

Résultats des infections au virus du papillome humain (VPH) spécifiques au type et des tests Pap chez les femmes inuites et non inuites au Nunavut, Canada

Totten S^{1*}, Severini A², Jayaraman GC³, Faybush ST², Johnson G⁴, Demers AA¹, Sobol I⁵, Mao Y³, Wong T¹

¹ Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

² Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

³ Centre de prévention des maladies chroniques, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

⁴ DynaLIFE_{DX}, Edmonton (Alberta)

⁵ Ministère de la Santé et des Services sociaux du Nunavut (Nunavut)

*Correspondance: stephanie.totten@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Objectif : Déterminer la prévalence et la distribution des infections au virus du papillome humain (VPH) spécifiques au type ainsi que leur lien avec les résultats cytologiques chez les femmes vivant dans le territoire canadien du Nunavut.

Méthodologie : Une surveillance de l'infection au VPH spécifique au type a été effectuée. Tous les échantillons cervicaux prélevés sur les femmes inuites, des Premières nations et non autochtones du Nunavut qui se sont présentées dans un établissement clinique entre janvier 2008 et mars 2009 pour subir un test Pap ont été soumis à un test de dépistage d'infection au VPH. Le lien entre des lésions cervicales de haut grade et le type de VPH a également été examiné.

Résultats : On disposait des résultats de dépistage du VPH concernant 4 043 femmes (âgées de 13 à 77 ans). Parmi les femmes dont l'origine ethnique était connue (N=4 033), 89,2 % étaient inuites, 0,4 % étaient issues des Premières nations, et 10,4 % étaient non autochtones. Les femmes des Premières nations ont été incluses dans toutes les analyses, sauf dans les analyses comparatives par origine ethnique (en raison du faible nombre d'individus dans ce groupe). Dans l'ensemble, on a constaté la présence de l'infection au VPH (tous types confondus) chez 29,9 % des femmes, et chez 19,9 %, on a observé la présence de types de VPH à haut risque (types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59). Le type observé le plus fréquemment était le VPH 16 (chez 6,4 % des femmes), suivi du VPH 31 (3,1 % des femmes). Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les femmes inuites et les femmes non autochtones (groupe de référence) âgées de 20 ans et plus en ce qui a trait à la prévalence de tout VPH (rapport de cotes [RC] : 1,19, intervalle de confiance à 95 % (IC) : 0,92 à 1,54), VPH à haut risque (RC : 1,06, IC à 95 % : 0,78 à 1,44) ou VPH 16 et 18 (RC : 0,81, IC à 95 % : 0,51 à 1,27). Le VPH 31 était le seul type nettement plus fréquent parmi les femmes inuites que chez les femmes non autochtones (RC : 3,95, IC à 95 % : 1,24 à 12,54). Il n'y avait pas de différence entre les femmes non autochtones et les femmes inuites en ce qui a trait à la fréquence globale d'anomalies cervicales (valeur p = 0,17). Le VPH 16 était fortement lié à la dysplasie cervicale, étant présent dans 50,9 % des échantillons présentant une lésion de grade élevé.

Conclusion : Le VPH est un enjeu de santé publique important dans le territoire du Nunavut. Les constatations présentées dans cet article sont semblables à celles d'autres études portant sur des femmes inuites, la prévalence du VPH étant plus élevée dans ces études que dans des études menées auprès de femmes non autochtones dans d'autres régions du Canada. Ces résultats fournissent des données de référence sur la prévalence du VPH avant l'introduction, en 2010, du programme de vaccination contre le VPH au Nunavut et permettront d'effectuer des évaluations dans le futur. La forte prévalence d'infections au VPH chez les femmes vivant au Nunavut peut être réduite par la vaccination, et les anomalies cervicales de haut grade qui y sont associées peuvent être atténuées par des examens de dépistage réguliers du cancer du col de l'utérus.

Introduction

On estime que le virus du papillome humain (VPH), une cause nécessaire du cancer du col de l'utérus, est l'une des infections sexuellement transmissibles les plus courantes au Canada (1, 2). Deux vaccins préventifs efficaces ont été mis au point et sont disponibles au Canada. L'utilisation du vaccin quadrivalent qui protège contre les types de VPH non oncogéniques (à faible risque) 6 et 11, et contre les types de VPH oncogéniques (à haut risque) 16 et 18, a été autorisée au Canada en 2006. Ce vaccin est offert aux filles dans toutes les provinces et tous les territoires du Canada dans le cadre des programmes de vaccination publics en milieu scolaire. L'utilisation d'un vaccin bivalent contre les types de VPH 16 et 18 a été autorisée en 2010, mais ce vaccin n'est pas offert actuellement dans le cadre des programmes de vaccination publics en milieu scolaire.

