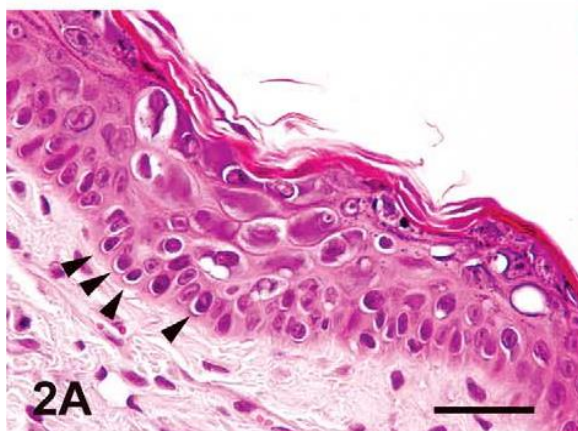
PAPILLOMA

**Proliferazioni benigne
costituite da cheratinociti
iperplastici, supportati da
un sottile asse
fibrovascolare.**

Presenza di coilociti

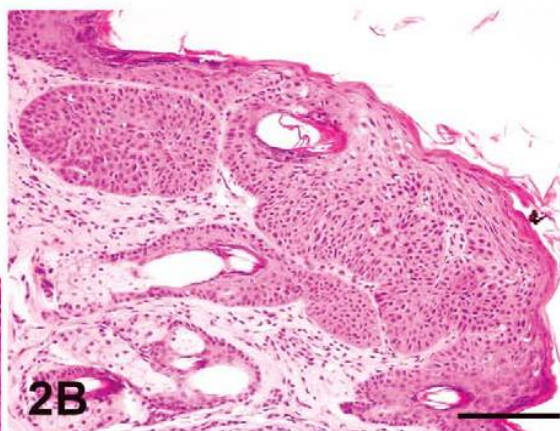


Placca virale



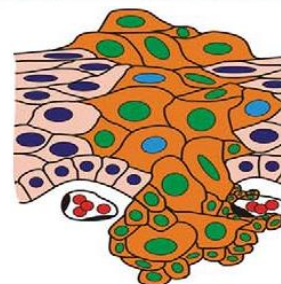
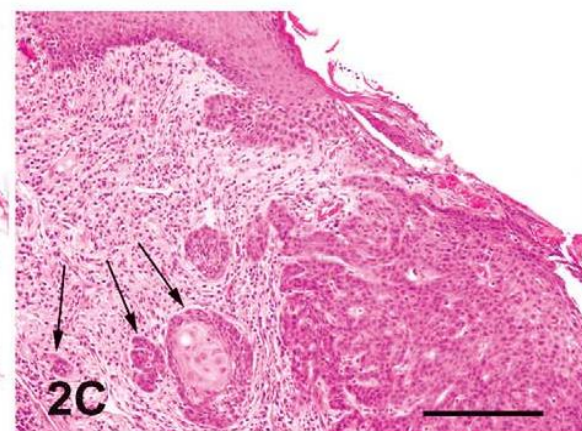
2. Feline viral plaque

Carcinoma in situ (BISC)



3. Bowenoid in situ carcinoma

Carcinoma squamoso



4. Invasive squamous cell carcinoma

(da Munday e Kiupel, 2010)



Progetto di ricerca

Obiettivi U.O. (Lab. Anatomia Patologica e Istopatologia)

- 1 - Raccogliere e selezionare casi di lesioni compatibili con infezione da FcaPV**
- 2 – Diagnosi istologica**
- 3 – Esame immunoistochimico per FcaPV sui positivi in PCR**





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Raccolta campioni

Registro Tumori Animali di Roma e del Lazio

Attivo dal 2009 - progetti di Ricerca Corrente Ministero della Salute

Prima su aree pilota di Roma e provincia

Dal 2018 esteso anche alle province di Latina e Viterbo

Altri casi derivanti dall'attività di diagnostica anatomopatologica e istologica dell'IZSLT

Carcinoma squamoso: 15% dei tumori maligni gatto





Raccolta campioni

- **Placche virali (VP)**
- **Carcinoma in situ Bowenoide (BISC)**
- **Carcinoma a cellule squamose (SCC) di cute e mucose**
- **Papillomi (orali)**
- **(Cheratosi attinica)**





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Diagnosi istologica – Colorazione Ematossilina Eosina

