

L'épidémiologie des infections au VPH

Marie-Claude Rousseau, Ph.D.
INRS-Institut Armand-Frappier

INRS - INSTITUT ARMAND - FRAPPIER

JASP 2005

Aperçu de présentation

- Qu'est-ce que le VPH? Définitions utiles
- Fréquence des infections au VPH
- Effet de l'âge
- Durée des infections
- Facteurs de risque établis et suspectés
- Groupes à risque d'infection et de complications

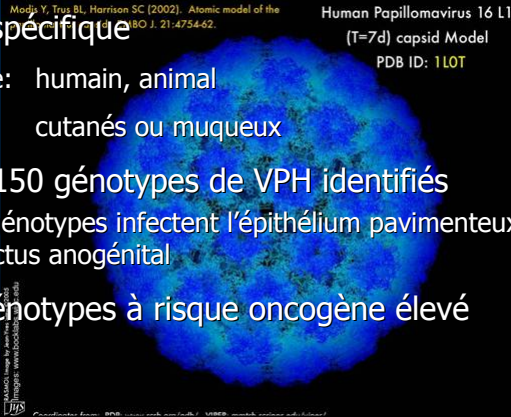
JASP 2005

Cette présentation a été effectuée le 16 novembre 2005, au cours de la journée « Le virus du papillome humain : comment mieux prévenir les infections et les cancers qui lui sont associés ? » dans le cadre des Journées annuelles de santé publique (JASP) 2005. L'ensemble des présentations est disponible sur le site des JASP, à l'adresse <http://www.inspq.qc.ca/jasp/archives/>.

Virus du papillome humain

Caractéristiques et classification

- Virus de petite taille, appartenant à la famille des *Papillomaviridae*
- Affinité spécifique
 - Espèce: humain, animal
 - Tissu: cutanés ou muqueux
- Plus de 150 génotypes de VPH identifiés
 - > 40 génotypes infectent l'épithélium pavimenteux (*squamous*) du tractus anogénital
- 13-18 génotypes à risque oncogène élevé



JASP 2005

VPH à risque oncogène élevé

Type VPH	Autre dénomination	Lorincz et al., 1992	Bauer et al., 1993	Hybrid Capture 2 (Nindle et al., 1998)	GP5/6+ (Walboomers et al., 1999)	Line blot Roche (Bosch et al., 1995)	Munoz et al., 2003	Monographie CIRC Vol. 90, 2005 *
16		X	X	X	X	X	X	X
18		X	X	X	X	X	X	X
26						X	probable	
31		X	X	X	X	X	X	X
33		X	X	X	X	X	X	X
35		X	X	X	X	X	X	X
39			X	X	X	X	X	X
45		X	X	X	X	X	X	X
51		X	X	X	X	X	X	X
52		X	X	X	X	X	X	X
53							probable	
56		X	X	X	X	X	X	X
58			X	X	X	X	X	X
59				X	X	X	X	X
66					X		probable	X
68				X	X	X	X	
73	Pap238A, MM9					X	X	
82	W13B, MM4, IS39 (subtype)					X	X	
83	Pap291, MM7					X		
# types		9	11	13	14	18	15-18	13

* VPHs 6 et 11 et genus beta possiblement cancérogènes (Groupe 2B); VPH 5 et 8 cancérogènes (Groupe 1)

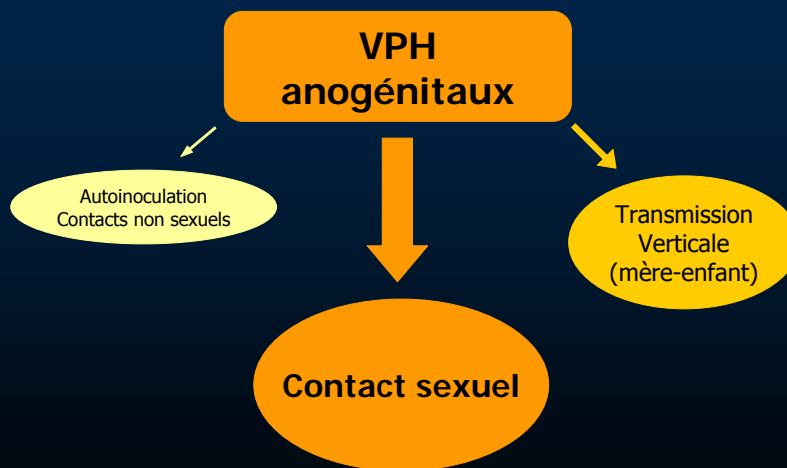
JASP 2005

Monographies du CIRC sur la cancérogénicité du VPH

Monographie	Évaluation	Groupe	Génotypes VPH
Vol. 64, 1995	Cancérogène	1	16, 18
	Probablement cancérogène	2A	31, 33
	Possiblement cancérogène	2B	Autres types sauf 6, 11
Vol. 90, 2005	Cancérogène	1	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66
	Possiblement cancérogène	2B	6, 11, et genus beta (dont 5, 8)