Le territoire du Nunavut compte une population jeune, principalement inuite, de quelque 30 000 habitants disséminés sur une superficie de deux millions de kilomètres carrés, au sein de 25 collectivités de la région circumpolaire du Canada. Il y a des défis en matière de soins de santé et de santé publique au Nunavut. Par exemple, comparativement aux moyennes canadiennes, ses habitants sont touchés de façon disproportionnée par des problèmes à la naissance, une espérance de vie plus courte et des maladies chroniques et infectieuses, notamment des taux élevés d'infections transmissibles sexuellement (3). Par exemple, les taux déclarés de chlamydia au Nunavut sont 15 fois plus élevés que la moyenne nationale, et les infections gonococciques, 50 fois plus élevées (4). On rapporte des taux d'incidence de cancer du col de l'utérus élevés chez les femmes inuites au Nunavut, comparativement aux femmes non inuites (8,0 contre 5,7 par 100 000 habitants) (5). L'élaboration de stratégies et programmes de santé publique au Nunavut vise à améliorer les résultats liés à la santé (6), notamment par la mise en œuvre, en 2010, de la vaccination publique en milieu scolaire contre le VPH pour les filles de 6^e année (âgées de 11 à 12 ans).

Il y a un manque de données sur la prévalence et la distribution des types d'infection au VPH parmi les femmes au Nunavut. En 1999, une étude transversale portant sur 1 290 femmes et réalisées dans 19 collectivités du Nunavut avait montré une prévalence de VPH à haut risque de 26 % et une prévalence de lésions malpighiennes intraépithéliales de 7,2 % (7, 8). Les auteurs de cette étude n'avaient pas rapportés leurs résultats par type de VPH. Dans le cadre d'études réalisées dans d'autres régions du Canada, on a trouvé des taux de prévalence du VPH qui varient selon la population : 10,8 % chez les femmes âgées de 18 à 69 ans à Terre-Neuve (9); 16,8 % chez les femmes âgées de 13 à 86 ans en Colombie-Britannique (10); 21,8 % parmi les étudiantes universitaires à Montréal (11); 13,3 % chez les femmes âgées de 15 à 49 ans en Ontario (12); 28,9 % parmi les femmes inuites âgées de 15 à 69 ans au Nunavik, Québec (13); 33 % chez les femmes à Winnipeg (tranche d'âge non rapportée) (14); et 24,2 % chez les femmes âgées de 14 à 85 ans dans les Territoires du Nord-Ouest (15).

En réponse à un besoin de données épidémiologiques de référence pour évaluer l'efficacité de la mise en œuvre de programmes publics de vaccination contre le VPH pour les femmes, les autorités sanitaires du Nunavut ont effectué une surveillance, de janvier 2008 à mars 2009, dans le but de déterminer la prévalence et la distribution des types de VPH chez les femmes inuites et les autres femmes vivant au Nunavut, ainsi que pour examiner le lien entre l'infection de VPH spécifique au type et les résultats de la cytologie cervico-vaginale. Le présent rapport décrit les résultats de cette initiative de surveillance et les objectifs précités. Toutes les régions géographiques du Nunavut ont été incluses dans l'étude afin d'informer les cliniciens et les praticiens en santé publique de tout le territoire.

Méthodologie

La surveillance de santé publique en lien avec le VPH a été lancée en janvier 2008 sous l'autorité de la *Loi sur la santé publique* et de ses règlements, et a été mise en œuvre par le médecin-hygiéniste en chef du Nunavut. Toutes les femmes qui se sont présentées dans une clinique communautaire, de la santé publique ou d'un hôpital du Nunavut pour un test de dépistage du cancer du col de l'utérus entre janvier 2008 et mars 2009 ont été incluses dans l'étude. Au Nunavut, l'appartenance ethnique est auto-identifiée lorsque les personnes sont inscrites au régime d'assurance-santé universel du territoire (p. ex., à la naissance ou lors de l'immigration).

