INSPQ INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Prévalence des infections au virus du papillome humain (VPH) : résultats de l'étude PIXEL-Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec, 2013-2014

Québec

Prévalence des infections au virus du papillome humain (VPH) : résultats de l'étude PIXEL-Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec, 2013-2014

RAPPORT DE RECHERCHE

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Septembre 2015

Institut national de santé publique Québec

AUTEURS

Patricia Goggin, M.D., M. Sc.
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

François Coutlée, M.D., M. Sc., FRCPC
Département de Microbiologie et Infectiologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Fannie Defay, M. Sc.
Gilles Lambert, M.D., M. Sc.
Sara Mathieu-Chartier, M.A., Ph. D. (c)
Vladimir Gilca, M.D, Ph. D.
Chantal Sauvageau, M.D., M. Sc., FRCPC

Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

COLLABORATRICES

Julie Guenoun, B. Sc.
Émilie Comète, M. Sc.

Laboratoire de virologie moléculaire, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM)

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de l'étude PIXEL et en particulier Anne-Marie Bérard, coordonnatrice de la collecte, toutes les assistantes de collecte, les interlocuteurs des établissements scolaires et des entreprises ayant accueilli et soutenu l'étude dans leur milieu ainsi tous les jeunes adultes ayant accepté de participer à cette étude.

FINANCEMENT

L'étude a été financée par la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux, en partie par le Service de lutte contre les infections transmissible sexuellement et par le sang pour le volet général de PIXEL et en partie par la Direction de la protection pour le volet VPH de l'étude. Les trousses de détection de la chlamydiose et de l'infection gonococcique ont été fournies gracieusement par la firme Becton Dickinson.

MISE EN PAGE

Virginie Boué, agente administrative
Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : http://www.inspq.qc.ca.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 1er TRIMESTRE 2016
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-74849-6 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-74850-2 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Table des matières

Liste des tableaux ..... **III**
Liste des figures ..... **V**
Liste des sigles et acronymes ..... **VII**
Messages clés **1**
Sommaire **3**
1 Mise en contexte **5**
2 Objectifs de l'étude **7**
3 Méthode **9**
3.1 Population visée et mode de recrutement 9
3.2 Mode de collecte des données 9
3.3 Déroulement de la collecte 10
3.4 Analyses de laboratoire 11
3.5 Validation du statut vaccinal autodéclaré 13
3.6 Analyses statistiques 15
4 Aspects éthiques **17**
5 Résultats **19**
5.1 Caractéristiques des participants 19
5.2 Statut vaccinal des femmes contre le VPH selon l'âge et la région de résidence 25
5.3 Prévalence des infections génitales au VPH chez les femmes 28
5.4 Prévalence des infections orales au VPH 37
5.5 Concordance entre les infections orales et génitales au VPH chez les femmes 43
6 Discussion **45**
7 Conclusion **49**
Références **51**
Annexe 1 Instructions pour les autoprélèvements **57**
Annexe 2 Test générique pour la recherche de VPH au niveau génital **61**
Annexe 3 Test du *Linear array* **65**
Annexe 4 Détection de la ß-globine des spécimens négatifs au test générique du VPH **69**

Liste des tableaux

Tableau 1 Définition des statuts vaccinaux retenus 14
Tableau 2 Âge et sexe des participants 19
Tableau 3 Types d'établissement de recrutement, région de résidence et statut de migrant des participants 20
Tableau 4 Proportion d'actifs sexuellement et orientation sexuelle par sexe et par groupe d'âge 21
Tableau 5 Nature des activités sexuelles (parmi les participants sexuellement actifs) 22
Tableau 6 Activité sexuelle avant la vaccination 28
Tableau 7 Prévalence globale des infections génitales au VPH 29
Tableau 8 Prévalence globale des infections génitales au VPH selon le groupe d'âge 30
Tableau 9 Prévalence de certains génotypes ou groupes de génotypes selon le groupe d'âge 31
Tableau 10 Prévalence des infections génitales au VPH selon le statut vaccinal 32
Tableau 11 Prévalence de certains génotypes ou groupes de génotypes, selon le statut vaccinal 32
Tableau 12 Prévalence globale des infections génitales au VPH et spécifique des génotypes vaccinaux, selon le groupe d'âge et le statut vaccinal 33
Tableau 13 Prévalence globale des infections génitales au VPH et des génotypes vaccinaux chez les femmes vaccinées, selon l'activité sexuelle antérieure 34
Tableau 14 Prévalence des génotypes vaccinaux, selon le groupe d'âge et le nombre de doses reçues 34
Tableau 15 Prévalence globale des infections au VPH selon le statut tabagique et le groupe d'âge 37
Tableau 16 Prévalence des infections orales au VPH selon le sexe et le groupe d'âge 38
Tableau 17 Prévalence globale des infections orales au VPH selon le groupe d'âge et le statut vaccinal (femmes actives sexuellement) 40
Tableau 18 Prévalence des infections orales au VPH selon le statut tabagique, par sexe 42
Tableau 19 Concordance des résultats entre le prélèvement oral et le prélèvement vaginal chez les femmes 43

Liste des figures

Figure 1 Algorithme pour la détection des VPH 12
Figure 2 Proportion des femmes ayant eu de 1 à 15 et plus partenaires sexuels au cours de leur vie, par groupe d'âge 23
Figure 3 Proportion des participants ayant eu de 1 à 15 et plus partenaires sexuels au cours de leur vie et dans les 12 derniers mois, selon le sexe 24
Figure 4 Statut tabagique des participants selon le sexe 25
Figure 5 Statut vaccinal des femmes contre le VPH selon l'âge 25
Figure 6 Statut vaccinal des femmes contre le VPH selon le groupe d'âge 26
Figure 7 Statut vaccinal des femmes contre le VPH, selon l'âge et la région de résidence (Montréal versus Reste du Québec) 27
Figure 8 Prévalence globale des infections génitales au VPH selon l'âge 29
Figure 9 Prévalence spécifique des infections génitales au VPH par génotype 30
Figure 10 Prévalence globale des infections génitales au VPH selon le nombre de partenaires sexuels à vie et au cours des 12 derniers mois 36
Figure 11 Prévalence globale des infections au VPH et des génotypes vaccinaux chez les femmes vaccinées de 17-19 ans, selon le nombre de partenaires sexuels à vie 37
Figure 12 Prévalence des infections orales au VPH par génotype, selon le sexe 39
Figure 13 Prévalence globale des infections orales au VPH, selon le sexe et le nombre de partenaires sexuels à vie (tout type de relation sexuelle) 41
Figure 14 Prévalence des infections orales au VPH selon le sexe et le nombre de partenaires sexuels à vie pour des relations orogénitales données 42

Liste des sigles et acronymes

CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CIQ	Comité sur l'immunisation du Québec
IC	Intervalle de confiance
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITS/ITSS	Infection(s) transmissible(s) sexuellement/et par le sang
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OMS	Organisation mondiale de la Santé
UQAM	Université du Québec à Montréal
VPH	Virus du papillome humain

Messages clés

Le principal objectif du volet VPH (virus du papillome humain) de l'étude PIXEL était d'estimer la prévalence globale et spécifique par génotype des infections génitales au VPH chez les jeunes femmes vaccinées et non vaccinées dans le but d'évaluer l'impact à court terme du programme de vaccination contre le VPH offert au Québec depuis 2008.

De façon complémentaire, l'étude visait également une première appréciation de l'impact indirect de la vaccination des femmes chez les hommes, en mettant en parallèle la prévalence d'infection orale au VPH chez les femmes à celle des hommes, par groupe d'âge.

L'étude PIXEL, réalisée au Québec en 2013-2014, a porté sur plus de 3 500 jeunes de 17 à 29 ans. L'étude comprenait à la fois des données recueillies par questionnaire avec des prélèvements biologiques pour la détection de certaines infections transmissibles sexuellement, dont le VPH.

- Des sessions de recrutement (184 en tout) ont eu lieu dans une variété de milieux, scolaires et au travail et dans plusieurs régions.
- 1 937 femmes ont fourni un échantillon vaginal autoprélevé valide pour la détection du VPH.
- La détection du VPH sur des échantillons oraux obtenus par rinçage buccal a été effectuée chez 2 059 femmes et 1 363 hommes.
- Les données ont été analysées par groupe d'âge (17-19 ans, 18-22 ans et 23-29 ans) et en fonction du statut vaccinal déclaré pour les femmes.

Les principaux résultats du volet VPH de l'étude PIXEL pour <u>les infections génitales chez les femmes</u> sont les suivants :

- La prévalence globale des infections génitales au VPH est de 35,6 %, ou de 39,4 % si on limite l'analyse aux femmes actives sexuellement. Cette prévalence varie selon l'âge et le statut vaccinal.
- Dans le groupe d'âge 17-19 ans, la prévalence globale des infections au VPH est significativement plus faible que chez les femmes plus âgées, mais cette différence est attribuée essentiellement aux génotypes couverts par le vaccin quadrivalent soit les VPH 6/11/16/18. On observe également une baisse des types apparentés à ceux inclus au vaccin (VPH 31/33/45) par protection croisée. Par contre, la prévalence des autres génotypes de VPH (comme le groupe des génotypes oncogènes excluant les types 16/18 ou les génotypes possiblement oncogènes), est semblable dans tous les groupes d'âge.
- Quand on compare les femmes vaccinées avec les femmes non vaccinées, on observe également une prévalence plus faible des génotypes vaccinaux chez les femmes vaccinées. Toutefois, lorsque l'on tient compte de l'âge et du statut vaccinal, les différences ne sont significatives que chez les femmes de moins de 23 ans. Cela s'explique par le fait que la plupart des femmes de 23 ans et plus qui ont été vaccinées étaient déjà actives sexuellement lorsqu'elles ont reçu le vaccin.
- Les quelques cas de VPH 16 observés chez des femmes vaccinées sont pour la plupart survenus chez des personnes plus âgées et qui étaient déjà actives sexuellement avant d'être vaccinées et donc possiblement déjà infectées au moment de la vaccination.

- Il est généralement reconnu que le nombre de partenaires sexuels à vie constitue un des principaux déterminants du risque d'infection au VPH et cette relation est aussi observée ici lorsqu'on considère la prévalence globale des infections au VPH. Toutefois, chez les jeunes femmes de 17-19 ans qui ont été vaccinées, les génotypes vaccinaux sont devenus extrêmement rares, peu importe le nombre de partenaires sexuels à vie qu'elles ont eus. Il est permis de croire que la vaccination contre le VPH procure une réelle protection contre ces génotypes puisque la majorité des femmes de 17-19 ans recrutées dans l'étude n'étaient pas actives sexuellement lorsqu'elles ont été vaccinées, comme c'est le cas actuellement pour les jeunes en 4e année.

L'analyse de spécimens oraux pour les infections orales au VPH chez les hommes et les femmes a permis une première estimation de leur prévalence au Québec puisque peu de données étaient disponibles avant cette étude. Les principaux constats sont les suivants :

- La prévalence globale des infections orales au VPH est beaucoup plus faible que celle des infections génitales. Elle est deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes, soit de 2,9 % contre 1,4 %. Toutefois, l'analyse par groupe d'âge montre que chez les jeunes de 17-19 ans, la prévalence chez les hommes et les femmes est semblable. Étant donné que la grande majorité des hommes n'ont pas été vaccinés, ces données soutiennent l'hypothèse du phénomène d'immunité de groupe.
- Chez les femmes, il est difficile d'évaluer l'impact du programme de vaccination à cause du petit nombre d'infections orales observées.

En conclusion :

- Le programme de vaccination contre le VPH affiche un bilan encourageant puisque les génotypes vaccinaux sont quasi absents chez les jeunes femmes ayant été vaccinées avant le début des activités sexuelles. Ces données soutiennent aussi l'importance de vacciner à un jeune âge et idéalement avant le début des relations sexuelles. Il faudra attendre quelques années encore avant d'observer le plein impact sur les précurseurs et cancers anogénitaux ou oropharyngés.
- La reprise de cette étude dans quelques années, alors que les jeunes femmes vaccinées auront reçu leur vaccin à la préadolescence, apportera un éclairage plus précis sur l'ampleur de la protection chez les femmes ainsi que la protection indirecte chez les hommes.

Sommaire

Un programme de vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) a été implanté au Québec en 2008. Ce programme cible principalement les filles de 9 à 17 ans. Le vaccin quadrivalent utilisé devrait permettre la réduction des infections causées par deux génotypes oncogènes (VPH 16 et 18), responsables d'environ 70 % des cancers du col utérin, ainsi que deux génotypes non oncogènes (VPH 6 et 11), responsables de la majorité des cas de condylomes anogénitaux. Comme l'impact sur l'incidence du cancer du col utérin ou d'autres cancers ne pourra être observé avant plusieurs années encore, la mesure périodique de la prévalence des infections génitales au VPH est reconnue comme un moyen d'évaluer l'impact à court terme de ce programme.

En 2013-2014, une vaste étude mandatée par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) sur la santé sexuelle des jeunes adultes de 17 à 29 ans a eu lieu au Québec, combinant des données recueillies par questionnaire avec des prélèvements biologiques pour la détection de certaines infections transmissibles sexuellement, incluant le VPH. Le recrutement a eu lieu principalement en milieu scolaire, selon une approche probabiliste par groupe-classe, stratifié selon le type d'établissement et le type de région, alors que les jeunes travailleurs ont été recrutés selon une approche de convenance dans une variété de milieux. Les spécimens positifs à un test générique pour la détection de VPH ont été génotypés avec le test *Linear Array*, qui permet la détection de 36 VPH oncogènes, possiblement oncogènes ou non oncogènes.

Ainsi, 1 937 femmes ont fourni un échantillon vaginal autoprélevé valide pour la détection du VPH. De plus, la détection du VPH sur des échantillons oraux obtenus par rinçage buccal a été effectuée chez 2 059 femmes et 1 363 hommes. Les principaux constats de l'analyse sont les suivants :

- Au Québec, en 2013-2014, les jeunes femmes de 17-19 ans étaient majoritairement vaccinées contre le VPH (83,5 %) alors que celles âgées de 23-29 ans étaient majoritairement non vaccinées (seulement 19,1 % vaccinées). Le groupe d'âge 20-22 ans représente une situation intermédiaire avec un taux de vaccination à 65,7 %. Comparativement aux plus jeunes, les plus âgées étaient plus souvent déjà actives sexuellement lorsqu'elles ont été vaccinées.
- Chez les femmes, la prévalence globale des infections génitales au VPH est de 35,6% (IC 95 % : 33,5;37,8), ou 39,4% (IC 95 % : 37,0;41,7) si on ne considère que celles qui sont actives sexuellement. Chez celles qui sont infectées, le nombre de VPH varie de 1 à 11 et 56,8 % ont une infection multiple. Parmi les génotypes oncogènes, les types 51, 52 et 59 sont les plus fréquents, alors que le VPH 16, habituellement le plus fréquent dans les populations étudiées en période prévaccination, est maintenant au 12e rang, toutes catégories confondues.
- Sur une base écologique (sans égard au statut vaccinal individuel), la prévalence globale des infections augmente avec l'âge et est significativement plus faible chez les femmes de 17-19 ans, soit 31,7 %, contre 42,1 % et 47,6 % chez celles de 20 à 22 ans et 23-29 ans respectivement ($p < 0,017$). Toutefois, les différences significatives par groupe d'âge portent essentiellement sur les génotypes de VPH couverts par le vaccin, soit le génotype 16 considéré seul, les génotypes 6/11/16/18 pris globalement, les génotypes 31, 33 et 45, pour lesquels une immunité croisée par les vaccins a été démontrée dans des essais cliniques sur la vaccination, ainsi que le groupe de VPH non oncogènes. Quand on considère les infections par des VPH oncogènes après avoir exclu les VPH 16 et 18, ainsi que le groupe des VPH possiblement oncogènes (non couverts par le vaccin), les différences significatives s'estompent. Cela suggère un effet spécifique de la vaccination et non un effet de confusion avec le degré d'activité sexuelle qui serait moindre chez les plus jeunes.

- Les femmes vaccinées contre le VPH ont une prévalence globale d'infection significativement plus faible que celle des femmes non vaccinées (36,1 % pour tout VPH contre 47,2 %, $p < 0,0001$). La prévalence est significativement plus faible chez les femmes vaccinées, que l'on considère le génotype 16 seul ou le groupe de VPH 6/11/16/18 ($p < 0,01$), mais elle ne l'est pas pour les génotypes oncogènes après exclusion des types 16/18, pour les génotypes possiblement oncogènes et pour les génotypes non oncogènes. Lorsque l'on tient compte à la fois du groupe d'âge et du statut vaccinal, la prévalence des génotypes vaccinaux chez les femmes de 23-29 ans demeure semblable, peu importe le statut vaccinal, contrairement à ce qui est observé dans les deux autres groupes d'âge.
- La prévalence globale des infections au VPH augmente de façon linéaire avec le nombre de partenaires sexuels à vie, un des principaux déterminants quant au risque d'infection. Toutefois, lorsqu'on examine cette tendance chez les femmes vaccinées par groupe d'âge et en ne considérant que les génotypes vaccinaux, le gradient s'estompe complètement chez les plus jeunes (17-19 ans). Chez ces dernières, les génotypes vaccinaux sont devenus extrêmement rares, peu importe le nombre de partenaires sexuels à vie. Cette information vient renforcer les évidences que la vaccination contre le VPH procure une réelle protection contre les génotypes inclus dans le vaccin, peu importe le comportement subséquent puisque la majorité des femmes de 17-19 ans n'étaient pas actives sexuellement lorsqu'elles ont été vaccinées. Cet effet est aussi observé dans une moindre mesure chez les femmes de 20 à 22 ans, mais pas chez les plus âgées.
- Sept cas de VPH 16 ont été observés chez des femmes vaccinées ayant reçu trois doses du vaccin; dans six des sept cas, ces personnes étaient déjà actives sexuellement avant d'être vaccinées. Chez celles ayant reçu une ou deux doses du vaccin, trois cas d'infection par un génotype vaccinal sont survenus, tous chez des femmes de 23-29 ans actives sexuellement au moment de la vaccination.
- La prévalence des infections orales au VPH est globalement deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (2,9 % contre 1,4 %, $p < 0,05$) mais ne l'est pas chez les plus jeunes (17-19 ans), où les taux d'infection sont semblables. Comme la plupart des jeunes hommes sont non vaccinés, ceci suggère un phénomène d'immunité de groupe.
- Chez les femmes, il est difficile d'évaluer la prévalence globale ou spécifique par génotype des infections orales au VPH en fonction du statut vaccinal à cause du petit nombre de cas. Toutefois, des quatre cas d'infection orale par un génotype vaccinal, trois sont survenus chez des femmes de 23-29 ans et un cas chez une femme de 20-22 ans (aucun cas chez les 17-19 ans).

En conclusion, bien que le programme de vaccination contre le VPH ne soit en place que depuis quelques années au Québec, les résultats de l'analyse suggèrent un impact sans équivoque de la vaccination, puisque les génotypes vaccinaux sont quasi absents chez les jeunes filles vaccinées avant le début des activités sexuelles. Cependant, il faudra attendre encore quelques années avant d'observer le plein impact sur la réduction des infections génitales et éventuellement sur les précurseurs et cancers anogénitaux ou oropharyngés.

1 Mise en contexte

Un programme de vaccination contre le VPH[a] a été initié au Québec à l'automne 2008. Ce programme ciblait particulièrement les filles de 9 à 17 ans et visait la prévention du cancer du col utérin. Il faisait suite au premier avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)[1], lequel recommandait une stratégie d'intervention axée principalement sur le milieu scolaire. La vaccination a été offerte gratuitement aux filles de 4e année du primaire, avec rattrapage pour les filles de 3e secondaire (et parfois de 4e et 5e secondaire dans certaines régions au cours des premières années de son implantation). Les filles qui ne pouvaient se prévaloir de la vaccination en milieu scolaire, particulièrement celles de 16-17 ans, pouvaient avoir accès gratuitement à la vaccination dans la communauté.

À la suite d'une mise à jour en 2012 des connaissances et des options de vaccination[2], le programme est demeuré relativement inchangé, mais sa cible a été élargie à la prévention de l'ensemble des maladies causées par le VPH. Pour le moment, le programme gratuit ne couvre encore que les jeunes filles de 9 à 17 ans, ainsi que les femmes et les hommes immunodéprimés de 9 à 26 ans[b] .