JASP 2005

Modes de transmission



JASP 2005

Aperçu de présentation

- Qu'est-ce que le VPH? Définitions utiles
- Fréquence des infections au VPH
- Effet de l'âge
- Durée des infections
- Facteurs de risque établis et suspectés
- Groupes à risque d'infection et de complications

JASP 2005

Prévalence et Incidence des infections au VPH

- Environ 20 million de personnes infectées par le VPH aux États-Unis, dont 50% âgées de 15-24 ans¹
- Incidence annuelle des infections au VPH transmises sexuellement est de ~5.5 million¹
- On estime que 75% des hommes et femmes actifs sexuellement contractent une infection au VPH au cours de leur vie^{2,3}

¹Cates et al. American Social Health Association Panel. *Sex Transm Dis.* 1999; 26(4 suppl):52.

²Koutsky et al. *Epidemiol Rev.* 1988;10:122.

³Koutsky. *Am J Med.* 1997;102(5A):3.

JASP 2005

Prévalence d'infections au VPH oncogènes chez des femmes de la population générale

Bosch & SanJose, JNCI Monograph. 2003;31:3-13

Region	Testing method	Study population	HPV-DNA			
			Age range of study, y	(%+)	Age range above 30†	(%+)
Africa						
Eastern						
Mozambique	PCR/HC2	Survey	14-61	40.0	31-61	30.5
Zimbabwe	HC2	Routine screening	25-55	42.8	—	—
Northern						
Morocco	PCR	Hospital case-control	18-70	21.6	35-70	21.6
Southern						
South Africa (Black)	HC2	Routine screening	—	—	35-65	21.3
Western						
Senegal	PCR	Hospital case-control	—	—	35-83	43.7
America						
Central						
Mexico	PCR	Population-based	<25->65	14.5	35->65	14.1
Costa Rica	PCR	Routine screening	18-94	16.0	—	—
South						
Colombia	PCR	Survey	13-85	14.9	35-85	8.4
Argentina	PCR	Survey	15->55	16.6	35->55	13.9
Northern						
Canada	PCR	Routine screening	15-49	13.3	35-49	9.0
United States	PCR	Routine screening	16-77	22.5	—	—
Europe						
Eastern						
Russian Federation	PCR	Routine screening	15-45	29.0	31-45	25.5
Northern						
United Kingdom	PCR	Routine screening	—	—	34-70	5.9
Denmark	PCR	Survey	20-29	18.0	—	—
Southern						
Spain	PCR	Population-based	14-75	3.0	35-75	2.0
Italy	PCR	Population-based	25-70	8.6	35-70	7.4
Greece	PCR	Routine screening	20-55	36.2	—	—
Western						
The Netherlands	PCR	Population-based	15-69	4.6	30-69	4.3
Germany	PCR	Routine screening	18-70	7.8	36-70	4.9
France	HC2	Population-based	15-76	15.3	31-76	12.3
Asia						
Eastern						
Japan	PCR	Routine screening	—	—	30-78	7.0
Korea, DR	PCR	Survey	20-74	10.4	35-74	9.6
Taiwan	PCR	Routine screening	—	—	30-64	9.2
China	HC2	Survey	—	—	35-45	18.0
South Eastern						
Vietnam, North	PCR	Survey	15-69	2.0	35-69	1.9
Vietnam, South	PCR	Survey	15-69	10.9	35-69	8.0
Thailand	PCR	Population-based	15->65	6.3	35->65	5.0
Southern						
India (Madras)	PCR	Hospital case-control	23-76	27.7	35-76	28.5

La prévalence d'infections au VPH augmente-t-elle au fil des ans dans les pays industrialisés?

Journal of General Virology (2003), 84, 2105-2109

Time trends in incidence and prevalence of human papillomavirus type 6, 11 and 16 infections in Finland

Päivi Laukkanen,^{1,2} Pentti Koskela,¹ Eero Pukkala,² Joakim Dillner,³ Esa Läärä,⁴ Paul Knekt¹ and Matti Lehtinen¹

- *Finnish Maternity Cohort (1983-98):*
Sélection aléatoire de 8000 femmes finlandaises dont deux échantillons de sérum prélevés antérieurement étaient disponibles
- Proportion de femmes âgées de 23-31 ans séropositives pour VPH-16 a augmenté:
 - De 17% en 1983-85 à 24% en 1995-97
- Prévalence de VPH-6 et VPH-11 est demeurée stable entre 1983 et 1997: 9-12%

JASP 2005

Taux d'incidence des infections au VPH* dans différentes études de cohorte

Étude	Pays	Âge	Incidence (/100 personnes-années)	
			Tous	Oncogènes
Ho, 1998	NJ, É.U.	17-25	20.4	
Franco, 1999	Brésil	18-60	15.6	8.4
Woodman, 2001	Angleterre	15-19	14.0	
Richardson, 2003	QC, Canada	17-42	18.0	16.8
Winer, 2003	WA, É.U.	17-20	19.0	
Múnoz, 2004	Colombie	18-80	6.2	5.0
Syrjanen, 2005	Ex-Union Soviétique	15-60		12.0