Des échantillons cervicaux en milieu liquide ont été prélevés à l'aide de trousse de prélèvement BD SurePath et traités selon la pratique standard au laboratoire de cytologie de DynaLIFEDx. Les aliquotes excédentaires avaient

été transmises au Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de la santé publique du Canada pour le typage du VPH. On avait utilisé à cette fin un test Luminex conçu à l'interne et permettant de détecter 45 types de VPH, avec amplification en chaîne par polymérase nichée (PGMY) et paire d'amorces GP5+/GP6+ (16). La méthode LNM-Luminex se compare avantageusement à la méthode de génotypage Roche LinearArray que l'on trouve dans le commerce, mais elle permet de détecter moins de types dans des échantillons à infections multiples comprenant plus de trois types. Toutefois, dans le cas de cette population, seulement 3 % des échantillons positifs (environ 1 % des participantes) étaient positifs pour plus de trois types de VPH. Par conséquent, toute différence dans la distribution par rapport à la méthode Roche LinearArray serait négligeable. Le type rare de VPH 97 n'a pas été détecté par la version de la méthode LNM-Luminex utilisée pour cette étude (16). Les types de VPH ont été analysés en fonction des espèces (selon deVilliers *et al.*) et groupés par potentiel carcinogène d'après l'évaluation du Groupe de travail sur les monographies du Centre international de recherche sur le cancer (risque élevé : VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; et probablement/éventuellement carcinogènes : VPH 68, 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82, 30, 34, 69, 85, 97) (17, 18). Les types de VPH ont également été analysés par espèce, afin d'identifier les infections comprenant des types oncogéniques apparentés aux types de vaccin VPH 16 et VPH 18 (espèces a09 et a07 respectivement). À l'intérieur de chaque espèce, les types de VPH montrent des propriétés biologiques similaires, et certaines données démontrent la présence d'une protection croisée à la suite de la vaccination (19).

Les constatations cytologiques ont été catégorisées à l'aide du système Bethesda : négatif pour les lésions intraépithéliales ou la malignité; atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS); cellules malpighiennes atypiques - on ne peut exclure une lésion malpighienne épithéliale de haut grade histologique (ASC-H); lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade histologique; (LSIL); lésion malpighienne épithéliale de haut grade histologique (HSIL); carcinome squameux (CS); atypie des cellules glandulaires non autrement spécifiée (AGC) (20). Les résultats cytologiques et les résultats relatifs au VPH ont été reliés au moyen d'un identificateur unique attribué à chaque échantillon, et l'on a utilisé un sous-identificateur propre à chaque individu pour identifier les femmes qui avaient subi plus d'un test Pap au cours de la période de surveillance. Lorsqu'on disposait de plus d'un échantillon pour une participante, seul un échantillon choisi au hasard avait été inclus, afin d'estimer la prévalence parmi les femmes qui avaient subi un test, plutôt que parmi le nombre d'échantillons. On a effectué des comparaisons entre les femmes inuites et les femmes non autochtones en utilisant un modèle de régression logistique ajusté selon l'âge, avec le groupe de femmes autochtones comme groupe de référence. Les données sur les femmes des Premières nations n'ont pas fait partie de cette analyse.

Le lien entre le résultat du test Pap et le type de VPH a été calculé à l'aide de rapports de cotes (RC) et d'intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %). Les résultats présentant un intérêt particulier ont été les résultats cytologiques indiquant avec le plus de probabilité une évolution vers un cancer du col de l'utérus. Les résultats relatifs à ASC-H, AGC, HSIL et CS ont donc été combinés pour créer une catégorie de lésions cervicales de haut grade. Toutes les autres constatations de la cytologie cervicale ont été combinées dans une catégorie de lésions cervicales de bas grade, dans le modèle de régression logistique. Les échantillons pour lesquels il n'y avait pas de résultats cytologiques valides ont été exclus de cette analyse, mais ont néanmoins été soumis au dépistage du VPH.

Résultats

Une base de données de 4 683 dossiers portant un numéro d'identification de participant valide et des résultats de cytologie et de VPH a été créée, représentant 4 043 femmes (640 participants testés à répétition). Parmi les participants dont l'origine ethnique était connue ($n = 4\ 033$), 3 596 ont été identifiés comme étant des Inuits (89,2 %), 17 comme étant des membres des Premières nations (0,4 %) et 420 comme étant des non-Autochtones (10,4 %).