Pour l'année 2013-2014, qui correspond à la période de la présente étude, la couverture vaccinale a été estimée à 77 % (deux doses) pour les élèves de 4e du primaire (67 à 97 % selon la région) et à 77 % (trois doses) pour les élèves de 3e secondaire (de 62 à 96 % selon la région[3]). Il n'y a pas de données sur la couverture vaccinale des jeunes hommes, mais comme le coût du vaccin est élevé (environ 450 $ pour les trois doses dans le secteur privé), la couverture est probablement peu élevée chez ces derniers.

Le vaccin quadrivalent Gardasil® utilisé dans ce programme offre une protection contre les génotypes oncogènes 16 et 18, responsables d'environ 70 % des cancers du col utérin, et contre les génotypes 6 et 11, responsables d'environ 85 à 90 % des condylomes acuminés ou verrues anogénitales. Un premier devis d'évaluation du programme de vaccination a été proposé par un comité scientifique dès 2008 et révisé en 2010[4]. L'évaluation de la prévalence des infections génitales au VPH chez les jeunes femmes avait été proposée comme l'une des mesures d'impact portant sur le fardeau de la maladie. Il s'agit d'un indicateur d'impact plus précoce que l'incidence du cancer du col utérin ou des précurseurs de ce cancer.

Pour évaluer la prévalence des infections génitales au VPH, un projet pilote a été mené en 2009-2010 afin de vérifier la faisabilité d'une enquête populationnelle, en recourant à une firme de sondage pour le recrutement et à l'autoprélèvement vaginal acheminé par la poste pour le recueil des échantillons[5,6]. L'étude comprenait un premier volet portant sur les connaissances, attitudes et pratiques par rapport au VPH, évalué par un questionnaire en ligne sous la coordination de la firme de sondage, puis un deuxième volet portant sur l'estimation de la prévalence des infections auprès de celles qui acceptaient d'être contactées par une équipe de recherche de l'INSPQ. Cette expérimentation a permis de tester l'acceptabilité de la méthode d'autoprélèvement par les femmes ayant participé au deuxième volet de l'étude ainsi que la qualité des prélèvements pour les analyses de laboratoire. En effet, parmi les femmes ayant accepté de participer au volet complémentaire de l'étude, 70 % (166/237) avaient retourné par la poste leur échantillon vaginal autoprélevé. Cependant, par rapport aux 1 005 femmes ayant répondu initialement au sondage d'intérêt plus général sur le sujet, ce nombre de participantes aux tests de laboratoire ne représentait que 16,5 % de

---

[a] Bien qu'il existe plusieurs génotypes de VPH, la forme singulière est utilisée ici pour alléger le texte.

[b] Une version complète du Protocole d'immunisation du Québec est disponible à l'adresse : http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/piq/piq_complet.pdf, accédé le 15 juin 2015.

l'échantillon. Le recrutement des sujets continuait donc de poser des défis importants pour rejoindre la communauté et obtenir un échantillon le plus représentatif possible de la population québécoise. C'est pourquoi il a été convenu en 2012 d'intégrer ce projet d'enquête à l'étude sur la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec (étude PIXEL-Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec), qui allait débuter prochainement. En plus de documenter plusieurs aspects de la santé sexuelle à l'aide d'un questionnaire détaillé, cette étude prévoyait aussi le recueil de spécimens biologiques par autoprélèvement, pour estimer la prévalence de certaines infections transmissibles sexuellement (ITS), tout en visant une population sensiblement du même âge.

Contrairement aux femmes, la recherche de VPH par prélèvement génital chez les hommes est plus complexe et nécessite idéalement des prélèvements par frottage après abrasion à plusieurs sites[7,8,9], ce qui est difficilement envisageable auprès de groupes approchés en milieu scolaire comme le prévoyait l'étude PIXEL. De plus, même s'il est possible de détecter efficacement la chlamydiose et l'infection gonococcique sur un échantillon d'urine, la recherche de VPH sur ce type de prélèvement est moins performante que sur un prélèvement génital[10], ce qui n'aurait pas permis une comparaison directe avec la prévalence estimée à partir d'un échantillon vaginal chez les femmes. Comme il y a probablement peu d'hommes vaccinés contre le VPH au Québec à ce jour, on ne s'attend pas à de grands impacts de la vaccination encore chez les hommes, sauf peut-être chez les plus jeunes où un phénomène d'immunité de groupe pourrait être observable. En effet, lorsque la couverture vaccinale chez les filles est élevée, comme c'est le cas au Québec, une réduction des verrues anogénitales (condylomes) chez les hommes de moins de 20 ans a déjà été observée ailleurs en quelques années seulement[11]. Au Québec, une réduction des cas de condylomes a aussi été observée entre 2004-2007 et 2009-2012 chez les jeunes femmes de moins de 25 ans couvertes par le programme public d'assurance médicaments et dans une moindre mesure chez les hommes de moins de 20 ans[12].

Afin d'apporter un éclairage additionnel sur l'impact de la vaccination et ce phénomène d'immunité de groupe dans la population, une mesure de la prévalence des infections orales a été ajoutée au devis de recherche, tant chez les femmes que chez les hommes.

Le plan d'échantillonnage et les différents outils de l'étude PIXEL sont décrits dans le rapport méthodologique de l'étude publié séparément[13]. Les résultats détaillés de l'étude générale feront l'objet de rapports ultérieurs. Seules les grandes lignes de l'étude seront reprises dans la prochaine section, avec une attention particulière aux aspects méthodologiques propres au volet VPH. Les chapitres suivants porteront ensuite sur les résultats obtenus concernant la prévalence des infections génitales au VPH chez les femmes puis sur la prévalence des infections orales au VPH, chez les hommes et les femmes.

2 Objectifs de l'étude

L'étude PIXEL-Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec a été mandatée par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans la foulée d'un rapport publié en 2010 sur les infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS[c])[14]. Elle vise à tracer un portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes de 17 à 25 ans au Québec. Les principaux thèmes couverts incluent les conduites sexuelles et les facteurs associés, le recours à la contraception et l'accès aux services de santé, dont le dépistage du cancer du col utérin et la vaccination contre le VPH. De plus, elle vise à estimer la prévalence au sein de la population, à partir de prélèvements biologiques, de deux ITS particulièrement préoccupantes pour les jeunes, soit la chlamydiose et l'infection gonococcique. L'étude a été menée par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), en collaboration avec la Chaire de recherche du Canada en éducation à la santé de l'Université du Québec à Montréal (UQAM).

L'objectif général du volet VPH de l'étude PIXEL était d'obtenir pour la première fois au Québec une estimation de la prévalence globale et spécifique (par génotype) des infections génitales au VPH chez les jeunes femmes vaccinées et non vaccinées, afin d'évaluer l'impact à court terme de la vaccination sur la prévalence de ces infections.

De façon complémentaire, l'étude visait également à apprécier, selon une approche écologique, l'impact indirect de la vaccination des femmes chez les hommes, en mettant en parallèle la prévalence d'infection orale au VPH chez les femmes à celle des hommes, par groupe d'âge.

[c] Dans ce rapport, on utilise plus souvent le terme abrégé ITS, car aucune des infections recherchées n'est considérée transmissible par le sang.

3 Méthode

3.1 Population visée et mode de recrutement

La population visée par l'étude PIXEL est celle des jeunes adultes de 17 à 25 ans des deux sexes, résidant au Québec, qu'ils soient étudiants, travailleurs ou en recherche d'emploi. Afin d'augmenter la proportion de femmes non vaccinées contre le VPH, les femmes de 25 à 29 ans ont été incluses dans le plan de recrutement.

La taille de l'échantillon a été établie en fonction de la prévalence attendue de la chlamydiose génitale au sein de cette population (environ 3 %, avec une précision souhaitée de 1,25 %), rehaussée à environ 4 000 personnes (2 000 par sexe) pour tenir compte de l'effet de plan, des données manquantes et d'une proportion de jeunes qui n'auraient jamais eu de relations sexuelles. Comme la prévalence attendue de l'infection génitale par le VPH chez les femmes était beaucoup plus élevée que celle de la chlamydiose, ce nombre apparaissait amplement suffisant pour obtenir des estimés fiables de la prévalence globale de l'infection, ainsi que de la prévalence de certains génotypes ou regroupements de génotypes (VPH 16, VPH oncogènes, VPH couverts par le vaccin…), en fonction du statut vaccinal. Pour l'infection orale, avec une prévalence globale estimée à 5,6 % selon la littérature, et une précision de 1,4 %, le recrutement 1 036 sujets de chaque sexe apparaissait nécessaire pour estimer la prévalence globale de cette infection.

En milieu scolaire, le recrutement a eu lieu selon une approche probabiliste par groupe-classe, en tenant compte du type d'établissement (université, cégep, centre de formation professionnelle, centre de formation aux adultes et centre jeunesse emploi) et de la région ou du type de région (Montréal, Capitale-Nationale, régions périphériques)[d]. Les jeunes travailleurs ont été recrutés selon une approche de convenance, principalement auprès de centres hospitaliers de plusieurs régions (Montréal, Laval, Capitale-Nationale, Estrie et Outaouais) et de pharmacies communautaires de la grande région de Montréal.

3.2 Mode de collecte des données

L'étude PIXEL comportait deux modes de collecte de données : un questionnaire anonyme autoadministré à l'aide d'un mini-ordinateur portable et le recueil de spécimens biologiques pour la recherche de la chlamydiose, de l'infection gonococcique et des infections au VPH.

Questionnaire autoadministré

Le contenu du questionnaire est détaillé dans le rapport méthodologique de l'étude PIXEL[13]. Le questionnaire comportait la plupart des variables explicatives pertinentes à l'analyse de la prévalence des infections par VPH, comme le nombre de partenaires sexuels à vie et au cours des 12 derniers mois, les antécédents de condylomes et l'usage du tabac ainsi que des questions spécifiques sur la vaccination contre le VPH. Le transfert des données des ordinateurs au serveur central de *Fluid Survey* était fait en temps différé dans les heures ou les jours suivants la collecte des données.

[d] Pour des raisons pratiques et financières, les activités de recrutement ont eu lieu dans 9 régions, représentant environ 85 % de la population du Québec. Les régions périphériques incluent les régions de Laval, de la Montérégie, de Lanaudière, des Laurentides, de l'Outaouais, de la Mauricie et Centre-du-Québec, et de l'Estrie.

Prélèvements biologiques

Chez les hommes, la recherche de la chlamydiose et de l'infection gonococcique était faite sur un échantillon d'urine (premier jet). Les femmes, de leur côté, devaient fournir un échantillon vaginal autoprélevé avec une tige de dacron et transporté dans un tube stérile sec, conformément aux indications fournies par la firme Becton Dickinson[e]. Les spécimens étaient conservés à la température ambiante en attendant leur transfert au laboratoire. Une copie des instructions remises aux participantes pour la collecte est disponible à l'Annexe 1. L'écouvillon était du même type que celui employé durant la phase pilote de l'étude de 2009-2010, fourni par la firme Copan (Brescia Italie). Pour le volet VPH additionnel, la détection de VPH au niveau génital chez les femmes se faisait à partir du même échantillon vaginal fourni. Pour la recherche de VPH, l'autoprélèvement est une méthode reconnue comme étant aussi sensible qu'un prélèvement fait en clinique[15,16], et est maintenant largement utilisé pour des études de surveillance épidémiologique.

Toutes les personnes étaient invitées à fournir un prélèvement, indépendamment du fait qu'elles étaient actives sexuellement ou non. Les femmes enceintes, par contre, étaient dispensées de fournir un prélèvement vaginal, pour des raisons de sécurité.

Même si certaines études suggèrent d'attendre 48 heures après toute relation sexuelle avant de soumettre un prélèvement vaginal pour la recherche de VPH, à cause d'un possible effet transitoire de « dépôt », pouvant gonfler l'estimation de la prévalence des infections[17,18], il n'a pas été possible de respecter cette recommandation. Toutefois, une question sur le moment de la dernière relation sexuelle a été ajoutée au questionnaire, afin de vérifier si on pouvait observer un tel effet.

Pour la recherche de VPH oral, le prélèvement se faisait par rinçage buccal pendant 30 secondes avec 15 ml d'une solution commerciale de rince-bouche (*Scope*®, Procter & Gamble, Toronto, Canada). Cette approche a été utilisée dans plusieurs études semblables, dont celle des Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[19] et une étude québécoise[20]. Cependant, à cause du mode de collecte en groupe et de la crainte d'un réflexe nauséeux plus fréquent chez les jeunes, le gargarisme a été omis dans notre étude après avoir vérifié que les spécimens demeuraient satisfaisants pour l'analyse. Le choix du rince-bouche a été basé sur une étude de performance entre plusieurs solutions disponibles[21] et sur la disponibilité d'un petit format individuel du produit (44 ml) pour en faciliter l'utilisation.

3.3 Déroulement de la collecte

Une coordonnatrice de collecte a été recrutée pour diriger toutes les étapes de la collecte qui a eu lieu entre mars 2013 et juillet 2014. En tout, quelque 184 séances de collecte ont eu lieu. Une vingtaine d'agentes de collecte formées à cette fin se déplaçaient par équipe de deux dans les milieux qui avaient préalablement accepté de participer à l'étude. Les procédures de collecte étaient similaires, que les jeunes soient rencontrés en groupe ou selon une approche individuelle (en milieu de travail), sauf pour le fait qu'une version plus courte du questionnaire était utilisée chez les travailleurs. Toutes les variables essentielles à l'analyse du volet VPH étaient disponibles dans la version courte. Le questionnaire et les instructions pour les prélèvements étaient disponibles en français et en anglais. Le temps nécessaire pour remplir le questionnaire a été estimé à 40 minutes pour la version longue et 15 minutes pour la version courte. En milieu scolaire, des activités alternatives étaient proposées aux jeunes qui ne voulaient pas participer.

---

[e] La monographie complète du produit peut être consultée à l'adresse suivante http://www.bd.com/ds/technicalCenter/inserts/L008195(201001).pdf#page=1&view=Fit, accédé le 16 juin 2015.

Les spécimens biologiques étaient recueillis sur place et acheminés dans les plus brefs délais (habituellement le lendemain) au laboratoire de microbiologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) pour la recherche de chlamydia et d'infection gonococcique, puis de ce dernier au Laboratoire de recherche du CHUM pour les analyses de VPH. Les prélèvements étaient généralement conservés à la température de la pièce en attendant leur transfert au laboratoire, sauf lorsqu'un délai était prévisible; dans ce cas, ils étaient conservés au réfrigérateur.

3.4 Analyses de laboratoire

Tous les tests de laboratoire pour la détection de VPH ont été faits au laboratoire de virologie moléculaire du CHUM sous la supervision du Dr François Coutlée.

À l'arrivée au laboratoire, l'écouvillon sec prélevé pour chaque participante a été agité dans le diluant d'écouvillonnage, incubé à 114°C dans le bloc chauffant de lyse de BD puis analysé avec la trousse BD ProbeTec CT or GC Q*x* Amplified DNA Assay dans le système BD Viper pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrheae*. Après analyse pour ces deux agents, les spécimens traités ont été soumis au protocole d'amplification générique décrit dans le prochain paragraphe. L'intégrité cellulaire des spécimens traités fut vérifiée par amplification de la β-globine tel que décrit plus bas. L'ADN des spécimens buccaux fut d'emblée extrait par la méthode de *Master pure* selon un protocole établi[20]. La détection de VPH s'est par la suite réalisée de façon identique pour les deux types de spécimens.

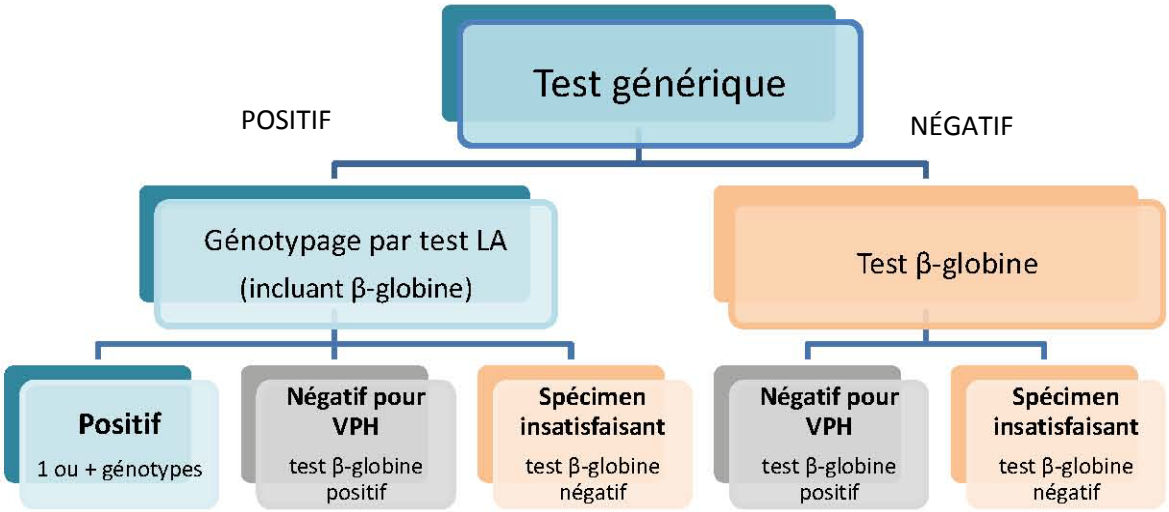
Les analyses de détection de VPH se sont déroulées en deux étapes. La première consistait à l'application d'un test générique pour détecter la présence d'ADN des 40 génotypes qui infectent le tractus anogénital. Ce test a fait l'objet de validation antérieure au CHUM[22] et sa performance, basée sur 1 013 individus, indique une bonne concordance avec les résultats obtenus avec le test *Linear Array*, qui est considéré comme un test étalon dans ce domaine. Sa sensibilité est très élevée (99,5 %; IC 95 % : 98,4;99,9). Par contre, sa spécificité étant plus faible (58,6 %; IC 95 % : 53,9-63,1), un test de confirmation est absolument nécessaire. De plus le test générique indique la présence d'ADN du VPH sans spécifier le ou les génotypes impliqués. Les détails techniques de cette procédure sont disponibles à l'Annexe 2.

Pour cette étude, comme deuxième étape, tous les cas positifs au test générique étaient soumis au test de génotypage du *Linear Array* (Roche Diagnostics, Laval, Québec), lequel permet l'identification de 36 génotypes de VPH oncogènes, possiblement oncogènes ou non oncogènes. Ce test est décrit à l'Annexe 3.

Lorsque le test générique était négatif, l'intégrité cellulaire du spécimen était vérifiée par le test β-globine avec les amorces PC04-GH20 tel que décrit à l'Annexe 4. L'amplification du gène de la ß-globine humaine permet de confirmer la présence d'ADN cellulaire et l'absence d'inhibiteurs du PCR. Lorsque la présence d'amplicon de la ß-globine indique une réaction positive pour la ß-globine, le spécimen est considéré comme VPH-négatif, sinon, il est en général considéré comme inadéquat pour l'analyse.

La figure suivante illustre le processus d'analyse en deux étapes.

Figure 1 Algorithme pour la détection des VPH



LA : *Linear Array*.

Sur un spécimen oral, un test négatif au test générique et négatif pour la ß-globine était effectivement considéré comme inadéquat pour analyse dans cette étude. Par contre, lorsqu'un spécimen vaginal était négatif au test ß-globine, une étape de validation additionnelle a été ajoutée. Le spécimen était alors purifié par la méthode de *Master pure* puis réanalysé pour la présence de ß-globine. Si positif, il était analysé par le test générique puis par le test de *Linear array*, ou considéré comme VPH-négatif si négatif une seconde fois au test générique. Si négatif pour la ß-globine après extraction, le spécimen était considéré comme inadéquat pour analyse.

Pour la classification des génotypes de VPH en fonction de leur risque oncogène, la dernière nomenclature de l'Agence internationale de recherche contre le cancer a été utilisée[23]. Le génotype 68 (catégorie 2A dans la publication), peu fréquent dans notre étude, a été laissé avec les types possiblement oncogènes. La classification finale retenue est la suivante[f] :

- VPH oncogènes : 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59;
- VPH possiblement oncogènes : 26, 30, 34, 53, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82, 85, 97[g];
- Tous les autres sont non oncogènes.