Fissazione dei campioni in formalina al 10%

Inclusione in paraffina

Sezioni di 5 μ m di spessore

Colorazione con Ematossilina Eosina

Casi Archivio (2013-2016): rivalutazione istologica





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Gennaio 2013 - Aprile 2019: 85 campioni selezionati

ANNO	N. CAMPIONI	DIAGNOSI ISTOLOGICA
2013	5	SCC
2014	11	SCC
2015	9	SCC
2016	11	SCC
2017	12	9 SCC, 2 AK, 1 papilloma orale
2018	33	SCC
2019	4	3 SCC, 1 papilloma orale



Campioni selezionati

85 campioni di cui **27** lesioni delle mucose (25 cavo orale e lingua; 2 mucosa nasale)

- **81** SCC
- **2** papillomi orali
- **2** cheratosi attinica
- No placche virali e BISC



Gatto europeo
Maschio
3 anni

Nodulo lingua

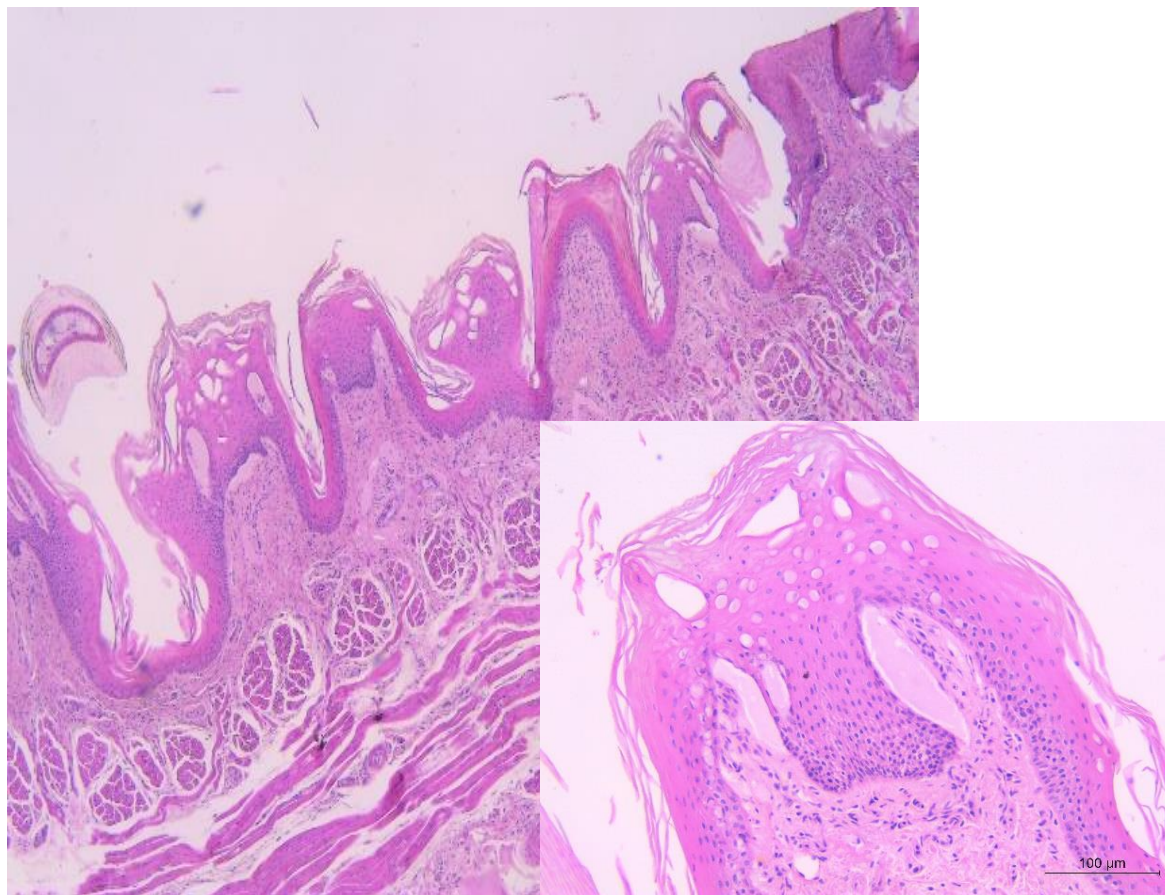
Papilloma orale