Parmi ceux dont l'âge était connu ($n = 3\ 877$), la moyenne était de 30 ans (plage : de 13 à 77), 32,8 % étaient âgés de moins de 25 ans. Les femmes inuites étaient plus jeunes que les femmes non autochtones (âge moyen : 29 ans par rapport à 35 ans, respectivement; $p < 0,001$).

Prévalence du VPH et de résultats de cytologie cervicale

Parmi les 4 043 particuliers individuels, 1 207 (29,9 %) ont obtenu un résultat positif au test de dépistage d'au moins un type de VPH, 19,9 % étaient positifs pour au moins un VPH à haut risque et 7,5 % étaient positifs précisément pour les types 16 ou 18, qui sont inclus dans les vaccins couramment utilisés (**Tableau 1**). En outre, 6,4 % étaient positifs pour au moins un type de VPH probablement carcinogène et 9,5 % ont obtenu un résultat positif au test de dépistage de multiples infections au VPH. Les femmes de moins de 25 ans présentaient la plus grande prévalence de VPH, 45,4 % étant positives pour le VPH, comparativement à 30,9 % chez les femmes de 25 à 29 ans, à 23,3 % chez les femmes de 30 à 39 ans et à 16,2 % chez les femmes de 40 ans et plus.

Tableau 1 : La prévalence du virus au papillome humain (VPH) par groupe d'âge chez les femmes qui ont fait l'objet du dépistage du cancer du col de l'utérus à Nunavut, entre janvier 2008 et mars 2009 (n = 4 043)

Âge: N		Infection au VPH: N (%)				
Groupe d'âge	N pour groupe d'âge	N'importe quel type	Multiples	Haut risque ¹	Probablement/peut-être carcinogène ²	VPH 16/18
<20	521	244 (46,8)	101 (19,4)	183 (35,1)	58 (11,1)	81 (15,5)
20-24	749	333 (44,5)	118 (15,8)	245 (32,7)	73 (9,7)	96 (12,8)
25-29	621	192 (30,9)	54 (8,7)	130 (20,9)	37 (6)	49 (7,9)
30-39	945	220 (23,3)	59 (6,2)	133 (14,1)	41 (4,3)	45 (4,8)
≥ 40	1 041	169 (16,2)	41 (3,9)	84 (8,1)	41 (3,9)	20 (1,9)
Renseignements manquants	166	49 (29,5)	12 (7,2)	31 (18,7)	9 (5,4)	14 (8,4)
Total	4 043	1 207 (29,9)	385 (9,5)	806 (19,9)	259 (6,4)	305 (7,5)

¹Haut risque: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59.

²Probablement/peut-être carcinogène: VPH 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82, 30, 69, 85.

Les résultats de test Pap étaient disponibles pour 4 031 femmes, dont 92,7 % ont eu une cytologie normale, 5,7 % ont reçu un diagnostic de lésion de grade inférieur (ASCUS et LSIL) et 1,4 % un diagnostic de lésion cervicale de haut grade (ASC-H, HSIL, AGC ou SCC). Le taux le plus élevé de cytologie anormale (2,3 %) a été observé chez les femmes de 25 à 29 ans et ce taux était inférieur à 2 % dans tous les autres groupes d'âge (données non montrées).

Très peu de femmes non autochtones de moins de 20 ans se sont présentées pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Les comparaisons statistiques des groupes ethniques ne comprenaient donc pas de femmes de moins de 20 ans. Parmi les femmes de 20 ans et plus, il n'y avait pas de différence importante sur le plan statistique entre les femmes inuites et les femmes non autochtones (groupe témoin) en ce qui concerne la prévalence de tout VPH (RC : 1,19, 95 % IC à : 0,92-1,54), VPH à haut risque (RC : 1,06, 95 % IC à : 0,78-1,44), HPV 16 et 18 (RC : 0,81, 95 % IC à : 0,51-1,27), ou multiples infections au VPH (RC : 1,23, 95 % IC à : 0,73-2,06) (**Tableau 2**). Le VPH 31 est le seul type nettement plus fréquent parmi les femmes inuites que chez les femmes non autochtones (RC : 3,95, IC à 95 % : 1,24-12,54; données non montrées). Il n'y avait pas de différence entre les femmes non autochtones et les femmes inuites (données non montrées) en ce qui a trait à la fréquence globale d'anomalies cervicales (valeur p = 0,17).