Quant aux génotypes dits «vaccinaux », ils font référence aux quatre VPH couverts par le vaccin quadrivalent, soit les génotypes oncogènes 16 et 18, et les génotypes non oncogènes 6 et 11.

f Cette classification remplace l'ancienne terminologie de VPH à haut risque, possiblement à haut risque et à faible risque.

g Les génotypes 30, 85 et 97 ne sont pas recherchés avec le test *Linear Array.*

3.5 Validation du statut vaccinal autodéclaré

3.5.1 Questions posées aux participants

Les trois questions suivantes étaient posées aux participants (hommes et femmes) afin de connaître leur statut vaccinal contre le VPH :

- *Avez-vous déjà reçu au moins une dose du vaccin contre le Virus du papillome humain ou VPH (vaccin GARDASIL ou vaccin CERVARIX)?*
- *(Si oui) En quelle année avez-vous reçu votre PREMIÈRE DOSE du vaccin contre le VPH?*
- *(Si oui) Combien de DOSES avez-vous REÇUES?*

3.5.2 Statut vaccinal des femmes

Le statut vaccinal étant autodéclaré, un algorithme décisionnel basé sur les réponses aux trois questions a permis de le préciser davantage et de cerner un sous-groupe pour lequel les réponses nous apparaissent le plus valide possible pour les analyses portant sur l'impact de la vaccination. Ainsi, les éléments suivants ont été considérés dans la reclassification des réponses au statut vaccinal.

- Peu de femmes ont refusé de répondre à la première question, mais plusieurs ont déclaré ne pas connaître leur statut vaccinal. Ces deux réponses ont été regroupées sous le statut « inconnu ». Pour les analyses complémentaires sur l'efficacité vaccinale, les personnes dont le statut vaccinal était inconnu ont été exclues.
- Les années de vaccination déclarées qui sont antérieures à 2007 sont considérées comme non valides. La possibilité de donner une date antérieure à 2007 (l'année où le vaccin quadrivalent est devenu disponible au Canada) était basée sur le fait que certaines femmes aient pu participer aux essais cliniques sur la vaccination, entre autres dans la région de la Capitale-Nationale. Cependant, aucune des femmes ayant répondu une date antérieure à 2007 ne provenait de cette région.
- Un statut vaccinal très conservateur a été considéré, incluant uniquement les non-vaccinées (« Non » à la première question) et les vaccinées avec une date de vaccination connue et valide. Pour l'analyse de l'effet prophylactique du vaccin en fonction du nombre de doses, les femmes ne connaissant pas le nombre de doses reçues ont également été exclues.

Le tableau suivant montre la classification finale des participantes en tenant compte des réponses aux trois questions.

Tableau 1 Définition des statuts vaccinaux retenus

Réponse à la 1re question	Statut autodéclaré	Date	Ajustement selon le nombre de doses	Statut final considéré pour certaines analyses d'efficacité vaccinale
Non	Non vaccinée	-	-	Non vaccinée
Refus/NSP	Statut inconnu	-	-	Exclue
Oui	Vaccinée	Date connue valide	Refus/NSP	Vaccinée Exclue pour les analyses selon le nombre de doses
			1-2 doses	Vaccinée, 1-2 doses
			3 doses	Vaccinée, 3 doses
		Date connue non valide	Peu importe le n. de doses	Exclue
		Date inconnue	Peu importe le n. de doses	Exclue

Par ailleurs, on sait que la protection offerte par la vaccination contre le VPH n'est pas optimale lorsque la personne a déjà eu des relations sexuelles avant d'être vaccinée. Ainsi, afin d'explorer d'éventuels échecs vaccinaux, une variable « Active sexuellement avant la vaccination » a été créée à partir de l'âge à la première relation sexuelle (qu'elle soit orale donnée, orale reçue, vaginale ou anale) et l'âge au moment de la vaccination.

3.5.3 Statut vaccinal des hommes

Même si le programme gratuit de vaccination ne couvre présentement que les hommes immunodéprimés de 9 à 26 ans, le vaccin quadrivalent demeure recommandé chez les hommes de 9 à 26 ans au Canada et il est possible de l'obtenir auprès d'un clinicien en assumant des frais. À titre exploratoire, nous avons tenté d'estimer un statut vaccinal chez les hommes avec les trois mêmes questions que chez les femmes. Cependant, les réponses apparaissent ici beaucoup moins fiables.

À la première question sur le statut vaccinal, 34,8 % des hommes ne connaissaient pas leur statut ou n'avaient pas répondu à la question et 58,3 % d'entre eux ont indiqué ne pas être vaccinés. Seulement 6,9 % des hommes (92/1332) ont déclaré qu'ils étaient vaccinés contre le VPH. Parmi eux, 58,7 % ne connaissaient ni la date de vaccination ni le nombre de doses. Parmi ceux qui ont répondu à la question sur le nombre de doses reçues, les 3/4 ont déclaré avoir reçu une ou deux doses seulement. **Seulement deux hommes avaient reçu trois doses parmi ceux qui avaient une date de vaccination valide**. Le petit nombre restant avait déclaré une date de vaccination incompatible avec les dates de mise sur le marché du vaccin Gardasil®.

Étant donné le peu d'hommes paraissant vaccinés adéquatement et la forte probabilité qu'il y ait eu confusion avec un autre vaccin du calendrier régulier pour ceux qui ont répondu avoir reçu une ou deux doses seulement, il a été convenu de ne pas tenir compte du statut vaccinal individuel dans les analyses. L'impact de la vaccination sur la prévalence des infections orales au VPH chez les hommes a été analysé uniquement sur une base écologique, par groupe d'âge, afin d'évaluer un potentiel effet d'immunité de groupe induit par la vaccination des femmes du même groupe d'âge.

3.6 Analyses statistiques

Toutes les données de prévalence des infections sont présentées séparément par sexe et par groupe d'âge. Les données principales sont présentées avec leur intervalle de confiance à 95 %. Aucune pondération n'a été effectuée. L'effet de plan a été pris en considération dans le calcul des intervalles de confiance à 95 % pour les mesures de prévalence des infections génitales et orales au VPH. Les analyses bivariées ont été effectuées à l'aide des tests de Chi-2 ou du test exact de Fischer. Les différences significatives sont indiquées dans le texte; le seuil de signification statistique a été fixé à 5 % (bilatéral) pour tous les tests et la correction de Bonferroni a été appliquée aux tests de comparaisons multiples. Les tests de tendance ont été réalisés avec le test Cochran-Armitage. Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

Lorsque la combinaison des réponses manquantes («Refus» et «Ne sait pas») constitue moins de 5 % des réponses, celles-ci ne sont pas considérées dans les proportions données, sauf exception explicitement mentionnée dans le texte, les figures ou les tableaux.

4 Aspects éthiques

Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche de l'Agence de la santé et des services sociaux de Montréal, qui était alors l'organisme désigné pour les projets de l'INSPQ[h], ainsi que par les comités d'éthique du CHUM et de toutes les institutions participantes qui l'exigeaient. La participation était libre et volontaire. Chaque participant devant indiquer son contentement à participer sur le questionnaire informatique ou sur un formulaire papier séparé, lorsque requis par l'établissement. Une copie du formulaire d'information et de consentement se trouve dans le rapport méthodologique de l'étude PIXEL produit séparément[13].

Les participants pouvaient avoir accès à leurs résultats de détection de la chlamydiose et de l'infection gonococcique. Toutefois, comme la participation était anonyme, ils devaient aller eux-mêmes vérifier leur résultat sur le site Internet de l'étude environ trois semaines plus tard, avec le code de laboratoire qui leur avait été assigné et le mot de passe qu'ils avaient défini. Par contre, aucun résultat sur la présence de VPH n'a été communiqué aux participants. Cette décision a été basée sur le fait que la plupart des infections au VPH sont transitoires et inoffensives et qu'il n'y a pas de traitement disponible pour les éradiquer. De plus, les tests utilisés pour le génotypage ne sont pas disponibles commercialement pour suivre l'évolution de ces infections. Sur le site Internet de l'étude, des informations générales étaient fournies sur la prévention des ITSS et le dépistage du cancer du col utérin.

Afin d'encourager la participation et d'offrir une compensation pour le temps consacré à l'étude, les jeunes étudiants étaient admissibles à un tirage d'une carte cadeau de 100 $ par 200 participants, alors qu'un montant forfaitaire de 20 $ était offert sur place aux étudiants universitaires et aux travailleurs.

[h] Le comité est maintenant rattaché au CIUSSS Centre-Est-de-l'île de Montréal.

5 Résultats

5.1 Caractéristiques des participants

L'échantillon final analysé ici est constitué de 3 535 personnes âgées de 17 à 29 ans, dont 40,1 % sont des hommes (n = 1 417) et 59,9 % sont des femmes (n = 2 118). Les hommes sont âgés en moyenne de 20,6 ans et les femmes de 21,2 ans. La différence peut s'expliquer par le recrutement actif des femmes de 25 à 29 ans pour augmenter la proportion de femmes non vaccinées, alors que chez les hommes le recrutement actif cessait à 25 ans.

Comme la répartition selon l'âge n'est pas uniforme en raison du mode recrutement, toutes les données sont présentées séparément par sexe et par groupe d'âge. Les groupes d'âge ont été définis en fonction du taux de vaccination chez les femmes (voir figures 4 et 5 plus loin pour les données sur les taux de vaccination), de façon à bien distinguer un groupe dont les femmes sont majoritairement vaccinées (17-19 ans), majoritairement non vaccinées (23-29 ans) ainsi qu'un groupe intermédiaire (20-22 ans). Le même découpage a été appliqué aux hommes, de façon à apprécier l'impact indirect de la vaccination des femmes sur la prévalence des infections orales selon une base écologique seulement, puisque la plupart des hommes sont non vaccinés.

La répartition par sexe et groupes d'âge est présentée au tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 Âge et sexe des participants

Âge des participants	Hommes (n = 1417)		Femmes (n = 2118)	
	n	%	n	%
17-19 ans	700	49,4	950	44,9
20-22 ans	441	31,1	653	30,8
23-29 ans	276	19,5	515	24,3
Âge moyen	20,6 ans		21,2 ans	
Âge médian	20,1 ans		20,4 ans	

Les données descriptives qui suivent portent sur 3 374 participants. Chez 161 personnes ayant fourni un prélèvement, le questionnaire était trop incomplet pour les inclure dans cette section. Les moyennes d'âge pour chaque sexe étaient identiques en excluant ces 161 personnes.

Environ huit personnes sur 10 étaient étudiantes au moment de leur participation à l'étude, soit 82,4 % des hommes et 79,0 % des femmes. À l'inverse, plus de femmes occupaient un emploi (15,5 % contre 7,7 % parmi les hommes). Enfin, 9,9 % des hommes et 5,4 % des femmes ont été recrutés via des centres jeunesse emploi.

Conformément au protocole établi et à la répartition de la population, près des 2/3 des participants proviennent des régions périphériques ou autres[i] (62,9 %), un peu plus du quart sont originaires de la région de Montréal (28,6 %) et 7,5 % de la Capitale-Nationale. Enfin, 1,1 % n'ont pas indiqué la région dans laquelle ils avaient passé le plus de temps au cours des 12 mois précédant l'étude ou venaient d'ailleurs au Canada ou de l'étranger.

[i] Comme la question portait sur le lieu principal de résidence au cours des 12 derniers mois, des participants de toutes les régions du Québec sont représentés.

Sur le plan de l'origine ethnique, l'échantillon est constitué d'une grande proportion d'individus qui se définissent comme canadiens-français (74,9 % des hommes et 79,1 % des femmes), suivi des Canadiens anglais (5,4 % des hommes et 5,2 % des femmes), le reste étant réparti entre plusieurs origines ethniques. Une deuxième question portait sur le statut de migrant des participants. La majorité des individus sont nés au Canada (89,1 %), dont plus de 80 % avec des parents également nés au Canada.

Le tableau suivant présente la répartition des participants pour chaque sexe, selon le lieu de recrutement, la région principale de résidence au cours des 12 derniers mois et le statut de migrant.

Tableau 3 Types d'établissement de recrutement, région de résidence et statut de migrant des participants

	Hommes (n = 1332)		Femmes (n = 2042)	
Type d'établissement de recrutement	**n**	**%**	**n**	**%**
Cégep	425	31,9	701	34,3
Université	179	13,4	501	24,5
Centre de formation professionnelle ou d'éducation aux adultes	494	37,1	412	20,2
Centre jeunesse emploi	132	9,9	111	5,4
Entreprises (hôpitaux, pharmacies et autres)	102	7,7	317	15,5
Région de résidence				
Montréal	364	27,3	600	29,4
Capitale-Nationale	123	9,2	129	6,3
Autres régions du Québec	826	62,0	1296	63,5
Hors du Québec ou inconnu	19	1,4	17	0,8
Statut de migrant				
Né au Canada, de parents nés tous les deux au Canada	947	74,2	1532	77,2
Né au Canada, d'un ou de parents nés dans un autre pays	183	14,3	245	12,3
Né dans un autre pays	147	11,5	207	10,4

La proportion des participants mariés au moment de l'étude était faible, soit 4,7 % des hommes et 10,6 % des femmes, avec un gradient significatif selon le groupe d'âge pour les deux sexes ($p < 0,0001$). Chez les hommes, les proportions sont de 0,8 % chez les 17-19 ans, 4,4 % chez les 20-22 ans et 14,9 % chez les 23-29 ans. Chez les femmes, les proportions sont de 1,9 % chez les 17-19 ans, 8,5 % chez les 20-22 ans et 29,1 % chez les 23-29 ans. L'âge moyen des hommes mariés était de 24,2 ans et celui des femmes mariées était de 24,9 ans.

Une description plus détaillée des participants en fonction des caractéristiques sociodémographiques se trouve dans le rapport général de l'étude, qui sera publié séparément.

Dans l'ensemble, 81,3 % des hommes et 88,1 % des femmes étaient actifs sexuellement (tel que défini par le fait d'avoir déjà eu des relations sexuelles orales, vaginales ou anales avec une autre personne) avec un gradient significatif selon le groupe d'âge, pour les deux sexes ($p < 0,01$). Chez les hommes, les taux passent de 74,5 % chez les jeunes de 17-19 ans à 90,8 % chez les jeunes de 23-

29 ans[j]. Chez les femmes, les taux passent de 80,3 % chez les jeunes de 17-19 ans à 96,4 % chez les 23-29 ans.

Chez les hommes, 92,6 % se définissent comme hétérosexuels, alors que cette proportion est de 87,7 % chez les femmes, une différence significative ($p < 0,001$). À l'inverse, celles-ci sont plus nombreuses à se définir comme bisexuelles (6,2 % contre 1,8 % chez les hommes). Dans les deux cas, la proportion de personnes qui se définissent comme homosexuelles est inférieure à 4 % (3,4 % chez les hommes et 2,4 % chez les femmes).

Le tableau 4 présente les antécédents d'activité sexuelle et l'orientation sexuelle des participants.

Tableau 4 Proportion d'actifs sexuellement et orientation sexuelle par sexe et par groupe d'âge

	Hommes (n = 1332)		Femmes (n = 2042)	
	n	**%**	**n**	**%**
Actif sexuellement (toute orientation)	1059	81,3	1785	88,1
17-19 ans*	473	74,5	729	80,3
20-22 ans*	350	86,0	581	93,0
23-29 ans*	236	90,8	475	96,4
Orientation sexuelle				
Hétérosexuel(le)**	1217	92,6	1769	87,7
Homosexuel(le)	44	3,4	48	2,4
Bisexuel(le)	24	1,8	124	6,2
Bispirituel(le)/à deux esprits	7	0,5	27	1,3
Incertain/en questionnement	15	1,1	39	1,9
Autre	8	0,6	10	0,5

* $p < 0,01$.
** $p < 0,001$.

[j] Principalement 23-25 ans puisqu'aucun recrutement actif n'était fait après 25 ans.

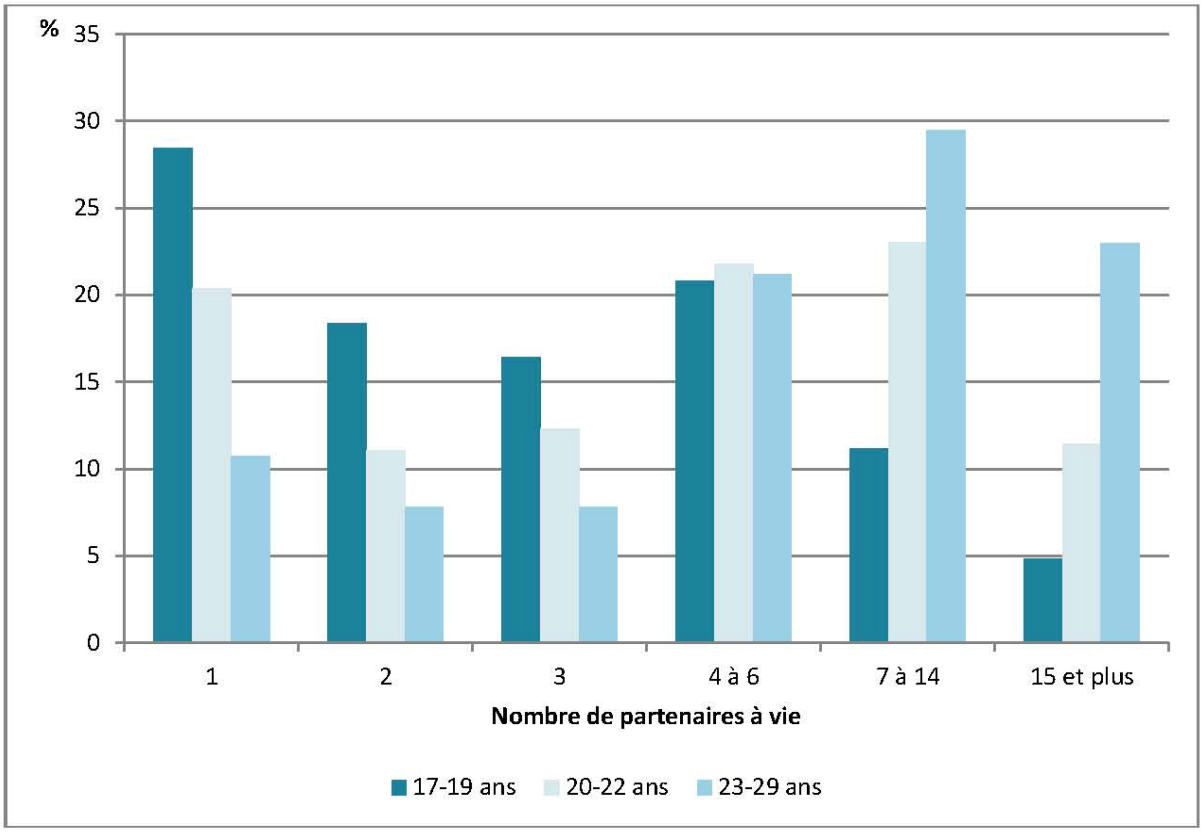
Le nombre moyen de partenaires sexuels à vie est de 2,9 chez les hommes et de 2,6 chez les femmes. Le tableau 5 décrit plus spécifiquement le comportement sexuel, parmi les personnes qui étaient actives sexuellement. La plupart ont eu des relations sexuelles orales (96,6 % des hommes et 97 % des femmes) ou vaginales (90,8 % des hommes et 96 % des femmes). Les relations sexuelles anales sont beaucoup moins fréquentes, soit 37,6 % chez les hommes et 42,5 % chez les femmes. Pour les relations sexuelles vaginales et anales, il existe un gradient significatif selon l'âge. Chez les femmes notamment, la proportion ayant eu des relations anales passe de 31,2 % chez les 17-19 ans à 42,1 % chez les 20-22 ans et à 58,9 % pour les 23 ans et plus.