**Gatto
2 mesi**

**Noduli
multipli
lingua**

**Papillomi
orali**



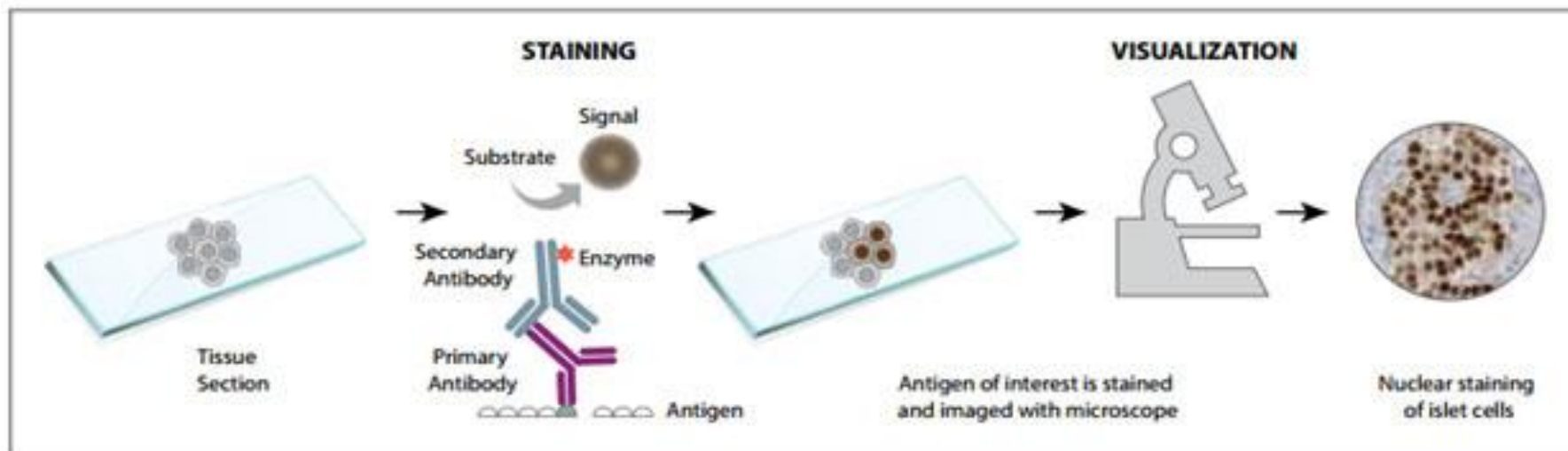
Esame immunoistochimico

Il principio si basa sul riconoscimento di un antigene, presente in un tessuto, mediante l'utilizzo di un anticorpo specifico.

Il complesso antigene-anticorpo viene visualizzato al microscopio ottico attraverso un precipitato colorato.



Esame immunoistochimico





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Esame immunoistochimico per evidenziazione DNA virale PV

Passaggi principali della metodica utilizzata

- **Smascheramento dell'antigene in tampone citrato e utilizzo del microonde**
- **Incubazione con Anticorpo monoclonale anti-HPV1 clone K1H8 ,
diluito 1:100**
- **Anticorpo secondario perossidato + DAB come cromogeno**