Tableau 2 : La comparaison de la prévalence du virus au papillome humain (VPH) par origine ethnique chez les femmes inuites et non autochtones qui se sont présentées pour le dépistage du cancer du col de l'utérus au Nunavut, entre janvier 2008 et mars 2009 (n = 4 016)

Résultat du dépistage du VPH	Origine ethnique ¹		RC (IC à 95 %) ²
	Non-Autochtone ³ (N = 420)	Inuit (N = 3 596)	
Tout symptôme	89 (21,2 %)	1 114 (31 %)	1,19 (0,92-1,54)
Multiples	22 (5,2 %)	362 (10,1 %)	1,23 (0,73-2,06)
Haut risque⁴	57 (13,6 %)	747 (20,8 %)	1,06 (0,78-1,44)
VPH 16/18	24 (5,7 %)	280 (7,8 %)	0.81(0,51-1,27)

¹Premières Nations et l'ethnicité manquant sont exclus de l'analyse.

²RC : rapport de cotes; IC : intervalle de confiance

³Groupe témoin

⁴Haut risque : VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59.

On a compté un nombre de 1 207 femmes ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage du VPH (tout type), y compris un total de 1 761 infections (tenant compte des femmes ayant obtenu un résultat positif pour plusieurs types). Les infections avec espèce a09 étaient les plus fréquentes (36,9 % des infections), y compris VPH 16 (14,7 %), VPH 31 (7,1 %) et VPH 58 (4,7 %). L'espèce a07 était la deuxième espèce la plus courante (21 % des infections), au sein de laquelle le VPH 59 (5,2 %) était le type le plus présent, suivi du VPH 45 (4,4 %), VPH 39 (4 %) et VPH 18 (3,2 %) (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Répartition des infections au virus du papillome humain (VPH) par type et par espèce parmi les échantillons positifs pour tout type de VPH chez les femmes qui se sont présentées au test de dépistage du cancer du col de l'utérus à Nunavut, entre janvier 2008 et mars 2009 (N = 1 761)¹

Espèce	Type de VPH	N (%)	Espèce	Type de VPH	N (%)	Espèce	Type de VPH	N (%)	
a01	42	52 (3.0)	a06	66	75 (4.3)	a09	16	259 (14.7)	
	32	8 (0.5)		56	47 (2.7)		31	125 (7.1)	
	Total a01	60 (3.4)		53	25 (1.4)		58	82 (4.7)	
a03	81	64 (3.6)		30	8 (0.5)		67	58 (3.3)	
	72	46 (2.6)		Total a06	155 (8.8)		33	49 (2.8)	
	89	36 (2.0)		a07	59		92 (5.2)	52	46 (2.6)
	62	34 (1.9)	45		77 (4.4)		35	31 (1.8)	
Total a03	258 (14.7)	39	71 (4.0)		Total a09		650 (36.9)		
a05	51	69 (3.9)	18		57 (3.2)		a10	6	53 (3.0)
	69	8 (0.5)	70		49 (2.8)			11	13 (0.7)
	26	1 (0.1)	68	17 (1.0)	44	13 (0.7)			
	82	1 (0.1)	85	7 (0.4)	74	13 (0.7)			
	Total a05	79 (4.5)	Total a07	370 (21.0)	13	7 (0.4)			
a08	40	20 (1.1)	a11	40	20 (1.1)	a14		73	20 (1.1)
	43	7 (0.4)		43	7 (0.4)		54	27 (1.5)	
	91	1 (0.1)		91	1 (0.1)		90	15 (0.9)	
	Total a08	28 (1.6)		Total a08	28 (1.6)		Total a11	99 (5.6)	

¹Les 1 207 femmes qui étaient positives pour le VPH avaient au total 1 761 infections au VPH (c.-à-d. que chaque type de VPH a été compté individuellement).

Association entre le type de VPH et les résultats de cytologie cervicale

Le HPV 16 était le type le plus courant, étant présent dans 50,9 % des échantillons avec une lésion cervicale de haut grade (**Tableau 4**, tous les groupes ethniques combinés). Le VPH 18 a été observé dans 5,5 % des lésions de haut grade. Le VPH 16 a été associé au risque le plus élevé d'avoir un diagnostic de lésion de haut grade (RC = 16,8, 95 % IC à : 9,8-29), suivi par le VPH 35 (RC = 11,4, 95 % IC à : 3,9-34), le HPV 45 (RC = 6,7, 95 % IC à : 2,8-16,2) et le VPH 18 (RC = 4,2, 95 % IC à : 1,3-13,8); comme les intervalles de confiance pour ces types se chevauchent, les différences entre eux ne sont pas grandes sur le plan statistique. Les femmes qui étaient positives pour le VPH 31, 33, 39, 51, 52, 56 et 59 n'étaient pas à risque plus élevé d'avoir des lésions de haut grade sur le plan statistique (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Association des lésions cervicales de haut grade avec un risque élevé d'infections au virus du papillome humain (VPH), tous les groupes ethniques combinés