Tableau 5 Nature des activités sexuelles (parmi les participants sexuellement actifs)

	Hommes (n = 1059)		Femmes (n = 1785)	
	n	%	n	%
Sexe des partenaires sexuels à vie				
Uniquement des femmes	955	91,4	27	1,6
Surtout des femmes	35	3,3	22	1,3
Hommes et femmes	13	1,2	42	2,4
Surtout des hommes	11	1,1	221	12,7
Uniquement des hommes	31	3,0	1424	82,0
Types de relation sexuelle antérieure (au moins une fois à vie)				
Orale (donnée ou reçue)	1012	96,6	1670	97,0
Orale donnée	891	85,8	1605	93,5
Orale reçue	988	95,2	1627	94,9
Vaginale	942	90,8	1662	96,0
Anale	389	37,6	731	42,5
Emploi du condom lors de la dernière relation sexuelle				
Oui	374	35,3	430	24,1
Non	548	51,8	971	45,4
Ne sait pas/refus de répondre	137	12,9	384	21,5
Moment de la dernière relation sexuelle				
Moins de 48 heures	343	32,4	633	35,5
48 heures ou plus	528	49,9	917	51,4
Ne sait pas / refus de répondre	188	17,8	235	13,2

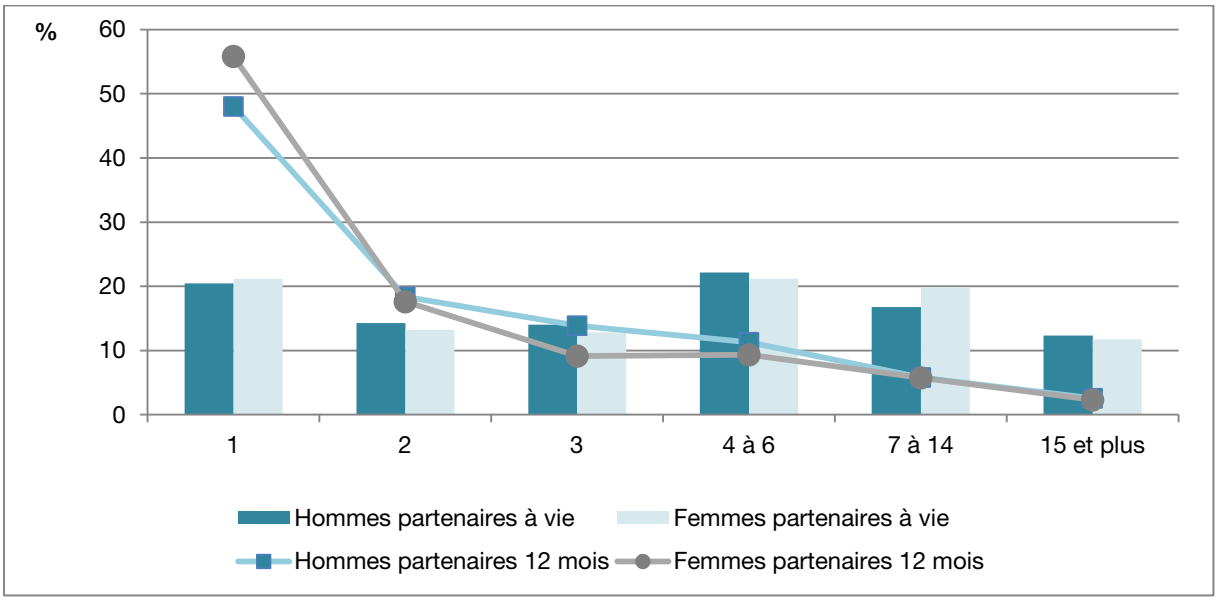
La figure 2 suivante illustre la relation entre l'âge et le nombre de partenaires sexuels à vie chez les femmes, par groupe d'âge, chez celles qui sont actives sexuellement. Le nombre de partenaires sexuels à vie augmente avec l'âge. Les plus jeunes sont plus nombreuses à avoir eu peu de partenaires (notamment un seul) alors que les plus âgées sont plus nombreuses à déclarer de 7 à 14 partenaires ou 15 et plus. Chez les hommes, les tendances observées sont exactement les mêmes (données non illustrées).

Figure 2 Proportion des femmes ayant eu de 1 à 15 et plus partenaires sexuels au cours de leur vie, par groupe d'âge



Toujours chez ceux et celles qui étaient actifs sexuellement, la figure 3 suivante illustre le nombre de partenaires sexuels à vie et au cours des 12 derniers mois, selon le sexe. Parmi les hommes et les femmes ayant eu au moins un partenaire dans les 12 derniers mois, environ la moitié n'ont eu qu'un seul partenaire (48,0 % et 55,8 % respectivement)[k].

Figure 3 Proportion des participants ayant eu de 1 à 15 et plus partenaires sexuels au cours de leur vie et dans les 12 derniers mois, selon le sexe



Très peu de femmes étaient enceintes au moment de leur participation à l'étude. En effet, 0,5 % des femmes ont déclaré ne pas utiliser de moyen de contraception parce qu'elles étaient enceintes à ce moment. Au total, 12,1 % des femmes ont déclaré avoir déjà reçu au moins un diagnostic de grossesse par un professionnel de la santé au cours de leur vie[l], que la grossesse ait été menée à terme ou interrompue.

Sur le plan clinique, des antécédents de condylomes acuminés (verrues génitales habituellement causées par des types de VPH non oncogènes) ont été déclarés par 1,4 % des hommes et 3,6 % des femmes (épisode unique). Par ailleurs, 1 % des femmes ont eu plus d'un épisode de condylomes alors qu'aucun cas d'épisode multiple n'a été déclaré par les hommes.

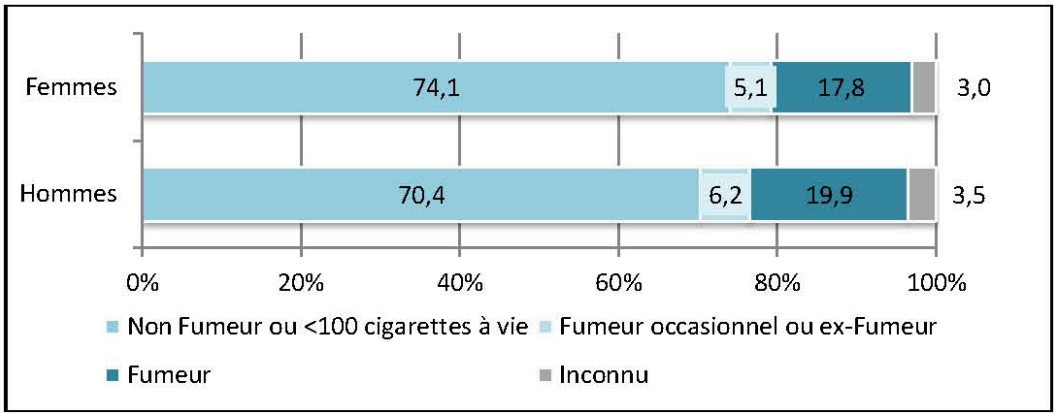
Finalement, la proportion de fumeurs actuels (défini comme ayant fumé au moins 100 cigarettes à vie et ayant fumé au cours des 30 derniers jours) était de 19,9 % chez les hommes et de 17,8 % chez les femmes (figure 4). Les 17-19 ans sont les moins nombreux à fumer (14,4 % au total contre 22,4 % dans les autres groupes d'âge, sans différence significative selon le sexe).

---

[k] Les données sur le nombre de partenaires au cours des douze derniers mois excluent les personnes qui ont eu au moins un partenaire à vie mais aucun dans les douze derniers mois.

[l] La question sur les antécédents de grossesse à vie n'ayant pas été incluse dans la version courte du questionnaire, les données sont incomplètes pour cette variable.

Figure 4 Statut tabagique des participants selon le sexe

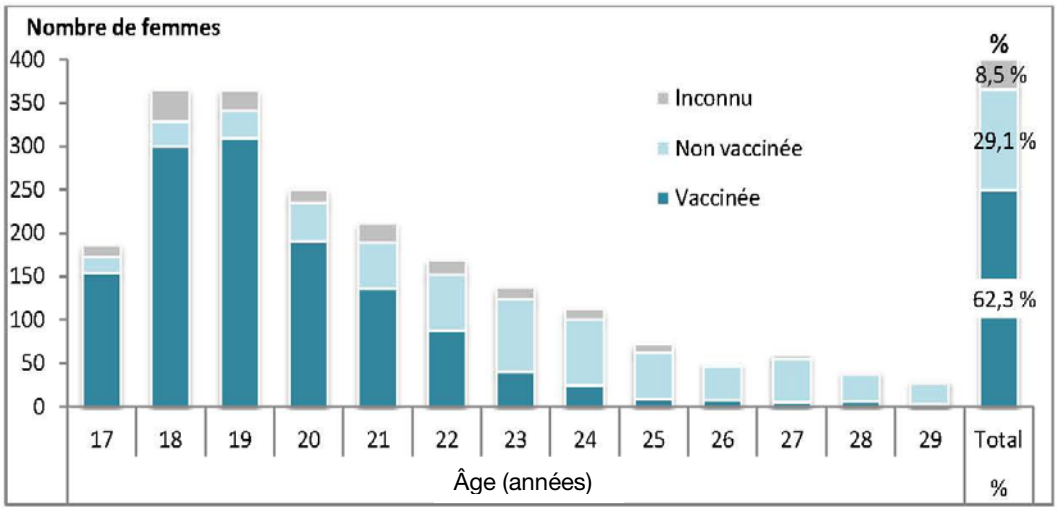


5.2 Statut vaccinal des femmes contre le VPH selon l'âge et la région de résidence

Globalement, 62,3 % des femmes (n = 1 273) sont vaccinées contre le VPH, 29,1 % (n = 595) ne le sont pas et 8,5 % (n = 174) sont incertaines ou n'ont pas répondu à la question. Il existe de larges variations selon l'âge.

La figure 5 décrit le statut vaccinal « déclaré » (basé sur la première question seulement) des femmes selon l'âge.

Figure 5 Statut vaccinal des femmes contre le VPH selon l'âge

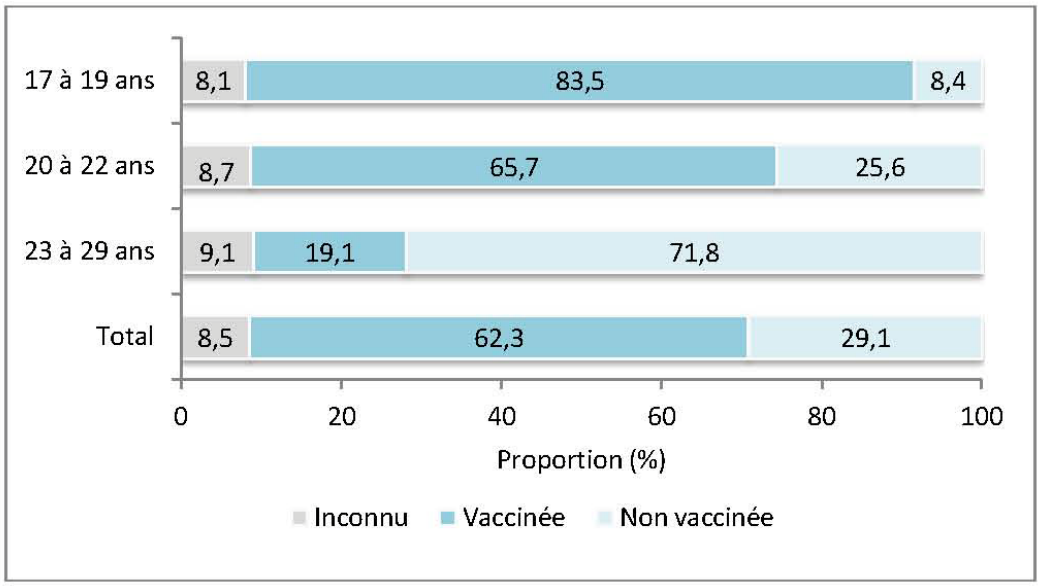


Comme on s'y attendait à la suite de la mise en place du programme de vaccination, la plupart des femmes actuellement âgées de 17 à 19 ans sont vaccinées. La couverture vaccinale tombe à moins de 20 % chez les femmes de 23 ans et plus, celles-ci étant âgées de 17-18 ans et plus au moment où le programme de vaccination a débuté. La proportion de femmes vaccinées est intermédiaire entre 20 et 22 ans. Ces femmes étaient âgées d'environ 15-17 ans au moment du début de la campagne de vaccination et n'ont pas été rejointes également par les activités de rattrapage. Sur la

base de cette variation, trois groupes d'âge ont été constitués et seront utilisés pour évaluer l'impact de la vaccination sur la prévalence des infections au VPH (figure 6) :

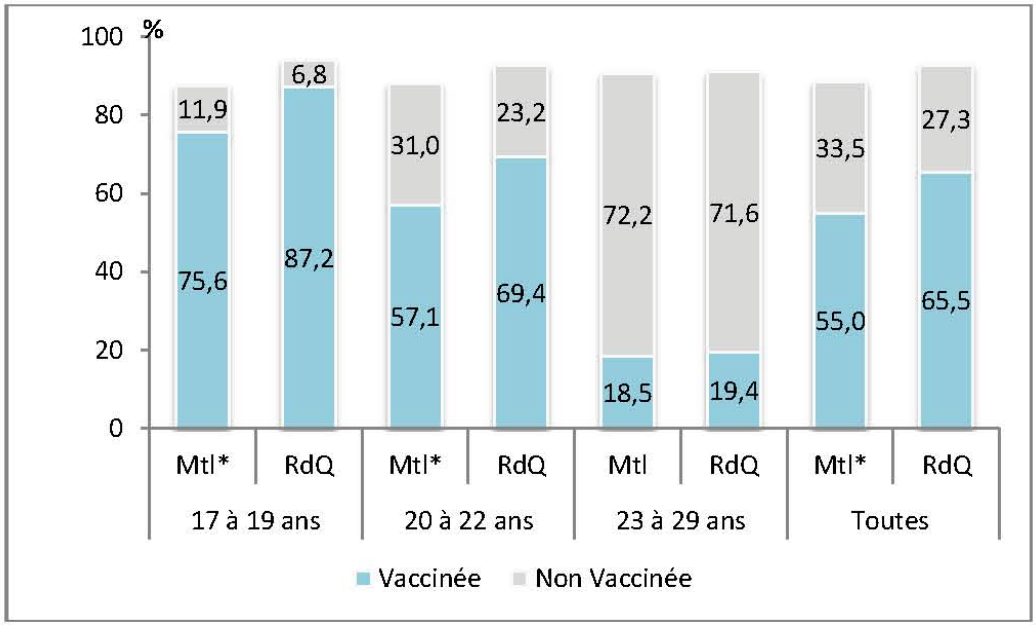
- 17-19 ans (n = 915) : majoritairement vaccinées (83,5 %)
- 20-22 ans (n = 630) : en partie vaccinées (65,7 %)
- 23-29 ans (n = 497) : majoritairement non vaccinées (seulement 19,1 % vaccinées)

Figure 6 Statut vaccinal des femmes contre le VPH selon le groupe d'âge



Comme déjà décrit dans les bulletins ministériels portant sur la couverture vaccinale au Québec[3], la proportion de femmes vaccinées est moins élevée dans la région de Montréal par rapport au reste du Québec (région de la Capitale-Nationale et autres régions confondues), tel qu'illustré à la figure 7, $p < 0,0001$. Les différences sont significatives pour les femmes de 17-19 ans et de 20-22 ans. Par contre, chez les femmes de 23 ans ou plus, dont la plupart ont été vaccinées en dehors du milieu scolaire et possiblement à leurs frais, les différences ne sont pas statistiquement significatives.

Figure 7 Statut vaccinal des femmes contre le VPH, selon l'âge et la région de résidence (Montréal versus Reste du Québec)



Mtl : Montréal.
RdQ : Reste du Québec.
* différence statistiquement significative au seuil de 0,017.

Afin de valider le statut vaccinal, les questions additionnelles portant sur l'année de la vaccination et le nombre de doses reçues ont été prises en compte. Parmi les femmes ayant déclaré avoir été vaccinées contre le VPH, plus de la moitié ne savaient pas en quelle année elles avaient été vaccinées (55,3 %). Parmi elles (n = 704), un peu plus de la moitié ont déclaré avoir reçu les trois doses requises du vaccin (52,0 %), 17,8 % avaient reçu une ou deux doses et 30,2 % ne connaissaient pas le nombre de doses reçues. Vingt et une femmes (1,6 %) ont déclaré une date de vaccination incompatible avec la mise en place du programme de vaccination. Enfin, 43,0 % ont déclaré une date valide de vaccination. Parmi ces dernières (n = 548), les deux tiers ont déclaré avoir reçu les trois doses requises du vaccin (66,1 %), 21,9 % avaient reçu une ou deux doses et 12,0 % ne connaissaient pas le nombre de doses reçues. Conformément à l'algorithme décrit au tableau 1, les analyses d'impact de la vaccination selon le nombre de doses portent donc sur un sous échantillon relativement restreint de sujets (n = 482).

Comme une certaine proportion des femmes vaccinées pouvait être active sexuellement au moment de leur vaccination, surtout parmi celles qui étaient plus âgées, une nouvelle variable a été créée à partir de l'année de la vaccination et de l'âge au moment des premières relations sexuelles (converti en années). Lorsque les deux variables sont disponibles, on peut ainsi estimer si la femme était active sexuellement avant d'être vaccinée ou si les deux événements sont survenus la même année. Cette information peut s'avérer importante pour interpréter de possibles «échecs de la vaccination». Le tableau 6 suivant présente les données obtenues sur le sous-échantillon de sujets où les deux données étaient disponibles.

Parmi les vaccinées, la proportion qui était déjà active sexuellement ou possiblement active sexuellement varie de façon importante selon l'âge. Chez les plus âgées (23-29 ans), la majorité des femmes étaient actives sexuellement (83,7 %) alors qu'on observe l'inverse chez les plus jeunes (17,3 %). Lorsqu'on ajoute celles où les deux événements sont survenus la même année, les

proportions de femmes actives ou possiblement actives sexuellement passent de 31,4 % chez les 17 à 19 ans à 55,8 % chez les 20-22 ans et 93 % chez les 23-29 ans (tableau 6).

Tableau 6 Activité sexuelle avant la vaccination

	17-19 ans (n = 915)	20-22 ans (n = 630)	23-29 ans (n = 497)
Proportion de femmes vaccinées	**83,5 %**	**65,7 %**	**19,1 %**
Nombre de femmes vaccinées avec données disponibles sur l'année de la vaccination et l'âge des premières relations sexuelles	n = 398	n = 165	n = 43
Parmi les femmes vaccinées, proportion de femmes qui étaient déjà sexuellement actives au moment de la vaccination	17,3 %	39,4 %	83,7 %
Parmi les vaccinées, proportion de femmes qui sont devenues sexuellement actives l'année de la vaccination	14,1 %	16,4 %	9,3 %

5.3 Prévalence des infections génitales au VPH chez les femmes

5.3.1 Prévalence globale des infections génitales au VPH

La majorité des femmes âgées de 17 à 29 ans (93,8 %) ont fourni un prélèvement vaginal. La proportion de femmes n'ayant pas fourni de prélèvement était plus grande parmi celles âgées de 17 à 19 ans et également parmi les Montréalaises. Parmi les femmes n'ayant pas fourni de prélèvement, 6,9 % étaient enceintes (ce qui était un critère d'exclusion pour le prélèvement) et 32,8 % n'avaient jamais eu de relation sexuelle qu'elle soit orale, vaginale ou anale. La proportion de femmes vaccinées était similaire dans les deux groupes, mais les femmes n'ayant pas fourni de prélèvement étaient significativement plus nombreuses en proportion à ne pas connaître leur statut vaccinal contre le VPH (différence globale significative, $p < 0,0003$).

La très grande majorité des échantillons reçus étaient satisfaisants pour l'analyse (97,5 %). Après exclusion des 50 échantillons pour lesquels le test de β-globine était négatif, l'analyse de la prévalence porte sur 1 937 sujets, ou sur 1 715 sujets si on ne considère que les femmes actives sexuellement.

La prévalence globale (i.e. pour tout VPH) obtenue est de 35,7 % (IC 95 % : 33,5;37,8) ou de 39,4 % (IC 95 % : 37,0;41,7) si on ne considère que les femmes actives sexuellement. Chez les femmes infectées, le nombre de VPH identifiés varie de 1 à 11. Chez les femmes qui n'étaient pas actives sexuellement, mais qui ont fourni un prélèvement (n = 198), la prévalence globale était de 4 % ($p < 0,0001$); aucun des génotypes couverts par le vaccin n'a été retrouvé chez ces dernières.