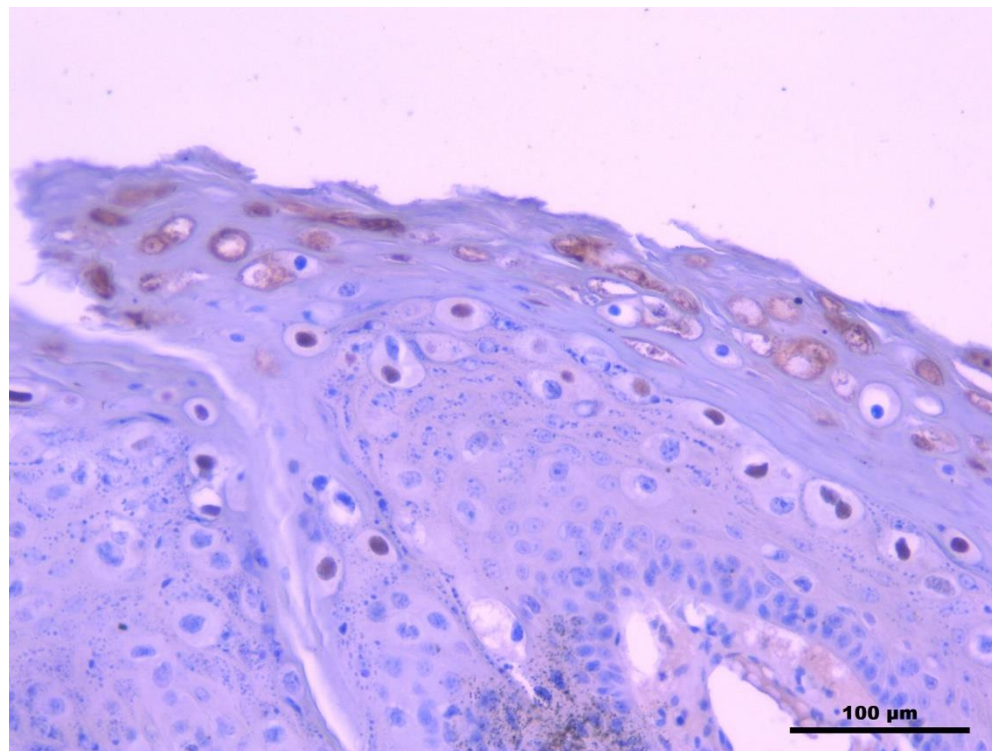
Controllo positivo: papilloma virale di cane



Controllo positivo
IHC x papillomavirus

Papilloma orale

Cane





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Risultati Esame immunoistochimico per FcaPV

Positivi 2 papillomi orali

1 carcinoma squamoso palato duro

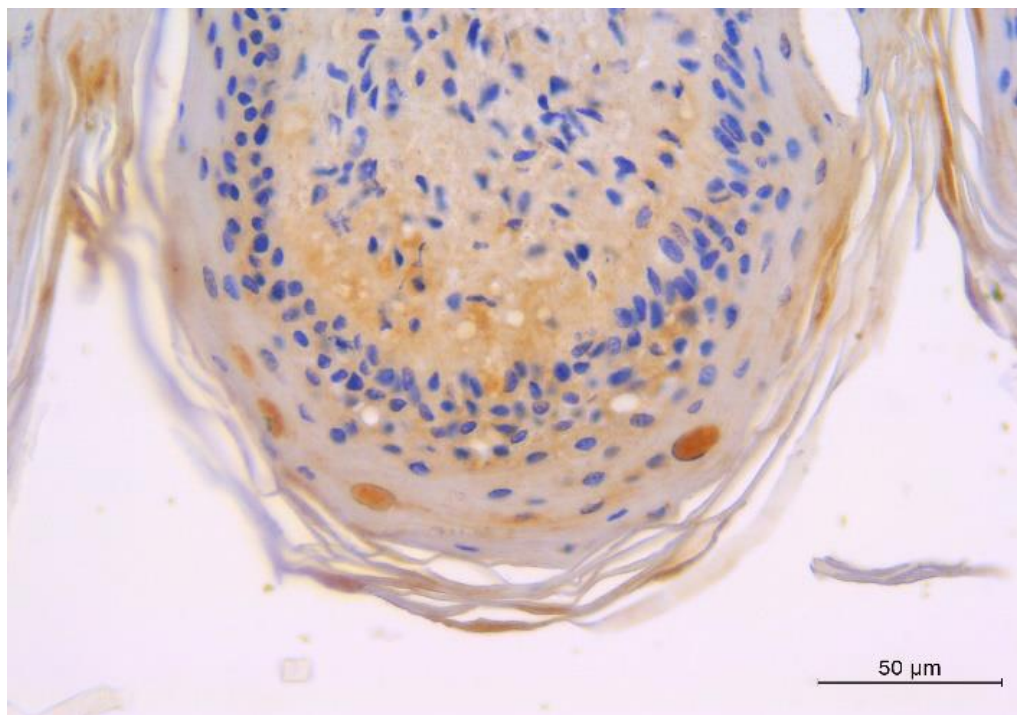


Esame immunoistochimico positivo

**Gatto
2 mesi**

**Noduli
multipli
lingua**

**Papillomi
orali**





Istituto Zooprofilattico Sperimentale
del Lazio e della Toscana *M. Aleandri*

Grazie per l'attenzione