Type de VPH	Cytologie			RC (IC à 95 %)¹
	Normal² (n = 3 747)	Grade inférieur³ (n = 229)	Haut grade⁴ (n = 55)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
16/18	216 (5,8)	60 (26,2)	29 (52,7)	15,0 (8,7-25,7)
16	178 (4,8)	53 (23,1)	28 (50,9)	16,8 (9,8-29)
18	42 (1,1)	12 (5,2)	3 (5,5)	4,2 (1,3-13,8)
31	101 (2,7)	21 (9,2)	3 (5,5)	1,8 (0,6-5,9)
33	32 (0,9)	16 (7)	1 (1,8)	1,5 (0,2-11,2)
35	22 (0,6)	5 (2,2)	4 (7,3)	11,4 (3,9-34,0)
39	54 (1,4)	16 (7)	1 (1,8)	1,03 (0,1-7,6)
45	58 (1,5)	13 (5,7)	6 (10,9)	6,7 (2,8-16,2)
51	50 (1,3)	19 (8,3)	0 (0,0)	--
52	38 (1)	7 (3,1)	1 (1,8)	1,6 (0,2-12)
56	36 (1)	9 (3,9)	2 (3,6)	3,3 (0,8-13,9)
58	61 (1,6)	17 (7,4)	4 (7,3)	3,9 (1,4-11,1)
59	71 (1,9)	18 (7,9)	3 (5,5)	2,5 (0,8-8,2)

¹RC : rapport de cotes; IC : intervalle de confiance

²Catégorie témoin

³Lésions de grade inférieur : cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée et lésion intra-épithéliale malpighienne de grade inférieur.

⁴Lésions de haut grade : cellules malpighiennes atypiques – on ne peut exclure une lésion intra-épithéliale malpighienne de haut grade; une lésion épithéliale malpighienne de haut grade; un carcinome épidermoïde; des cellules glandulaires atypiques, non autrement spécifiées.

Discussion

Cette analyse a permis de déterminer que l'infection au VPH est plus répandue chez les femmes qui vivent au Nunavut que chez celles qui vivent dans beaucoup d'autres régions géographiques au Canada où l'on a étudié la prévalence du VPH (9, 10, 12, 13, 15); 29,9 % des femmes ayant subi le test durant la période de surveillance étaient positives pour un type de VPH ou plus. Chez ces femmes, le VPH 16 était le plus courant (14,7 % des infections), suivi par le VPH 31 (7,1 % des infections). La prévalence des infections au VPH était la plus élevée chez les femmes de moins de 25 ans de toute origine ethnique. La prévalence du VPH était de 31 % chez les femmes inuites comparativement à 21,2 % chez les femmes non autochtones; cette différence n'était toutefois pas significative sur le plan statistique.

D'autres études sur la prévalence du VPH menées auprès de femmes dans des régions du Canada avec une population importante d'Inuits ont révélé des résultats semblables. Dans leur étude transversale de la prévalence du VPH chez les femmes inuites et non inuites âgées de 13 à 79 ans au Nunavut, Healey *et al.* (2001) ont observé une prévalence de 25,8 % du VPH oncogénique, les femmes de 13 à 20 ans étant le plus à risque d'infection; ils remarquent également qu'il n'y a pas de différence importante sur le plan statistique entre les femmes inuites et non inuites (8). Hamelin-Douglas *et al.* (2008) ont mené une étude chez les femmes inuites vivant au Nunavik (nord du Québec), laquelle a révélé une prévalence de toute infection au VPH de 28,9 % (VPH à haut risque : 20,4 %); la prévalence de tout type de VPH était la plus élevée (58 %) chez les femmes de moins de 20 ans (VPH à haut risque : 46,9 %) (13).