Le tableau suivant présente la prévalence globale des infections et leur répartition entre infection unique ou multiple. Parmi les femmes infectées par au moins un VPH, plus de la moitié présentaient une infection multiple. Sur l'ensemble des femmes avec un prélèvement valide[m], cela représente une prévalence des infections VPH multiples de 20,3 %, ou de 22,3 % si on ne considère que les femmes actives sexuellement. Chez ces dernières, le nombre de génotypes différents détectés a été de 2 chez 9,5 % des femmes, 3 chez 5,5 %, de 4 à 6 chez 6,1 % et de 7 ou plus chez 1,2 % d'entre elles.

[m] Ce groupe comprend les femmes actives sexuellement, celles qui ne le sont pas ainsi que celles qui n'ont pas répondu à la question.

Les proportions d'infections simples, doubles, triples et multiples sont similaires dans tous les groupes d'âge.

Tableau 7 Prévalence globale des infections génitales au VPH

	Toutes les femmes*	Femmes actives sexuellement		Femmes non actives sexuellement
	1937	1715		198
Au moins 1 VPH	35,6 %	39,4 %		4 %
Infection unique	15,4 %	17 %		-
Infections multiples (2-11)	20,3 % (57,0 % des cas +)	22,3 % (56,7 % des cas +)	2 VPH : 9,5 % 3 VPH : 5,5 % 4-6 VPH : 6,1 % 7 ou + VPH : 1,2 %	-

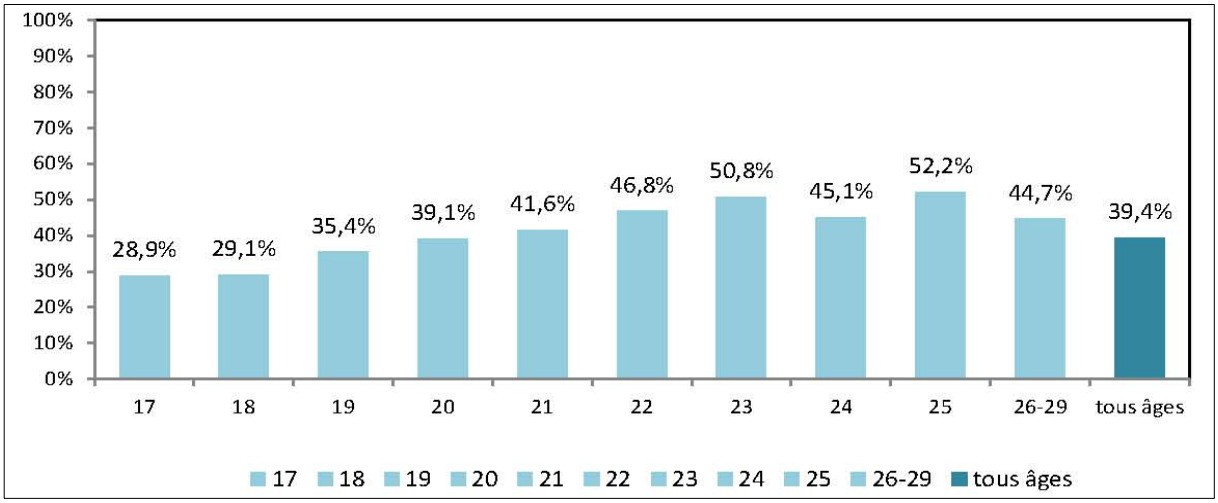
* Ce groupe comprend les femmes actives sexuellement, celles qui ne le sont pas ainsi que celles qui n'ont pas répondu à la question.

Afin d'alléger le texte et parce qu'il est difficile d'évaluer l'impact de la vaccination chez les femmes qui ne sont pas actives sexuellement, puisqu'elles ont beaucoup moins de risque d'acquérir une infection au VPH, les résultats suivants ne portent que sur les femmes actives sexuellement.

5.3.2 Prévalence des infections génitales au VPH selon l'âge

La prévalence globale des infections au VPH varie selon l'âge, comme le montre la figure 8. Elle augmente progressivement de 17 à 23 ans, passant de 28,9 % à 50,8 %, pour atteindre son maximum entre 23 et 25 ans et redescendre à partir de 26 ans.

Figure 8 Prévalence globale des infections génitales au VPH selon l'âge



Par groupe d'âge (tableau 8), les femmes de 17-19 ans ont une prévalence globale du VPH significativement plus faible que les autres (31,7 % vs 42,1 % pour les 20-22 ans et 47,6 % pour les 23 à 29 ans ($p < 0,017$).

Tableau 8 Prévalence globale des infections génitales au VPH selon le groupe d'âge

	17 à 19 ans*		20 à 22 ans		23 à 29 ans		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Au moins un VPH	219	31,7	238	42,1	218	47,6	675	39,4

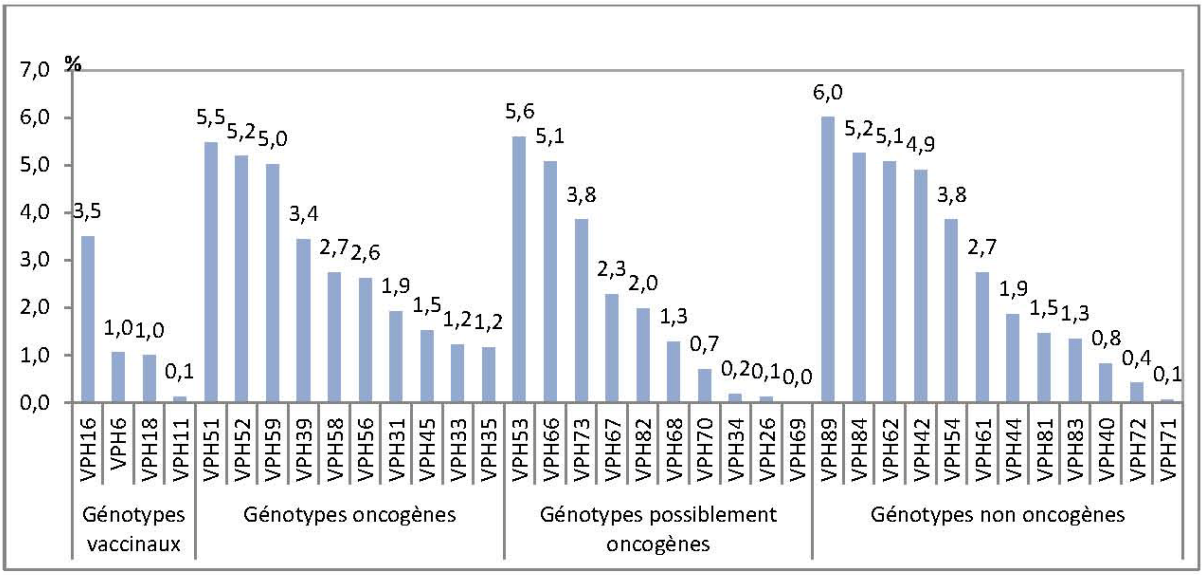
* Différence significative entre ce groupe d'âge et les 2 autres ($p < 0,017$).

5.3.3 Prévalence spécifique des infections génitales au VPH par génotype, globalement et par groupe d'âge

La figure 9 montre la prévalence spécifique des infections par génotype par ordre décroissant, en fonction des quatre catégories suivantes : génotypes couverts par le vaccin quadrivalent (16, 18, 6 et 11), génotypes oncogènes (sans les VPH 16 et 18), génotypes possiblement oncogènes et génotypes non oncogènes (sans les types 6 et 11).

Parmi les génotypes couverts par le vaccin, le génotype 16 est le plus fréquent, et le 12e plus fréquent parmi l'ensemble des génotypes. Les génotypes 51, 52 et 59 sont les plus fréquents parmi les autres VPH oncogènes. Les VPH 31, 33 et 45, pour lesquels il pourrait y avoir une protection croisée avec le vaccin, ont une prévalence entre 1,2 % et 1,9 %. Le génotype 53 est le plus fréquent parmi les génotypes possiblement oncogènes et le deuxième plus fréquent parmi l'ensemble des génotypes. Le génotype 89 est le génotype le plus fréquent parmi les génotypes non oncogènes; il est aussi le plus fréquent, toutes catégories confondues. Excepté les génotypes 40, 72 et 71, les génotypes non oncogènes sont tous plus fréquents que les génotypes 6 et 11 inclus dans le vaccin.

Figure 9 Prévalence spécifique des infections génitales au VPH par génotype



Le tableau 9 montre la prévalence des infections par génotype ou groupe de génotypes, selon le groupe d'âge. La prévalence plus faible chez les femmes de 17-19 ans, décrite précédemment pour l'ensemble des génotypes, reste vraie pour certains génotypes ou regroupements de génotypes. Celles-ci sont moins nombreuses à être atteintes des génotypes inclus dans le vaccin (voir plus loin pour l'effet combiné de l'âge et du vaccin). La prévalence de ces génotypes vaccinaux augmente significativement avec l'âge. Les femmes âgées de 17 à 19 ans sont aussi moins nombreuses à être atteintes d'au moins un VPH oncogène, mais cet effet n'est plus significatif lorsque les génotypes 16 et 18 sont exclus. Il est probable que ces derniers expliquent la différence observée. Les femmes de 17-19 ans sont également moins nombreuses à être atteintes d'au moins un VPH non oncogène, que l'on tienne compte ou non des génotypes 6 et 11. Les taux d'infection par des génotypes possiblement oncogènes sont similaires dans les trois groupes d'âge.

Tableau 9 Prévalence de certains génotypes ou groupes de génotypes selon le groupe d'âge

	17 à 19 ans (n = 691)		20 à 22 ans (n = 566)		23 à 29 ans (n = 458)		Total (n = 1715)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
VPH 16*	3	0,4†	20	3,5†	37	8,1†	60	3,5
VPH 6/11/16/18*	7	1,0†	24	4,2†	54	11,8†	85	5,0
VPH 31*	8	1,2	9	1,6	16	3,5	33	1,9
VPH 33*	3	0,4†	9	1,6	9	2,0	21	1,2
VPH45*	3	0,4†	14	2,5	9	2,0	26	1,5
VPH 31/33/45*	13	1,9†	27	4,8	32	7,0	72	4,2
Au moins un VPH oncogène*	124	18,0†	148	26,2	135	29,5	407	23,7
Au moins un VPH oncogène sans 16/18	120	17,4	127	22,4	88	19,2	335	19,5
Au moins un VPH possiblement oncogène	108	15,6	94	16,6	74	16,2	276	16,1
Au moins un VPH non oncogène*	128	18,5†	151	26,7	132	28,8	411	24,0
Au moins un VPH non oncogène sans 6/11*	125	18,1†	147	26,0	119	26,0	391	22,8

* Test global de différence significatif : $p < 0, 05$.

† Tests de comparaison 2 à 2 significatifs : $p < 0,01$.

5.3.4 Prévalence globale du VPH et spécifique par génotype, selon le statut vaccinal

À partir de cette sous-section (et jusqu'à 5.3.9), les femmes incluses dans les analyses sont celles qui étaient sexuellement actives au moment de l'étude et pour lesquelles le questionnaire était considéré comme valide (i.e. avec peu de données manquantes); le N maximum est donc 1 674 femmes.

Le tableau 10 montre que les femmes non vaccinées, quel que soit l'âge, ont une prévalence globale d'infections au VPH plus élevée que les femmes ayant déclaré avoir reçu au moins une dose du vaccin contre le VPH (47,2 % contre 36,1 % respectivement, $p < 0,0001$) ou que celles pour lesquelles le statut vaccinal est inconnu (37,1 %). Parmi celles ayant déclaré avoir reçu au moins une dose de vaccin contre le VPH, celles qui ont également indiqué une date de vaccination compatible

avec le programme de vaccination n'ont pas une prévalence globale significativement différente des autres femmes vaccinées (que leur date soit invalide ou inconnue).

Tableau 10 Prévalence des infections génitales au VPH selon le statut vaccinal

	Inconnu		Non Vaccinées*		Vaccinées		Vaccinées avec date valide		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Au moins un VPH	46	37,1	241	47,2	375	36,1	149	33,2	662	39,6

* Différence significative, $p < 0,0001$.

La prévalence de certains génotypes diffère également selon le statut vaccinal (tableau 11), mais seule la prévalence des génotypes inclus dans le vaccin est significativement plus faible chez les femmes vaccinées, par comparaison avec les femmes non vaccinées. La prévalence des génotypes oncogènes après exclusion des génotypes 16 et 18 est similaire dans les deux groupes, de même que la prévalence des génotypes possiblement oncogènes (non couverts par le vaccin) ou non oncogènes (couverts ou non par le vaccin).

Tableau 11 Prévalence de certains génotypes ou groupes de génotypes, selon le statut vaccinal

	Inconnu (n = 124)		Non vaccinées (n = 511)		Vaccinées (n = 1039)		Total (n = 1674)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
VPH 16*	9	7,3	36	7,1	13	1,3†	58	3,5
VPH 6/11/16/18*	11	8,9	56	11,0	16	1,5†	83	5,0
VPH 31	4	3,2	14	2,7	13	1,3	31	1,9
VPH 33	0	0,0	8	1,6	13	1,3	21	1,3
VPH45	2	1,6	10	2,0	14	1,4	26	1,6
VPH 31/33/45	5	4,0	29	5,7	36	3,5	70	4,2
Au moins un VPH oncogène*	28	22,6	145	28,4	227	21,9	400	23,9
Au moins un VPH oncogène sans 16/18	18	14,5	99	19,4	213	20,5	330	19,7
Au moins un VPH poss. oncogène	16	12,9	89	17,4	168	16,2	273	16,3
Au moins un VPH non oncogène	28	22,6	141	27,6	233	22,4	402	24,0
Au moins un VPH non oncogène sans 6/11	25	20,2	126	24,7	231	22,2	382	22,8

* Test global de différence significatif : $p < 0,05$.

† Tests de comparaison 2 à 2 significatifs : $p < 0,01$.

5.3.5 Prévalence des infections au VPH selon le groupe d'âge et le statut vaccinal

Le tableau 12 suivant montre la prévalence globale des infections au VPH, et spécifique pour les génotypes vaccinaux, selon le groupe d'âge et le statut vaccinal.

La prévalence globale montre un gradient selon les groupes d'âge, significatif pour les femmes vaccinées (p = 0,0025 pour le test de tendance), mais non chez les femmes non vaccinées ou dont le statut vaccinal est inconnu. Le gradient est également significatif lorsqu'on considère le statut vaccinal avec une date valide (p < 0,0001 pour le test de tendance).

En ce qui concerne la prévalence spécifique des génotypes vaccinaux, elle varie peu selon le groupe d'âge chez les femmes non vaccinées (p = 0,66). Par contre, chez les femmes vaccinées, elle est nettement plus faible dans les deux premiers groupes d'âge (0,3 % et 1,4 % chez les femmes de 17-19 ans et de 20-22 ans respectivement, contre 10,5 % chez celles de 23-29 ans, p = 0,0001). Contrairement aux deux autres groupes d'âge, la prévalence globale ainsi que la prévalence des génotypes vaccinaux paraissent indépendantes du statut vaccinal chez les femmes de 23-29 ans.

Tableau 12 Prévalence globale des infections génitales au VPH et spécifique des génotypes vaccinaux, selon le groupe d'âge et le statut vaccinal

	17-19 ans		20-22 ans		23-29 ans	
	Tout VPH	**Génotypes vaccinaux**	**Tout VPH**	**Génotypes vaccinaux**	**Tout VPH**	**Génotypes vaccinaux**
Non vaccinée **n = 511**	34,7 %	8,2 %	48,6 %	9,9 %	48,4 %	11,9 %
Vaccinée* **n = 1039**	32,7 %	0,3 %	39,4 %	1,4 %	45,4 %	10,5 %
Vaccinée avec date valide* **n = 449**	28,7 %	0,4 %	38,9 %	2,8 %	43,2 %	18,9 %
Statut vaccinal inconnu **n = 124**	26,7 %	2,2 %	43,6 %	10,3 %	57,5 %	15,0 %

* Test global de différence significatif : p < 0,05.

Le tableau 13 montre la prévalence globale des infections au VPH chez les femmes vaccinées, en tenant compte du fait qu'elles étaient actives sexuellement ou non avant la vaccination, lorsque l'information était disponible. Tant chez les femmes de 17-19 ans que chez celles de 20-22 ans, les femmes actives sexuellement ont une prévalence globale d'infection au VPH beaucoup plus élevée que celles qui n'étaient pas actives sexuellement avant leur vaccination (p < 0,001). Quant à la prévalence des génotypes vaccinaux, elle est quasi nulle chez les femmes vaccinées de 17-19 ans, quelles que soient leurs activités sexuelles antérieures, alors que chez les femmes de 20-22 ans, on retrouve ces génotypes uniquement chez des femmes déjà actives sexuellement avant la vaccination.

Tableau 13 Prévalence globale des infections génitales au VPH et des génotypes vaccinaux chez les femmes vaccinées, selon l'activité sexuelle antérieure

		Non actives sexuellement avant la vaccination	Actives sexuellement avant la vaccination	Possiblement actives avant la vaccination	Toutes les femmes vaccinées
17-19 ans* **(n = 252)**	Tout VPH*	18,9 %	39,7 %†	34,6 %	27,8 %
	Génotypes vaccinaux	0,76 %	0	0	0,4 %
20-22 ans* **n = 238**	Tout VPH*	14,6 %	56,3 %†	38,5 %	39,4 %
	Génotypes vaccinaux	0	4,7 %	0	2,2 %
23-29 ans	Non pertinent, car dans ce groupe d'âge, toutes les femmes infectées étaient actives sexuellement avant la vaccination				

* p = 0,0037.
† p < 0,001.

5.3.6 Prévalence des génotypes vaccinaux selon le statut vaccinal et le nombre de doses reçues, par groupe d'âge

Au moment de l'homologation du vaccin quadrivalent en 2007, le calendrier québécois de vaccination comprenait trois doses administrées sur un intervalle de six mois (0-2-6 mois) pour le groupe d'âge ciblé par la présente étude. Or, pour différentes raisons, certaines personnes ne reçoivent pas toutes les doses recommandées. Afin d'explorer la protection lorsque le nombre de doses reçues est inférieur à trois doses, une analyse de la prévalence des génotypes de VPH couverts par le vaccin a été faite en tenant compte du nombre de doses reçues. Le tableau 14 présente les résultats de cette analyse.

Tableau 14 Prévalence des génotypes vaccinaux, selon le groupe d'âge et le nombre de doses reçues

Statut vaccinal	17-19 ans (n = 676)		20-22 ans (n = 552)		23-29 ans (n = 446)	
	VPH 16	VPH 6/11/16/18	VPH 16	VPH 6/11/16/18	VPH 16	VPH 6/11/16/18
Vaccinée 3 doses	1/174	1/174	2/100	2/100	4/26	4/26
Vaccinée 1-2 doses	0/55	0/55	0/29	0/29	2/10	3/10
Non vaccinée	1/49	4/49	10/142	14/142	25/320	38/320
Statut vaccinal inconnu*	1/398	2/398	7/281	7/281	5/90	8/90

* Pour cette analyse, toutes les femmes qui ignoraient le nombre de doses reçues ont été reclassées comme ayant un statut vaccinal « inconnu ».

On remarque ainsi que parmi les femmes vaccinées selon le calendrier recommandé de trois doses, il y a eu sept cas d'infection par le VPH 16 et aucun cas additionnel par les autres types vaccinaux (VPH 6/11/18). Un seul cas est survenu chez les plus jeunes alors que deux cas ont été observés chez les 20-22 ans et quatre cas chez les 23-29 ans. De ces sept femmes, un examen plus détaillé révèle que six étaient actives sexuellement au moment de leur vaccination, ce qui ne nous permet pas d'exclure qu'elles étaient déjà infectées au moment de la vaccination. Un seul cas a été détecté chez une femme qui n'a déclaré aucune activité sexuelle avant la vaccination.

Chez celles qui ont reçu 1-2 doses, trois cas d'infection par un génotype vaccinal sont survenus. Tous les trois cas sont survenus chez des femmes de 23-29 ans actives sexuellement au moment de la vaccination.

5.3.7 Prévalence des VPH selon le moment de la dernière relation sexuelle et selon l'emploi du condom à la dernière relation sexuelle

Selon la littérature scientifique, l'estimation de la prévalence des infections au VPH pourrait être affectée par le moment de la dernière relation sexuelle avant le prélèvement, puisqu'une infection transitoire ou un effet de dépôt est soupçonné se produire, gonflant artificiellement le taux de prévalence de l'infection chez celles qui ont eu une relation sexuelle récente. Afin de vérifier l'existence de ce phénomène, l'analyse de la prévalence globale des infections a été comparée entre les femmes ayant eu leur dernière relation sexuelle depuis moins de 48 heures et celles dont la dernière relation avait eu lieu plus de 48 heures auparavant. Parmi les femmes actives sexuellement, la prévalence est identique dans les deux groupes, soit de 39,8 % et de 39,5 % respectivement[n].

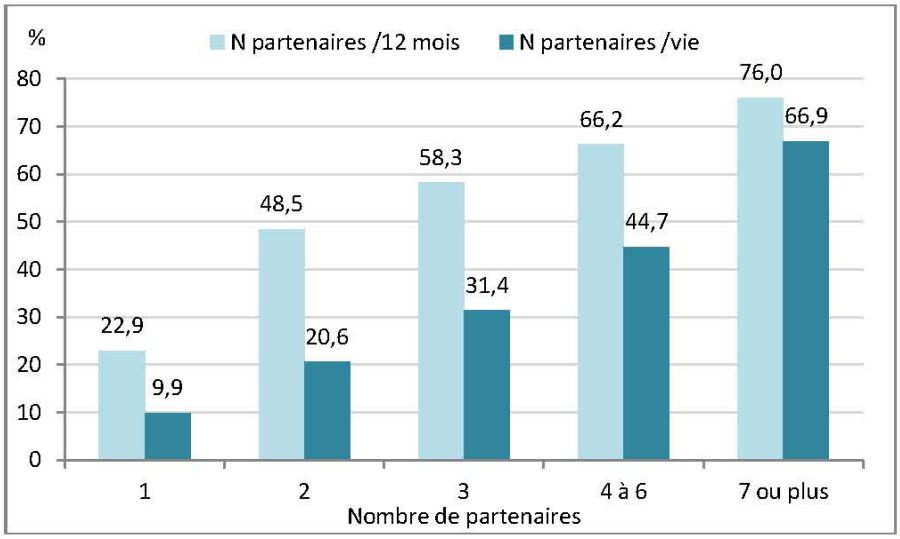
Toujours parmi les femmes actives sexuellement, la prévalence globale des infections au VPH était de 31,0 % parmi les femmes ayant utilisé un condom lors de leur dernière relation sexuelle, contre 40,6 % parmi celles n'en ayant pas utilisé ($p = 0,0009$).

5.3.8 Prévalence globale des infections au VPH et prévalence des génotypes vaccinaux selon le nombre de partenaires sexuels

Parmi les femmes actives sexuellement et ayant répondu à la question portant sur le nombre de partenaires à vie ($n = 1\,610$), la prévalence globale des infections augmente significativement avec le nombre de partenaires (figure 10, $p < 0,0001$). Par exemple, la prévalence globale des infections au VPH est de 9,9 % chez celles qui n'ont eu qu'un partenaire à vie, contre 66,9 % chez celles qui en ont eu 7 ou plus. Les prévalences suivent la même tendance en fonction du nombre de partenaires au cours des 12 derniers mois ($n = 1\,503$), mais avec des niveaux de prévalence encore plus élevés, qui approchent ou dépassent 50 % avec deux partenaires ou plus ($p < 0,0001$).

[n] Le taux de non-réponse à cette question a été de 13,2 % selon le tableau 5.

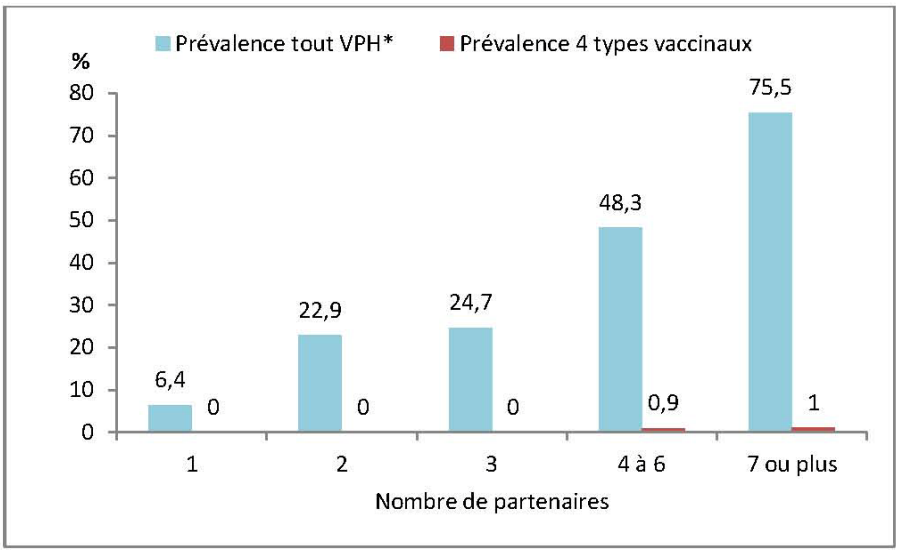
Figure 10 Prévalence globale des infections génitales au VPH selon le nombre de partenaires sexuels à vie et au cours des 12 derniers mois



P < 0,0001 pour le nombre de partenaires à vie et le nombre de partenaires/12 mois.

Par contre, cette relation entre le nombre de partenaires sexuels et la prévalence des infections est affectée par le statut vaccinal. Lorsqu'on ne considère que les quatre génotypes vaccinaux, la prévalence des infections n'est plus du tout affectée par le nombre de partenaires sexuels chez les femmes vaccinées de 17-19 ans (n = 566, majoritairement vaccinées avant d'être actives sexuellement). Même chez celles qui ont eu 7 partenaires ou plus, la prévalence des génotypes vaccinaux est devenue extrêmement rare et ne montre aucune tendance, comme l'illustre la figure 11, alors que la prévalence globale des infections au VPH chez ces dernières affiche toujours une nette croissance selon le nombre de partenaires sexuels (p < 0,0001). La même tendance est observée chez les femmes vaccinées de 20-22 ans (n = 361) , avec une prévalence de 3,7 % seulement pour les génotypes vaccinaux chez celles qui ont eu 7 partenaires ou plus à vie, contre 71,6 % chez ces dernières pour tout génotype (données non illustrées). Chez les femmes vaccinées de 23 ans et plus (n = 84), la prévalence des génotypes vaccinaux semble plus élevée chez celles qui ont eu au moins trois partenaires à vie, mais l'analyse est limitée par le nombre de personnes par catégories.

Figure 11 Prévalence globale des infections au VPH et des génotypes vaccinaux chez les femmes vaccinées de 17-19 ans, selon le nombre de partenaires sexuels à vie



5.3.9 Prévalence des infections génitales au VPH selon le statut tabagique

Le tableau suivant montre la prévalence globale des infections au VPH en fonction du groupe d'âge et du statut tabagique.

Tableau 15 Prévalence globale des infections au VPH selon le statut tabagique et le groupe d'âge

	17-19 ans (n = 649)*	20-22 ans (n = 542)*	23-29 ans (n = 435)
Non-Fumeuse ou < 100 cigarettes fumées à vie (n = 1214)	27,8 %	36,3 %	43,6 %
Fumeuse occasionnelle ou ex-fumeuse (n = 91)	46,7 %	46,4 %	45,8 %
Fumeuse (n = 321)	53,9 %	58,8 %	54,3 %

* $p < 0,0001$.

De manière générale, la prévalence globale des infections au VPH diffère selon le statut tabagique. Les non-fumeuses ont une prévalence d'infections inférieure aux fumeuses. Par groupe d'âge, cette observation demeure vraie chez les femmes de 17-19 ans et de 20-22 ans, mais pas chez celles de 23-29 ans.

5.4 Prévalence des infections orales au VPH

5.4.1 Prévalence des infections orales au VPH selon l'âge et le sexe

Les prélèvements oraux ont été fournis par 97,3 % des hommes et 98,1 % des femmes. Les prélèvements fournis étaient presque tous valides : 98,8 % pour les hommes (soit 1 363 prélèvements) et 99,1 % pour les femmes (soit 2 059 prélèvements).

La prévalence obtenue pour l'ensemble des génotypes est de 2,3 % (IC 95 % : 1,5;3,1) chez les hommes et 1,3 % chez les femmes (IC 95 % : 0,8;1,8). Par groupe d'âge, la prévalence est de 0,9 % chez les 17-19 ans, pour les deux sexes. Elle est de 3,3 % chez les hommes de 20 à 22 ans et de 1,6 % chez les femmes du même âge. Elle est de 4,2 % chez les hommes de 23 à 29 ans et de 1,8 % chez les femmes du même âge. Chez les hommes, l'augmentation de la prévalence selon l'âge est significative ($p = 0,0026$) mais elle ne l'est pas chez les femmes ($p = 0,26$).

Aucune infection orale au VPH n'a été détectée chez les hommes qui ont déclaré ne pas être actifs sexuellement ($n = 247$). La prévalence chez les hommes actifs sexuellement est de 2,9 % (IC 95 % : 1,9;3,9). Parmi les femmes non actives sexuellement, la prévalence est de 0,8 %, et elle est de 1,4 % (IC 95 % : 0,9;1,9) chez les femmes actives sexuellement (différence non statistiquement significative). Afin de rester cohérent avec la section sur les infections génitales, seules les personnes actives sexuellement sont conservées pour la suite des analyses.

Le tableau 16 suivant présente la prévalence des infections orales au VPH selon le sexe et le groupe d'âge chez les actifs sexuellement. Globalement, la prévalence des infections est environ deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Toutefois, dans l'analyse par groupe d'âge, les différences ne sont significatives que chez les 20-22 ans et les 23-29 ans ($p < 0,05$). Aucun cas d'infection par un génotype vaccinal n'a été identifié chez les femmes de 17-19 ans, alors qu'il y en a un chez celles de 20-22 ans et trois chez celles de 23-29 ans (différence significative, $p < 0,05$).

Tableau 16 Prévalence des infections orales au VPH selon le sexe et le groupe d'âge

		17 à 19 ans		20 à 22 ans		23 à 29 ans		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Hommes (n = 1070)	Au moins un VPH (tout type)†	6	1,3	14	3,9*	11	4,7*	31	2,9*
	Au moins un VPH vaccinal	2	0,4	1	0,3	1	0,4	4	0,4
Femmes (n = 1784)	Au moins un VPH (tout type)	7	1,0	9	1,5	9	1,9	25	1,4
	Au moins un VPH vaccinal†	0	0	1	0,2	3	0,6	4	0,2

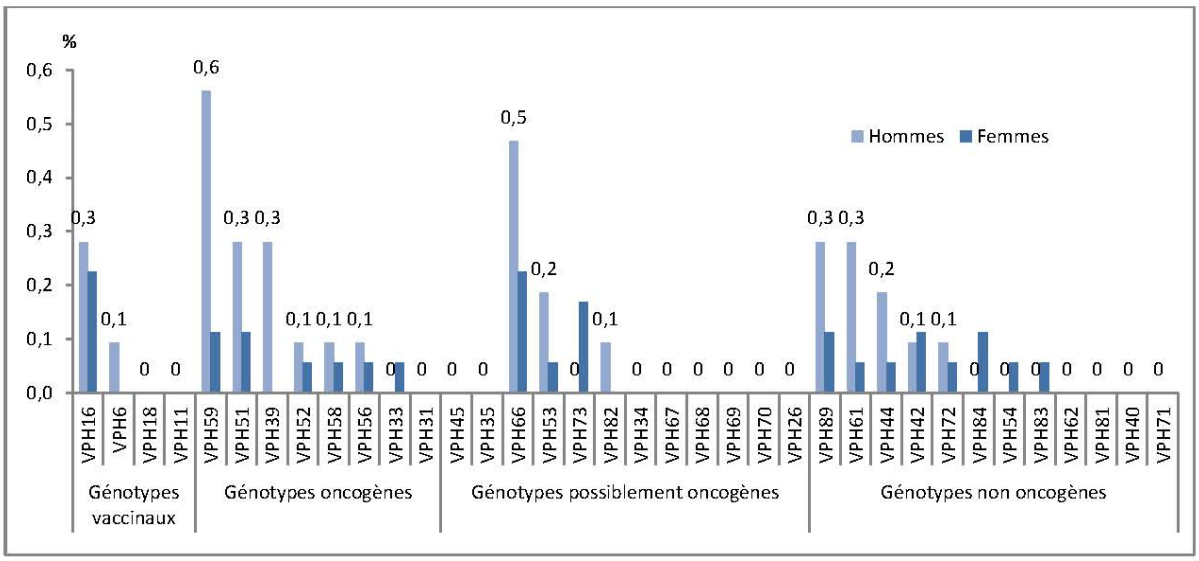
* Différence significative entre les sexes par groupe d'âge ($p < 0,05$).

† Différence significative entre les âges, par sexe ($p < 0,05$).

5.4.2 Prévalence spécifique des infections orales au VPH

La figure 12 montre la prévalence spécifique des infections au VPH, en fonction des quatre catégories utilisées précédemment et en fonction du sexe. Chez les hommes, les génotypes 59 (oncogène) et le génotype 66 (possiblement oncogène) sont les plus fréquents (0,6 % et 0,5 % respectivement) et leur prévalence dépasse celle du génotype 16 (0,3 %). Chez les femmes, aucun génotype n'apparaît prédominant. Parmi les génotypes vaccinaux, on ne retrouve que du VPH 16.

Figure 12 Prévalence des infections orales au VPH par génotype, selon le sexe



Note : pour des raisons de clarté, seuls les taux de prévalence chez les hommes sont indiqués sur le graphique.

5.4.3 Prévalence des infections orales au VPH selon l'âge et le statut vaccinal (femmes seulement)

Que ce soit pour l'ensemble des femmes ou par groupe d'âge, il n'y a pas de différence de prévalence des infections VPH orales entre les femmes vaccinées et non vaccinées. Même chez les 17-19 ans, où la prévalence chez les femmes vaccinées est de 0,8 % contre 4,0 % chez les femmes non vaccinées, la différence observée n'est pas statistiquement significative. Il faut préciser que le nombre de femmes chez qui on a détecté une infection orale au VPH est petit (13 cas chez les femmes vaccinées, 8 chez les non-vaccinées et 1 cas parmi celles dont le statut vaccinal est inconnu). La puissance statistique est trop faible pour détecter une différence.

Tableau 17 Prévalence globale des infections orales au VPH selon le groupe d'âge et le statut vaccinal (femmes actives sexuellement)

	17-19 ans (n = 713)	20-22 ans (n = 567)	23-29 ans (n = 459)	Toutes (n = 1739)
Vaccinée	0,8 % (5/612)	1,6 % (6/377)	2,3 % (2/87)	1,2 % (13/1076)
Non vaccinée	4,0 % (2/50)	0,7 % (1/146)	1,5 % (5/331)	1,5 % (8/527)
Statut inconnu	0 % (0/51)	2,3 % (1/44)	0 % (0/41)	0,7 % (1/136)

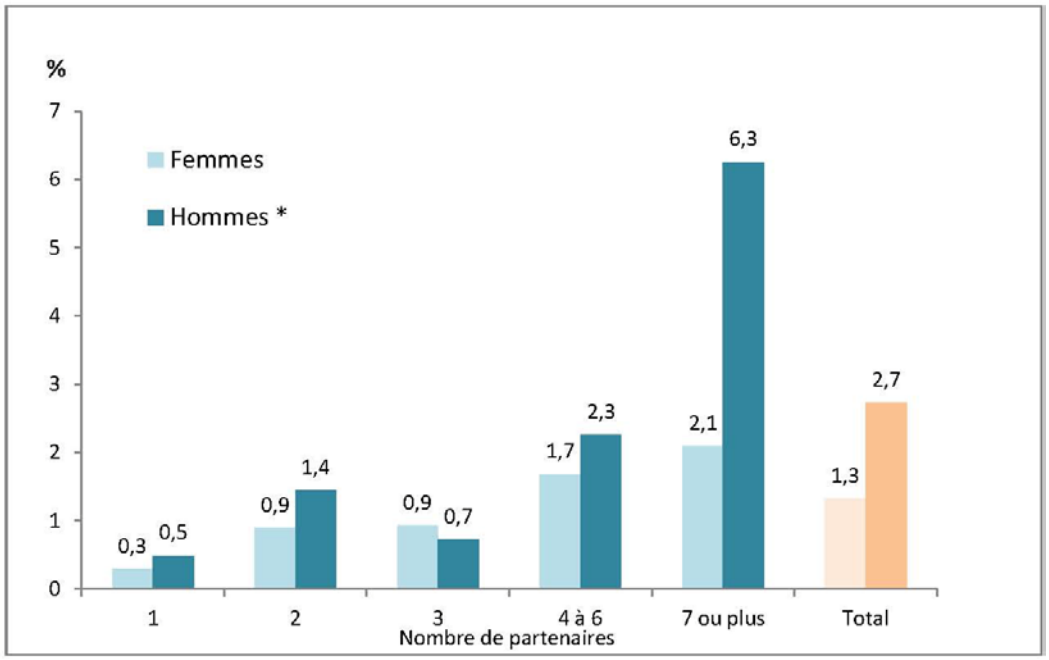
Il n'y a que quatre cas de VPH 16, dont trois chez des femmes vaccinées de 20 ans et plus (aucun cas chez les 17-19 ans) et un cas chez une femme non vaccinée.

Chez les femmes vaccinées avec date valide, la prévalence de tout VPH est de 1,1 % (n = 5/459). Des cinq cas positifs observés, un seul était causé par le VPH 16 et la personne affectée était active sexuellement avant la vaccination. Le nombre de doses reçues chez cette personne est inconnu.

5.4.4 Prévalence des infections orales au VPH selon le nombre de partenaires sexuels à vie et dans les 12 derniers mois

La prévalence des infections orales au VPH est différente selon le nombre de partenaires sexuels (pour tout type de relation sexuelle) que les participants masculins ont indiqué avoir eu au cours de leur vie (figure 13, $p < 0,05$). Si l'on s'intéresse au nombre de partenaires de la dernière année, des résultats similaires sont observés, avec une prévalence maximale de 8,1 % chez les hommes avec sept partenaires ou plus (données non illustrées). Chez les femmes, que l'analyse porte sur le nombre de partenaires à vie ou dans les 12 derniers mois, les prévalences sont plus faibles, oscillant entre 0,4 % à 4,7 % pour le nombre de partenaires au cours de la dernière année, sans tendance particulière.

Figure 13 Prévalence globale des infections orales au VPH, selon le sexe et le nombre de partenaires sexuels à vie (tout type de relation sexuelle)



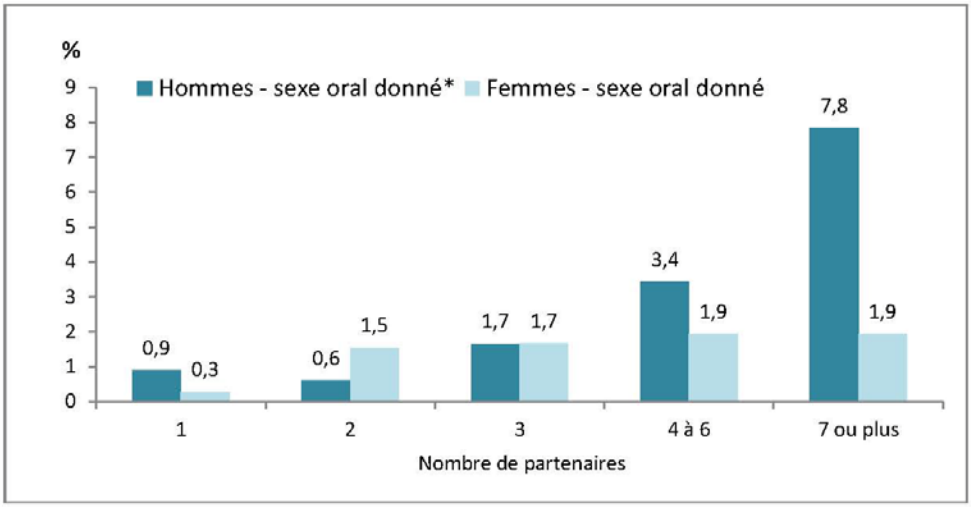
* P < 0,05.

La prévalence des infections orales au VPH a aussi été examinée en fonction du nombre de partenaires sexuels, pour les relations sexuelles orogénitales, plus particulièrement les relations sexuelles orales données, puisque ce sont les plus susceptibles de faciliter l'acquisition d'une infection orale.