Le VPH 16 était associé aux probabilités les plus élevées de lésions cervicales de haut grade (ASC-H, AGC, HSIL et CS). La prévalence du VPH 18 était faible (1,4 %), mais ce type était associé à un risque important de lésions à haut grade. (Remarque : Ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné la petite quantité d'infections de ce type détectée.) Environ 52 % des échantillons avec des lésions de haut grade étaient positifs pour le VPH 16 ou 18; cette constatation vient appuyer d'autres études menées en Amérique du Nord selon une méta-analyse par Bosch *et al.* (2008), qui indiquait qu'une fraction des cas de cancer du col de l'utérus évitables par la vaccination pourrait être aussi élevée que 70 % (21). Les vaccins contre le VPH actuellement utilisés au Canada protègent contre les deux types de VPH (16 et 18). Par conséquent, la mise en œuvre en 2010 d'une immunisation systématique contre le VPH chez les filles de 6^e année au Nunavut devrait, avec le temps, bien réussir à réduire l'infection à ces types de VPH et les cytologies cervico-vaginales anormales connexes. Étant donné la preuve de protection croisée contre les types de VPH en question, le fardeau des infections à d'autres types liés aux espèces a07 et a09 pourrait également être réduit (19, 22, 23).

Sans un élément longitudinal, il est impossible de déterminer la persistance d'infections spécifiques au type et leur effet sur le risque de futures cytologies cervico-vaginales anormales. Plus de la moitié (51,4 %) des participantes étaient âgées de 30 ans ou moins, tout comme la majorité des femmes infectées à risque élevé de VPH carcinogène ou probablement/possiblement d'en développer un. Comme les infections au VPH chez les jeunes femmes sont susceptibles d'être transitoires, il se peut qu'elles ne deviennent pas cancéreuses (24). Les futurs travaux liés à cette population pourraient porter sur la persistance de l'infection spécifique au type et le risque connexe de lésions cervicales de haut grade.

Comme aucun sondage n'a été mené durant la période de surveillance, il est impossible d'interpréter les résultats quant aux facteurs de risque connexes comme l'activité sexuelle (p. ex. nombre de partenaires, âge au moment des premiers rapports sexuels et utilisation du préservatif), la parité et les habitudes tabagiques. Ces facteurs de risque seraient importants à évaluer comme cofacteurs liés à l'acquisition d'une infection au VPH et à sa persistance dans le cadre de toute étude menée au sein de cette population.

Il existe plusieurs limites dans les méthodes de surveillance utilisées au sein de cette population. Par exemple, cette étude représente seulement les femmes qui se sont présentées pour un test Pap (dépistage primaire ou test de suivi) au Nunavut entre janvier 2008 et mars 2009. Les personnes qui n'ont pas demandé le dépistage du cancer du col de l'utérus pourraient présenter différentes caractéristiques démographiques/comportementales. Aucun sondage sur le risque n'a été utilisé pour examiner les cofacteurs liés au fait de contracter une infection au VPH ou de développer des lésions cervicales, ce qui limite les déductions pouvant être faites. Peu d'observations ont été faites dans certaines catégories utilisées pour la comparaison, ce qui limite la capacité d'explication des données; la petite quantité de femmes non autochtones empêche la capacité d'explication appropriée pour de nombreuses analyses de sous-groupes selon l'origine ethnique. Il n'a pas été possible d'effectuer des analyses statistiques détaillées auprès des femmes des Premières nations puisque très peu vivent au Nunavut.

Conclusion

Une grande partie des femmes qui participent au dépistage du cancer du col de l'utérus au Nunavut étaient infectées par un type de VPH ou plus. Comme dans d'autres études, le VPH 16 était le plus fréquent et ce virus était le plus associé à des lésions cervicales de haut grade. Le VPH 31 était le deuxième plus fréquent, mais son association à une dysplasie cervicale de haut grade n'a pas été démontrée.

L'infection au VPH peut être prévenue au moyen d'une immunisation systématique et les anomalies cervicales de haut grade chez les femmes peuvent être diminuées grâce à la détection précoce résultant de tests de dépistages réguliers. Les résultats de la présente étude fournissent des données de base sur la prévalence du VPH qui permettent d'évaluer le programme d'immunisation contre le VPH mis en œuvre auprès de la population du Nunavut en 2010; il pourrait falloir une décennie ou plus d'immunisation systématique d'une bonne partie de la population admissible (filles de 6^e année) pour constater un effet important sur les résultats du dépistage du cancer du col de l'utérus. L'évaluation des programmes de santé publique comme l'immunisation contre le VPH peut mener à des interventions éprouvées et de meilleurs résultats quant à la santé des femmes au Nunavut.