Chez les 25 femmes chez qui on a retrouvé une infection orale au VPH, toutes ont rapporté avoir déjà donné du sexe oral, alors qu'aucune infection orale au VPH n'a été détectée chez les 108 femmes n'ayant jamais donné de sexe oral. Chez les hommes, parmi les 31 cas ayant une infection orale au VPH, tous sauf deux avaient déjà donné du sexe oral.

La figure 14 suivante montre la prévalence des infections orales au VPH selon le sexe et le nombre de partenaires sexuels orogénitaux (sexe oral donné seulement). Chez les hommes, il existe un gradient selon le nombre de partenaires à vie, mais seul le test global est significatif. Chez les femmes, les prévalences sont faibles et aucune tendance particulière n'est observée.

Figure 14 Prévalence des infections orales au VPH selon le sexe et le nombre de partenaires sexuels à vie pour des relations orogénitales données



p = 0,0002.

5.4.5 PRÉVALENCE DES INFECTIONS ORALES AU VPH, SELON LE STATUT TABAGIQUE

La prévalence des infections orales au VPH est affectée par le statut tabagique, les fumeurs ayant une prévalence plus élevée (3,4 %) que les non-fumeurs (1,4 %) ou les fumeurs occasionnels ex-fumeurs (1,8 %). Toutefois, lorsque la prévalence est analysée par sexe, les différences ne sont plus significatives.

Tableau 18 Prévalence des infections orales au VPH selon le statut tabagique, par sexe

	Hommes (n = 984)	Femmes (n = 1684)	Tous* (n = 2668)
Non-Fumeur ou < 100 cigarettes fumées à vie	2,2 %	1,0 %	1,4 %
Fumeur occasionnel ou ex-fumeur	2,7 %	1,0 %	1,8 %
Fumeur	4,8 %	2,4 %	3,4 %

* p = 0,009.

5.5 Concordance entre les infections orales et génitales au VPH chez les femmes

Puisque les femmes ont fourni deux prélèvements, il est possible d'analyser la concordance des résultats entre les deux sites. Le tableau 19 suivant montre le nombre de cas positifs observés chez les femmes par site (incluant les femmes non actives sexuellement).

La proportion observée d'accord pour la détection d'une infection est de 64,9 %. Le coefficient de concordance (Kappa de Cohen) est de 0,4. Cet accord, bien que modéré, ne peut s'expliquer par le simple fait du hasard ($p < 0,001$). La prévalence des infections VPH orales étant beaucoup plus faible, un grand nombre de femmes ont au moins un VPH détecté via le prélèvement vaginal, mais n'en ont pas eu de détecté via le prélèvement oral. Il existe sept cas (soit près du tiers des infections VPH orales) pour lesquels le prélèvement oral a mis en évidence une infection au VPH alors qu'il n'y en avait pas au niveau vaginal.

Tableau 19 Concordance des résultats entre le prélèvement oral et le prélèvement vaginal chez les femmes

	Infection orale (tout génotype)	
Infection vaginale (tout génotype)	Oui	Non
Oui	18	664
Non	7	1222

Lorsqu'analysée spécifiquement par génotype, la concordance entre les deux sites est très imparfaite. Chez les 18 femmes qui avaient à la fois au moins une infection orale et génitale au VPH, on observe les faits suivants :

- Pour trois d'entre elles, le même génotype a été retrouvé au niveau vaginal et oral (infection unique, VPH51, VPH66 et VPH84);
- Pour huit d'entre elles avec des infections vaginales multiples, au moins un génotype retrouvé au niveau oral était identique à un génotype retrouvé au niveau vaginal;
- Pour quatre d'entres elles avec des infections vaginales multiples, aucun génotype commun n'a été retrouvé entre les deux sites;
- Pour trois d'entre elles, le génotype de l'infection unique génitale était différent de l'infection unique orale.

Même si on a trouvé une infection orale ou vaginale au VPH chez certaines femmes qui ont déclaré n'avoir jamais eu de relations sexuelles, les femmes ayant une infection à la fois vaginale et orale étaient toutes actives sexuellement. Chez celles qui ont une infection orale, on trouve des femmes dans toutes les catégories pour le nombre de VPH trouvés au niveau vaginal. Cependant, en proportion, elles sont deux fois plus nombreuses à avoir une infection vaginale multiple que celles qui n'ont pas d'infection orale concomitante. La moitié des femmes avec infection VPH concomitante orale et vaginale ont déclaré avoir eu sept partenaires ou plus au cours de leur vie, et le quart d'entre elles en a eu entre quatre et six à vie. La moitié de ces femmes étaient fumeuses ou avaient déjà fumé.

6 Discussion

Le principal but de cette étude était d'estimer la prévalence des infections au VPH génitales chez les femmes dans la population générale, afin de pouvoir estimer l'impact précoce du programme de vaccination contre le VPH, offert au Québec depuis 2008. En effet, à cause du long délai entre l'infection par le VPH et son évolution vers un cancer, les impacts sur le cancer du col utérin ou les précurseurs de ce cancer ne sont pas attendus avant plusieurs années. L'impact sur la prévalence des infections au VPH est vu comme un indicateur plus utile à court terme pour ajuster l'intervention, non seulement de la vaccination, mais également du dépistage du cancer du col utérin.

Au Québec, en 2013-2014 (période couverte par l'étude), les jeunes femmes de 17 à 19 ans étaient majoritairement vaccinées (83,5 %) alors que celles âgées de 23 à 29 ans étaient majoritairement non vaccinées (seulement 19,1 % vaccinées). Le groupe d'âge 20-22 ans représente une situation intermédiaire (65,7 % vaccinées). Comme il est connu que le risque d'acquérir une infection au VPH tend à augmenter avec le nombre de partenaires sexuels à vie (et donc l'âge), l'analyse de l'impact de la vaccination doit tenir compte à la fois de l'âge et du statut vaccinal.

Les résultats montrent que la prévalence globale des infections génitales au VPH chez les femmes de 17-29 ans au Québec est élevée, soit de 35,6 % (IC 95 % : 33,5;37,8) pour l'ensemble et 39,4 % (IC 95 % : 37,0;41,7) si on ne considère que les femmes actives sexuellement. Cette prévalence est plus élevée que l'estimation mondiale de Bruni *et a*l chez les femmes de moins de 25 ans en période prévaccination, qui était de 24 % (IC 95 % : 23.5;24,5)[24]. Toutefois, des différences dans la sélection des sujets et les méthodes de laboratoire entre cette méta-analyse et l'étude PIXEL rendent difficile la comparaison. La plupart des études incluses dans la méta-analyse, par exemple, étaient basées sur des résidus de test de dépistage effectués en clinique et les tests de détection des VPH étaient très variables. Or, il est connu que l'autoprélèvement favorise la détection des VPH non oncogènes, assez abondants dans la flore vaginale[25,15], par rapport à un prélèvement au col utérin. Cela peut affecter l'estimation de la prévalence globale des infections si le test de laboratoire utilisé, comme le test *Linear Array*, permet leur détection, par rapport à un test générique qui ne couvre que les VPH oncogènes. Ici, la prévalence spécifique des génotypes oncogènes est de 23,7 % pour l'ensemble du groupe (tableau 9), mais il est difficile de comparer ces résultats obtenus en période post-vaccination avec ceux décrits en période prévaccination.

Le devis de l'étude PIXEL est plus comparable à celui de l'étude populationnelle américaine NHANES° dont les résultats ont été publiés pour la période prévaccination 2003-2006[26]; les deux sont basés sur un autoprélèvement et des méthodes de laboratoire semblables. La prévalence globale des infections génitales estimée dans l'étude PIXEL chez les femmes non vaccinées est très semblable à celle de cette étude américaine pour des groupes d'âge assez semblables : elle était de 34,7 %, 48,6 % et 48,4 % respectivement chez les jeunes femmes non vaccinées de 17-19 ans, 20-22 ans et 23-29 ans dans PIXEL (tableau 12), alors que dans l'étude NHANES elle était de 32,9 % (IC 95 % : 29,5;36,5) chez les jeunes femmes de 14-19 ans, de 53,8 % (IC 95 % : 45,9;61,5) chez les femmes de 20-24 ans et de 46,8 % (IC 95 % : 42,9;50,8) chez les femmes de 25-29 ans.

Dans l'étude PIXEL, la prévalence globale des infections génitales chez les femmes qui ne sont pas actives sexuellement est de 4 %. Plusieurs autres études semblables ont observé le même phénomène, avec des prévalences variant de 3 à 15 % chez des adolescentes ou jeunes femmes non actives sexuellement recrutées dans la population[26,27,28,29,30,31]. Outre une possible erreur de déclaration du statut quant à l'activité sexuelle, l'explication la plus plausible est celle d'une

° NHANES : acronyme pour *National Health and Nutrition Examination Survey*.

transmission de l'infection par des activités sexuelles non pénétratives, puisqu'on a déjà retrouvé des VPH sur les mains[32,33,34], le bout des doigts ou sous les ongles[35,36] ou sur des objets comme des vibrateurs, même après leur nettoyage[37]. Comme il y a peu d'information disponible sur l'expérience des femmes non actives sexuellement, le reste des analyses a été limité aux femmes actives sexuellement.

Chez celles qui ont une infection génitale au VPH, le nombre de VPH identifiés varie de 1 à 11. Si 17 % des femmes avaient une infection unique, 22,3 % avaient une infection multiple, soit 56,8 % des cas positifs. Dans la catégorie des types oncogènes, les plus fréquents sont les types 51, 52 et 59, alors que le VPH 16 est habituellement le plus fréquent ou l'un des plus fréquents dans les études menées en période prévaccination, que ce soit évalué au niveau mondial[24] ou dans les grandes études nord-américaines[26,38,39,40,41,42,43]. Par ailleurs, contrairement à ce qui est rapporté par d'autres auteurs, la prévalence globale des infections au VPH n'est pas affectée par le moment de la dernière relation sexuelle dans cette étude.

La prévalence globale des infections augmente avec l'âge et est significativement plus faible chez les femmes de 17-19 ans, soit 31,7 %, contre 42,1 % et 47,6 % chez celles de 20 à 22 ans et 23-29 ans respectivement ($p < 0,017$). Toutefois, les différences significatives par groupe d'âge portent essentiellement sur les génotypes de VPH couverts par le vaccin, soit le génotype 16 considéré seul, les génotypes 6/11/16/18 pris globalement, et les génotypes 31, 33 et 45, pour lesquels une immunité croisée par les vaccins a été démontrée dans des essais cliniques sur la vaccination[44]. Quand on considère les infections par des VPH oncogènes après avoir exclu les VPH 16 et 18, ainsi que le groupe des VPH possiblement oncogènes (non couverts par le vaccin), les différences significatives s'estompent. Cela suggère un effet spécifique de la vaccination et non un effet de confusion avec le degré d'activité sexuelle qui serait moindre chez les plus jeunes.

Globalement, les femmes vaccinées contre le VPH ont une prévalence significativement plus faible (36,1 % pour tout VPH) que les femmes non vaccinées (47,2 %, $p < 0,0001$). La prévalence est significativement plus faible chez les femmes vaccinées, que l'on considère le génotype 16 seul ou le groupe de VPH 6/11/16/18. ($p < 0,01$), mais elle ne l'est pas pour les génotypes oncogènes après exclusion des types 16/18, pour les génotypes possiblement oncogènes et pour les génotypes non oncogènes (tableau 11). Par contre, lorsque l'on tient compte à la fois du groupe d'âge et du statut vaccinal, la prévalence des génotypes vaccinaux chez les femmes de 23-29 ans demeure semblable, peu importe le statut vaccinal, contrairement aux deux autres groupes d'âge (tableau 12). Comme ces femmes devaient toutes avoir au moins 17 ans lorsqu'elles ont été vaccinées et que la plupart étaient déjà actives sexuellement, cela renforce l'intérêt de vacciner les jeunes avant le début des relations sexuelles pour maximiser l'efficacité du vaccin et questionne l'utilité des stratégies de rattrapage chez les individus plus âgés qui sont déjà actifs sexuellement. Presque tous les cas d'infection par un génotype vaccinal chez une femme vaccinée avec trois doses (6/7), quel que soit l'âge, sont survenus chez des femmes qui étaient actives sexuellement avant d'être vaccinées. Par ailleurs, il est difficile d'examiner spécifiquement l'impact de la vaccination selon le nombre de doses reçues, à cause du faible nombre d'infections causées par un génotype vaccinal chez les femmes vaccinées.

Un des déterminants majeurs décrit dans la littérature pour évaluer la prévalence des infections génitales au VPH est le nombre de partenaires sexuels à vie[26,27,29,31,31,38,45,46]. Lorsqu'on considère l'ensemble des participantes, cette relation est aussi observée, avec un gradient significatif selon le nombre de partenaires (figure 10). Toutefois, lorsqu'on examine cette tendance chez les femmes vaccinées par groupe d'âge et en ne considérant que les génotypes vaccinaux, le gradient s'estompe complètement chez les plus jeunes (17-19 ans). Chez ces dernières, les génotypes vaccinaux sont

devenus extrêmement rares, peu importe le nombre de partenaires sexuels à vie (figure 11). Cette information vient renforcer les évidences que la vaccination contre le VPH procure une réelle protection contre les génotypes inclus dans le vaccin, peu importe le comportement sexuel subséquent puisque la majorité des femmes de 17-19 ans n'étaient pas actives sexuellement lorsqu'elles ont été vaccinées. Cet effet est aussi observé dans une moindre mesure chez les femmes de 20 à 22 ans, mais pas chez les plus âgées.

La prévalence des infections orales au VPH est globalement deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (2,9 % contre 1,4 %, $p < 0,05$), une différence observée aussi dans d'autres études[19,20,47,48,49]. Cependant, par groupe d'âge, cette différence disparaît chez les plus jeunes (1,3 % chez les hommes de 17-19 ans, contre 1,0 % chez les femmes du même âge, une différence non significative). Bien que la majorité des jeunes hommes soient non vaccinés au Québec, ces données suggèrent que les plus jeunes pourraient bénéficier d'une immunité de groupe à l'égard des génotypes vaccinaux.

La prévalence des infections orales par génotype est moins documentée que celle des infections génitales, mais dans certaines études, le génotype 16 est celui qui est retrouvé le plus fréquemment en période prévaccination ou l'un des plus fréquents[19,50,51]. L'identification de ce génotype est particulièrement préoccupante, car il s'agit de celui qui est le plus souvent associé aux cancers oropharyngés[52]. Chez les jeunes Québécois, il est ici au troisième rang en importance chez les hommes; chez les femmes, sa prévalence est très faible et aucun autre génotype vaccinal n'a été identifié. À cause du petit nombre d'infections orales chez les femmes, la puissance statistique est insuffisante pour bien évaluer l'impact de la vaccination.

Les forces de l'étude

Jusqu'à maintenant, toutes les données de prévalence des infections génitales au Québec provenaient d'échantillons de convenance et comportaient un nombre limité de sujets[53]. Il s'agit donc de la première étude d'envergure, menée auprès d'un échantillon recruté dans la population générale, non lié à la consommation de services. Même si les participants n'ont pas été recrutés selon un plan d'échantillonnage aléatoire simple, tous les efforts ont été faits pour multiplier les sessions de recrutement (184 en tout) dans une variété de milieux, tant scolaires qu'au travail, et dans plusieurs régions, afin d'atténuer les biais de sélection. De plus, la participation aux prélèvements a été exceptionnelle (94 % pour l'autoprélèvement vaginal et 97-98 % pour le rinçage buccal) et très peu de spécimens étaient invalides pour l'analyse. Une prudence doit être tout de même exercée avant d'inférer les résultats à la population.

La collecte des données s'est déroulée selon un protocole rigoureux, par une équipe de recherche bien formée et supervisée tout au long de l'étude. La collaboration des institutions d'enseignement et des centres hospitaliers (pour les milieux de travail) a été excellente et a facilité la participation des jeunes adultes qui étaient approchés par l'équipe de recherche. Comme l'étude était présentée comme s'adressant à tous les jeunes, actifs sexuellement ou non, et ce même pour les prélèvements, aucun jeune n'avait à dévoiler publiquement son comportement sexuel devant ses pairs, en participant à l'étude.

En ayant recours à une saisie informatique directement par le participant, les erreurs de saisie des données ont été minimisées. Le degré de complétion du questionnaire informatisé a aussi été élevé, avec en général moins de 10 % de réponses manquantes.

Le fait d'analyser les spécimens en deux temps pour la recherche des VPH a permis de diminuer les coûts de laboratoire, puisque le test *Linear Array* utilisé pour le génotypage n'était appliqué qu'à ceux qui étaient positifs au test générique. Même si le test générique utilisé est moins connu, il a déjà été

validé sur une large série de cas et le test *Linear Array* est un des tests de référence mondialement utilisé pour le génotypage. De plus, ces tests étaient effectués dans un seul laboratoire, lequel avait réussi le test de contrôle de la qualité de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

L'âge et le statut vaccinal étant disponibles, il a été possible d'estimer les premiers impacts de la vaccination chez les femmes. De plus, en considérant l'âge à la vaccination et l'âge des premières relations sexuelles, il a été possible de trouver une explication possible aux infections génitales au VPH causées par des types vaccinaux chez les femmes vaccinées.

Les limites de l'étude

Le plan de recrutement initial comportait un certain nombre d'individus à sélectionner hors des milieux d'enseignement. Contrairement au milieu scolaire, il n'existe pas de base pour sélectionner ces milieux et garantir une certaine représentativité des participants. Après plusieurs tentatives infructueuses pour obtenir le consentement de grandes entreprises à présenter l'étude à leurs employés, seuls les milieux hospitaliers et les pharmacies communautaires ont été conservés comme milieux de recrutement. Toutefois, dans ces deux types de milieux, le recrutement ne visait pas uniquement des travailleurs de la santé, mais toutes les catégories de travailleurs (services cliniques, travailleurs de laboratoires, cuisine, sécurité, administration, etc.). Dans les milieux de travail, une approche individuelle a été adoptée, et le recrutement des jeunes femmes a été étendu jusqu'à 29 ans, afin d'augmenter la proportion de femmes non vaccinées. Pour toutes ces raisons, les données concernant les femmes de 23-29 ans doivent être considérées avec prudence et leur représentativité est moins assurée que celle des plus jeunes chez qui le recrutement en milieu scolaire a été plus facile et plus conforme au plan.

Il y a peu de données disponibles avant la mis en place du programme de vaccination pour établir un niveau de base de la prévalence des infections génitales au VPH dans la population générale et encore moins des infections orales. La comparaison de la prévalence des infections en fonction du statut vaccinal ne permet pas d'évaluer avec certitude l'impact du programme de vaccination. L'étude demeure transversale et dans un contexte de transition entre une population non vaccinée et une population vaccinée, mais chez qui l'effet de la vaccination n'est peut-être pas optimal compte tenu du fait que certaines personnes étaient actives sexuellement au moment où elles ont été vaccinées.

Les analyses portant sur la prévalence des infections orales au VPH sont limitées par la faible prévalence des infections, particulièrement chez les femmes. Même si très peu de spécimens étaient insatisfaisants pour l'étude, il est possible que le rinçage buccal sans gargarisme n'ait pas permis de recueillir tous les VPH présents dans la gorge. Une revue comparant le rinçage buccal avec un prélèvement par frottis n'a pas permis de démontrer un impact significatif d'une ou de l'autre méthode sur la prévalence des infections orales chez des femmes[54]. Il est possible que la combinaison de deux moyens, comme l'ajout d'un frottis avec le rinçage buccal, puisse améliorer la sensibilité au niveau de la détection des VPH. Cependant, le rinçage buccal demeure le moyen le plus facile d'utilisation dans un contexte de surveillance épidémiologique à grande échelle.

En l'absence d'un registre provincial exhaustif de la vaccination au moment de l'étude et dans le désir de respecter l'anonymat des participants, les analyses portant sur la prévalence des infections en fonction du statut vaccinal reposent sur un statut vaccinal autodéclaré. Le taux de non-réponse à certaines sous-questions comme l'année de la vaccination ou le nombre de doses est relativement élevé, particulièrement chez les hommes. Malgré toutes ces limites, l'impact du programme de vaccination apparaît prometteur pour les années futures.

7 Conclusion

Bien que le programme de vaccination contre le VPH ne soit en place que depuis quelques années au Québec, les résultats de l'analyse suggèrent un impact sans équivoque de la vaccination contre le VPH chez les jeunes femmes, puisque les types vaccinaux sont quasi absents chez les jeunes femmes vaccinées avant le début de leur activité sexuelle alors que la prévalence des infections par d'autres types non vaccinaux est équivalente à celle des femmes non vaccinées. Cette information est également utile pour l'ajustement des paramètres de dépistage du cancer du col utérin, au fur et à mesure que les cohortes vaccinées atteignent l'âge recommandé pour le dépistage de ce cancer.

Comme il s'agit de la première étude de prévalence des infections au VPH chez les jeunes adultes du Québec, la reprise de cette étude dans quelques années, alors que les jeunes femmes vaccinées auront reçu leur vaccin en prépuberté, apportera un éclairage plus précis sur l'ampleur de la protection chez les femmes ainsi que la protection indirecte chez les hommes.

L'étude PIXEL comprend de nombreuses données inédites sur les comportements sexuels, la consommation de services d'autres caractéristiques personnelles qui n'ont pas été présentées dans ce rapport. Des analyses complémentaires sont envisagées afin d'enrichir notre connaissance au sujet des infections au VPH. Elles feront l'objet de publications subséquentes.

Références

1 Dubé È, Duval B, Gilca V, Goggin P. Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain au Québec. Institut national de santé publique du Québec; 2007.

2 Comité sur l'immunisation du Québec. La vaccination contre les VPH au Québec : mise à jour des connaissances et propositions du comité d'experts. 2012. Institut national de santé publique du Québec.

3 Ministère de la Santé et des Services sociaux. Flash Vigie. Bulletin québécois de vigie et d'intervention en maladies infectieuses. Vol. 9, No 7. 2014.

4 Comité scientifique *ad hoc* pour la production de l'avis, Institut national de santé publique du Québec INSPQ. Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain au Québec, Devis d'évaluation. Institut national de santé publique du Québec; 2010.

5 Goggin P, Coutlée F, Lavoie F, Sauvageau C, Gilca V, Dubé E, and Deceuninck G. Feasability of unsupervised self-sampling for population-based HPV prevalence study. Présentation par affiche. 26th International Papillomavirus Conference & Clinical and Public Health Workshops. Montréal. Canada. 2010.

6 Forest P, Goggin P, Lavoie F, Sauvageau C, Gilca V, Dubé E, Deceuninck G, and Coutlée F. Prevalence of genital HPV in a population-based pilot study in women living in Canada. Présentation par affiche. 26th International Papillomavirus Conference & Clinical and Public Health Workshops. Montréal. Canada. 2010.

7 Weaver BA, Feng Q, Holmes KK, Kiviat N, Lee SK, Meyer C *et al.* Evaluation of genital sites and sampling techniques for detection of human papillomavirus DNA in men. *J Infect Dis* 2004; 189: 677-85.

8 Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis* 2006; 194: 1044-57.

9 Ogilvie GS, Taylor DL, Achen M, Cook D, Krajden M. Self-collection of genital human papillomavirus specimens in heterosexual men. *Sex Transm Infect* 2009; 85: 221-5.

10 Enerly E, Olofsson C, Nygard M. Monitoring human papillomavirus prevalence in urine samples: a review. *Clin Epidemiol* 2013; 5: 67-79.

11 Drolet M, Bénard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L *et al.* Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(5): 565-80.

12 Steben M, Ouhoummane N, Brassard P, and Rodier C. Epidemiology of genital warts among individuals covered by the public drug plan in Quebec: Impact of HPV vaccination. Présentation orale et par affiche 29th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. Seattle, États-Unis. 2014.

13 Lambert G, Mathieu-Chartier S, Goggin P, and Otis J *et al.* Étude PIXEL-Portrait de la santé sexuelle des jeunes adultes au Québec, 2013-2014. Rapport méthodologique. Institut national de santé publique du Québec; 2016 (à paraître).

14 Ministère de la Santé et des Services sociaux. L'épidémie silencieuse. Les infections transmissibles sexuellement et par le sang. Quatrième rapport national sur l'état de santé de la population du Québec. Québec. Gouvernement du Québec; 2010.

15 Petignat P, Faltin DL, Bruchim I, Tramer MR, Franco EL, Coutlée F. Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 530-5.

16 Ogilvie GS, Patrick DM, Schulzer M, Sellors JW, Petric M, Chambers K *et al.* Diagnostic accuracy of self collected vaginal specimens for human papillomavirus compared to clinician collected human papillomavirus specimens: a meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 207-12.

17 Burchell AN, Coutlée F, Tellier PP, Hanley J, Franco EL. Genital transmission of human papillomavirus in recently formed heterosexual couples. *J Infect Dis* 2011; 204: 1723-9.

18 Nyitray AG, Menezes L, Lu B, Lin HY, Smith D, Abrahamsen M *et al.* Genital Human Papillomavirus (HPV) Concordance in Heterosexual Couples. *J Infect Dis* 2012; 206: 202-11.

19 Gillison ML, Broutian T, Pickard RKL, Tong Zy, Xiao W, Kahle L *et al.* Prevalence of Oral HPV Infection in the United States, 2009-2010. *JAMA* 2012; 307:693-703.

20 Dahlstrom KR, Burchell AN, Ramanakumar AV, Rodrigues A, Tellier PP, Hanley J *et al.* Sexual Transmission of Oral Human Papillomavirus Infection among Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 2959-64.

21 Heath EM, Morken NW, Campbell KA, Tkach D, Boyd EA, Strom DA. Use of buccal cells collected in mouthwash as a source of DNA for clinical testing. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 127-33.

22 Legault V, Burchell A, Goggin P, Nicolau B, Brassard P, Guenoun J *et al.* Generic Microtiter Plate Assay for Triaging Clinical Specimens Prior to Genotyping of Human Papillomavirus DNA via Consensus PCR. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3977-9.

23 Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El GF *et al.* A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009; 10: 321-2.

24 Bruni L, Diaz M, Castellsague X, Ferrer E, Bosch FX, de SS. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010; 202: 1789-99.

25 Castle PE, Rodriguez AC, Porras C, Herrero R, Schiffman M, Gonzalez P *et al.* A comparison of cervical and vaginal human papillomavirus. *Sex Transm Dis* 2007; 34: 849-55.

26 Hariri S, Unger ER, Sternberg M, Dunne EF, Swan D, Patel S *et al.* Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the National Health And Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *J Infect Dis* 2011; 204: 566-73.

27 Lenselink CH, Melchers WJ, Quint WG, Hoebers AM, Hendriks JC, Massuger LF *et al.* Sexual behaviour and HPV infections in 18 to 29 year old women in the pre-vaccine era in the Netherlands. *PLoS ONE* 2008; 3: e3743.

28 Houlihan CF, de SS, Baisley K, Changalucha J, Ross DA, Kapiga S *et al.* Prevalence of human papillomavirus in adolescent girls before reported sexual debut. *J Infect Dis* 2014; 210: 837-45.

29 Mollers M, Scherpenisse M, van der Klis FR, King AJ, van Rossum TG, van Logchem EM *et al.* Prevalence of genital HPV infections and HPV serology in adolescent girls, prior to vaccination. *Cancer Epidemiol* 2012; 36: 519-24.

30 Widdice LE, Brown DR, Bernstein DI, Ding L, Patel D, Shew M *et al.* Prevalence of human papillomavirus infection in young women receiving the first quadrivalent vaccine dose. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 774-6.

31 Karlsson R, Jonsson M, Edlund K, Evander M, *et al.* Lifetime number of partners as the only independent risk factor for human papillomavirus infection: a population-based study. *Sex Transm Dis* 1995; 22 (2): 119-27.

32 Forslund O, Nordin P, Hansson BG. Mucosal human papillomavirus types in squamous cell carcinomas of the uterine cervix and subsequently on fingers. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1148-53.

33 Widdice L, Ma Y, Jonte J, Farhat S, Breland D, Shiboski S *et al.* Concordance and Transmission of Human Papillomavirus Within Heterosexual Couples Observed Over Short Intervals. *J Infect Dis* 2013; 207: 1286-94.

34 Louvanto K, Dahlstrom K, Burchell A, Baral P, Ramanakumar A, Tellier P, Coutlée F, and Franco E. Possible hand-genital HPV infection transmission among heterosexual couples: results from the HITCH study. Communication orale. European Research Organization on Genital Infection and Neoplasia (EUROGIN) Conference. Séville, Espagne. 2014.

35 Winer RL, Hughes JP, Feng Q, Xi LF, Cherne S, O'Reilly S *et al.* Detection of Genital HPV Types in Fingertip Samples from Newly Sexually Active Female University Students. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2010; 19: 1682-5.

36 Edelstein ZR, Schwartz SM, Hawes S, Hughes JP, Feng Q, Stern ME *et al.* Rates and determinants of oral human papillomavirus infection in young men. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 860-7.

37 Anderson TA, Schick V, Herbenick D, Dodge B, Fortenberry JD. A study of human papillomavirus on vaginally inserted sex toys, before and after cleaning, among women who have sex with women and men. *Sex Transm Infect* 2014; 90: 529-31.

38 Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, Naud P, Teixeira J, Borba P, Derchain S *et al.* Prevalence of human papillomavirus infection and associated risk factors in young women in Brazil, Canada, and the United States: a multicenter cross-sectional study. *Int J Gynecol Pathol* 2011; 30: 173-84.

39 Wheeler CM, Hunt WC, Cuzick J, Langsfeld E, Pearse A, Montoya GD *et al.* A Population-based study of HPV genotype prevalence in the United States: Baseline measures prior to mass HPV vaccination. *Int J Cancer* 2012; 132: 198-207.

40 Moore RA, Ogilvie G, Fornika D, Moravan V, Brisson M, Mirabbasi-Beik M *et al.* Prevalence and type distribution of human papillomavirus in 5,000 British Columbia women--implications for vaccination. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1387-96.

41 Ogilvie GS, Cook DA, Taylor DL, Rank C, Kan L, Yu A *et al.* Population-based evaluation of type-specific HPV prevalence among women in British Columbia, Canada. *Vaccine* 2013; 31: 1129-33.

42 Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A *et al.* Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. *J Infect Public Health* 2011; 4: 219-27.

43 Tricco AC, Ng CH, Gilca V, Anonychuk A, Pham B, Berliner S. Canadian oncogenic human papillomavirus cervical infection prevalence: Systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2011; 11:235.: 235.

44 Malagon T, Drolet M, Boily MC, Franco EL, Jit M, Brisson J *et al.* Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 781-9.

45 Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, Wood TR, Kenney DL, Feng Q *et al.* Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: Implications for developing a vaccination strategy. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 502-8.

46 Giambi C, Donati S, Carozzi F, Salmaso S, Declich S, Atti ML *et al.* A cross-sectional study to estimate high-risk human papillomavirus prevalence and type distribution in Italian women aged 18-26 years. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 74.

47 Pickard RK, Xiao W, Broutian TR, He X, Gillison ML. The prevalence and incidence of oral human papillomavirus infection among young men and women, aged 18-30 years. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 559-66.

48 D'Souza G, Kluz N, Wentz A, Youngfellow RM, Griffioen A, Stammer E *et al.* Oral Human Papillomavirus (HPV) Infection among Unvaccinated High-Risk Young Adults. *Cancers (Basel)* 2014; 6: 1691-704.

49 Antonsson A, Cornford M, Perry S, Davis M, Dunne MP, Whiteman DC. Prevalence and risk factors for oral HPV infection in young Australians. *PLoS ONE* 2014; 9: e91761.

50 Kreimer AR, Bhatia RK, Messeguer AL, Gonzalez P, Herrero R, Giuliano AR. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis* 2010; 37: 386-91.

51 Lang Kuhs KA, Gonzalez P, Struijk L, Castro F, Hildesheim A, van Doorn LJ *et al.* Prevalence of and risk factors for oral human papillomavirus among young women in Costa Rica. *J Infect Dis* 2013; 208: 1643-52.

52 Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 467-75.

53 Ouhoummane, N, Goggin, P, and Louchini, R. Les infections au virus du papillome humain (VPH) et le portrait des cancers associés à ces infections au Québec. Institut national de santé publique du Québec; 2013.

54 Termine N, Giovannelli L, Matranga D, Caleca MP, Bellavia C, Perino A *et al.* Oral human papillomavirus infection in women with cervical HPV infection: new data from an Italian cohort and a metanalysis of the literature. *Oral Oncol* 2011; 47: 244-50.

55 Kornegay JR, Shepard AP, Hankins C, Franco E, Lapointe N, Richardson H *et al.* Nonisotopic detection of human papillomavirus DNA in clinical specimens using a consensus PCR and a generic probe mix in an enzyme-linked immunosorbent assay format. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3530-6.

56 Coutlée F, Rouleau D, Petignat P, Ghattas G, Kornegay JR, Schlag P *et al.* Enhanced detection and typing of human papillomavirus (HPV) DNA in anogenital samples with PGMY primers and the Linear array HPV genotyping test. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1998-2006.

57 De Pokomandy A., Rouleau D, Ghattas G, Vézina S, Coté P, Macleod J *et al.* Prevalence, Clearance, and Incidence of Anal Human Papillomavirus Infection in HIV-Infected Men: The HIPVIRG Cohort Study. *J Infect Dis* 2009; 199: 965-73.

58 Petignat P, Hankins C, Walmsley S, Money D, Provencher D, Pourreaux K *et al.* Self-sampling is associated with increased detection of human papillomavirus DNA in the genital tract of HIV-seropositive women. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 527-34.

59 Coutlée F, Rouleau D, Ghattas G, Hankins C, Vézina S, Coté P *et al.* Confirmatory real-time PCR assay for human papillomavirus (HPV) type 52 infection in anogenital specimens screened for HPV infection with the linear array HPV genotyping test. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3821-3.

Annexe 1

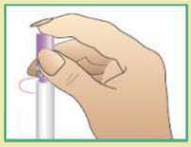
Instructions pour les autoprélèvements

PIXEL

Instructions pour le prélèvement vaginal

- **Si vous êtes enceinte ou croyez l'être, NE FAITES PAS le test et rapportez votre trousse à l'enquêteur(e).**
- **Si vous êtes menstruée, vous pouvez faire le test (si vous avez un tampon, vous aurez à l'enlever).**
- **Lavez vos mains avant et après le prélèvement. Il n'est pas nécessaire de laver les organes génitaux.**

D'abord, libérez vos vêtements et choisissez une position confortable, selon votre préférence, en position debout : les jambes écartées et les genoux légèrement fléchis OU un pied posé sur le siège de toilette.



1
- **Dévissez le bouchon du tube de plastique, en brisant le sceau;**
- **Retirez le coton-tige (écouvillon) du tube, en tenant le bouchon;**
- **Évitez que la pointe du coton-tige touche à quoi que ce soit;**
- **Déposez le tube vide sur une surface propre.**

2
- **Tenez le coton-tige par son bouchon, en pointant vers l'ouverture du vagin, sans toucher à la peau;**
- **Écartez les lèvres qui couvrent l'ouverture du vagin avec votre main libre.**

3
- **Insérez le coton-tige dans l'ouverture du vagin, en orientant la pointe vers le bas du dos;**
- **Poussez doucement le coton-tige dans le vagin, jusqu'à ce que vous ressentiez une résistance (profondeur de 10-12 cm ou 4-5 pouces).**

4
- **Tournez le coton-tige dans le vagin pendant 10-15 secondes en faisant au moins 3 rotations complètes.**

5
- **Retirez doucement le coton-tige sans toucher à la peau;**
- **Replacez le coton-tige dans le tube de plastique;**
- **Refermez le tube de plastique et mettez-le dans la trousse.**

- ***Rapportez la trousse à l'enquêteur(e)***

Institut national de santé publique Québec

Annexe 2

Test générique pour la recherche de VPH au niveau génital

Test générique pour la recherche de VPH au niveau génital

L'écouvillon sec prélevé pour chaque participante a été agité dans la solution de lyse de la trousse *BD ProbeTec CT or GC Qx Amplified DNA Assay* avec analyse sur le système BD Viper pour la détection de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrheae*. Après analyse pour ces deux agents, les spécimens lysés ont été initialement soumis à un protocole d'amplification et de détection générique utilisant des marqueurs non radioactifs que notre laboratoire a validé55,22. Ainsi, l'ADN des VPH présents dans les spécimens a été amplifié par des amorces consensus biotinylées PGMY09/PGMY11 dans un thermocycleur TC9700 initialement à 95°C pour 9 minutes, puis pour 40 cycles de 1 minute à 95°C, 1 minute à 55°C, et 1 minute à 72°C. L'amplification a été complétée par une étape d'extension pendant 5 minutes à 72°C. Les produits amplifiés, ou amplicons, ont été par la suite détectés avec un mélange de sondes marquées à la digoxigénine (DIG) qui permettent la détection des génotypes génitaux sans préciser le ou les types impliqués. Cette sonde marquée avec la DIG a été synthétisée par amplification des types de VPH 11, 16, 18, et 51, avec des amorces spécifiques tel que décrit précédemment par notre laboratoire55. La détection des hybridées sondes-amplicons de VPH a été réalisée dans des microplaques de 96 puits en utilisant des réactifs commerciaux et standardisés de la trousse commerciale *PCR-ELISA DIG Detection kit* (Roche Molecular Biochemicals, Indianapolis, IN) selon le protocole du manufacturier et en incorporant des modifications suggérées et publiées par notre équipe22. Ainsi, ces modifications incluent: l'hybridation de 20 μl d'amplicons dénaturés avec la sonde générique dans 200 μl de la solution d'hybridation pour 3 heures à 42°C. Un spécimen est considéré positif dans ce test si l'absorbance mesurée à A405 est > 0.2, négatif si plus faible que 0.2.

Annexe 3

Test du *Linear array*

Test du *Linear array*

Les spécimens positifs dans le test générique ont été par la suite soumis à une co-amplification avec des amorces spécifiques pour la ß-globine et des amorces consensus PGMY09/PGMY11 (*Linear array assay*) dans un thermocycleur TC9700 initialement à 95°C pour 9 minutes, puis pour 40 cycles de 1 minute à 95 °C, 1 minute à 55 °C, et 1 minute à 72 °C[56,57,58]. L'amplification a été complétée par une étape d'extension pendant 5 minutes à 72 °C. Le génotypage a été effectué par une réaction d'hybridation inverse des amplicons biotinylés générés par la réaction précédente avec des sondes fixées sur une bandelette (désignée dans le test comme un « *array* ») et révélés par une réaction colorimétrique. Le laboratoire a participé avec succès à un contrôle de qualité international orchestré par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur le génotypage des VPH. Le génotypage de 36 génotypes inclut les types 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 44, 45, 51, 52 (sonde avec réaction croisée), 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82 (2 sous-types incluant IS39), 83, 84 and 89. Les échantillons positifs pour la sonde utilisée pour la détection du type 52, et réagissant avec la sonde pour les types 33, 35 ou 58, ont été analysés avec une sonde spécifique pour le type 52 en PCR en temps réel, car cette sonde réagit également avec les types 33, 35 et 58[59].

Annexe 4

Détection de la ß-globine des spécimens négatifs au test générique du VPH

Détection de la ß-globine des spécimens négatifs au test générique du VPH

Les spécimens négatifs dans le test générique pour les VPH ont été amplifiés dans un second temps avec les amorces PC04-GH20 pour amplifier un segment du gène de la ß-globine humaine permettant de confirmer la présence d'ADN cellulaire et l'absence d'inhibiteurs du PCR. Les produits d'amplification furent ensuite migrés sur gel d'agarose coloré au bromure d'éthidium pour démontrer la présence d'amplicon spécifique. La présence d'amplicon de la ß-globine indiquait une réaction positive pour la ß-globine et le spécimen était considéré comme VPH-négatif. Un test négatif pour la ß-globine démontrait que le spécimen était inadéquat pour analyse. Le spécimen était alors traité par la méthode de *Master pure* pour purifier l'ADN et réanalysé pour la ß-globine par amplification et électrophorèse sur gel. SI positif, il était analysé par le test générique puis par le test de *Linear array* si positif, ou considéré comme VPH-négatif si négatif au test générique. Si négatif pour la ß-globine après extraction, le spécimen était considéré comme inadéquat pour analyse.

N° de publication : 2084

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca

Institut national
de santé publique
Québec