Remerciements

Les auteurs remercient sincèrement le ministère de la Santé et des Services sociaux du Nunavut, les professionnels de la santé du Nunavut et les femmes du Nunavut, de leur participation à cette importante initiative de surveillance.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Aucun

Références

- (1) International Agency for Research in Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: human papillomaviruses. 2007:670.
- (2) Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189:12-19.
- (3) Public Health Agency of Canada. Ontario/Nunavut Agency Regional Office Annual Report 2006-07. Ontario/Nunavut Agency Regional Office, Public Health Agency of Canada; 2007. http://publications.gc.ca/collections/collection_2012/aspc-phac/HP2-8-2007-eng.pdf. Disponible en français: http://publications.gc.ca/collections/collection_2012/aspc-phac/HP2-8-2007-fr.pdf
- (4) Jayaraman G, Totten S, Perin M, Fang L, Remes O. Report on sexually transmitted infections in Canada: 2008. Ottawa: Centre for Communicable Diseases and Infection Control, Infectious Disease Prevention and Control Branch, Public Health Agency of Canada; 2010. http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aspc-phac/HP37-10-2008-eng.pdf. Disponible en français: http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aspc-phac/HP37-10-2008-fr.pdf
- (5) Healey S, Plaza D, Osborne G. A ten-year profile of cancer in Nunavut. Iqaluit: Government of Nunavut; 2003. <http://pubs.aina.ucalgary.ca/health/55692E.pdf>.
- (6) Nunavut Department of Health and Social Services. Developing healthy communities: A public health strategy for Nunavut 2008-2013. Iqaluit: Government of Nunavut; 2008. <http://www.gov.nu.ca/sites/default/files/files/Public%20Health%20Strategy%20-%20English%20final.pdf>. Disponible en français : <http://www.gov.nu.ca/sites/default/files/files/Public%20Health%20Strategy%20-%20french%20final.pdf>.
- (7) Healey SM, Aronson K, Mao Y, Franco EL. Human papillomavirus and cervical dysplasia in Nunavut: Prelude to a screening strategy. *Int J Circumpolar Health.* 2004;63(2):199-201.
- (8) Healey SM, Aronson KJ, Mao Y, Schlecht NF, Mery LS, Ferenczy A, et al. Oncogenic human papillomavirus infection and cervical lesions in aboriginal women of Nunavut, Canada. *Sex Transm Dis.* 2001;28:694-700.
- (9) Ratnam S, Franco EL, Ferenczy A. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2000;9:945-951.
- (10) Moore RA, Ogilvie G, Fornika D, Moravan V, Brisson M, Amirabbasi-Beik M, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in 5,000 British Columbia women--implications for vaccination. *Cancer Causes Control.* 2009;20:1387-1396.
- (11) Richardson H, Franco E, Pintos J, Bergeron J, Arella M, Tellier P. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students. *Sex Transm Dis.* 2000;27:79-86.

- (12) Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *CMAJ*. 2000;163:503-508.
- (13) Hamlin-Douglas LK, Coullée F, Roger M, Franco EL, Brassard P. Prevalence and age distribution of human papillomavirus infection in a population of Inuit women in Nunavik, Quebec. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17:3141-3149.
- (14) Young TK, McNicol P, Beauvais J. Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian Aboriginal and non-Aboriginal women. *Sex Transm Dis*. 1997;24:293-298.
- (15) 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;4:219-227.
- (16) Zubach V, Smart G, Ratnam S, Severini A. Novel microsphere-based method for detection and typing of 46 mucosal human papillomavirus types. *J Clin Microbiol*. 2012;50:460-464.
- (17) Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009;10:321-322.
- (18) De Villiers E, Fauquet C, Broker TR, Bernard H, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. 2004;324:17-27.
- (19) Bonanni P, Boccalini S, Bechini A. Efficacy, duration of immunity and cross-protection after HPV vaccination: A review of the evidence. *Vaccine*. 2009;27:A46-A53.
- (20) Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: Terminology for reporting results of cervical cytology. *J Am Med Assoc*. 2002;287:2114-2119.
- (21) Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of Human Papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. *Vaccine*. 2008;26:K1-K16.
- (22) Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen O, Mauricio H, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; Types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive women aged 16-26 years. *J Infect Dis*. 2009;199:926-935.
- (23) Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow S, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009;374:301-314.
- (24) Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A, et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003;12:485-490.