*Déteçtées par PCR (amplification en chaîne par la polymérase)

JASP 2005

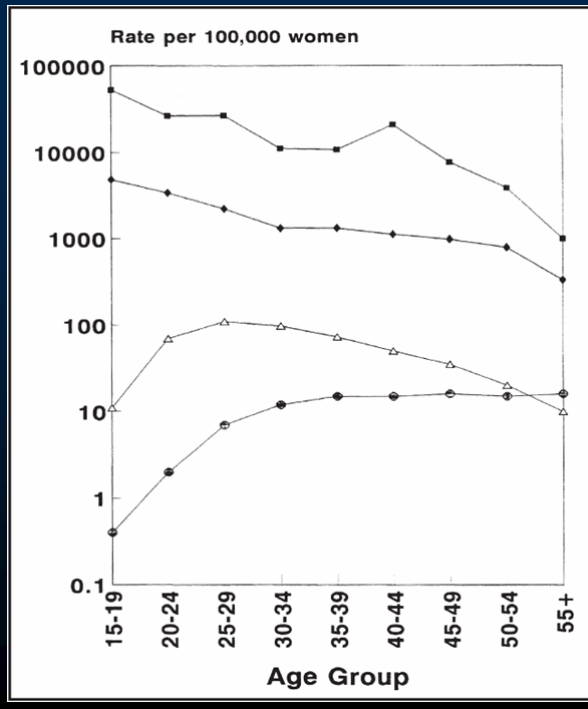
Aperçu de présentation

- Qu'est-ce que le VPH? Définitions utiles
- Fréquence des infections au VPH
- Effet de l'âge
- Durée des infections
- Facteurs de risque établis et suspectés
- Groupes à risque d'infection et de complications

JASP 2005

Fréquence des infections au VPH, atypie, CIN 3, et cancer du col utérin selon l'âge chez les femmes américaines

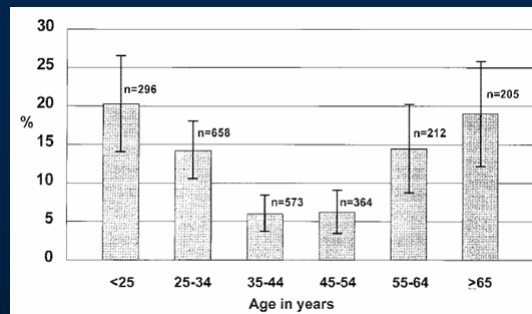
(Schiffman, JNCI 1992)



Prévalence des infections au VPH selon l'âge

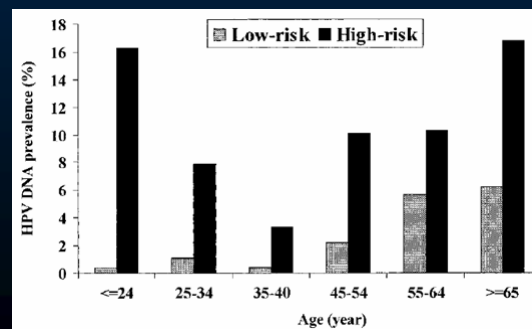
Province de Guanacaste, Costa Rica

(Herrero et al., JNCI 2000)



État de Morelos, Mexique

(Lazcano et al., IJC 2001)



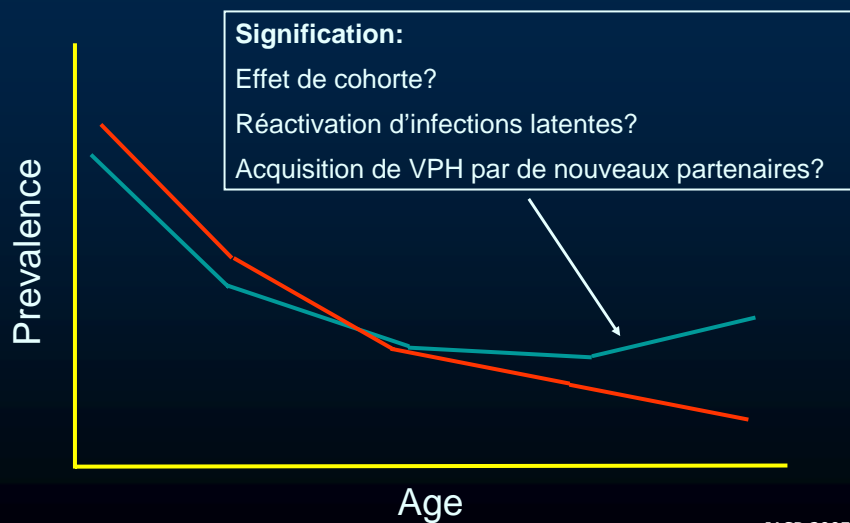
JASP 2005

Taux d'incidence d'infections au VPH oncogènes selon l'âge

Étude	Région	Âge	Taux (par 100 personnes-années)
Muñoz et al., JID 2004	Bogotá, Colombia	15-19	17.2
		20-24	9.5
		25-29	6.9
		30-44	4.1
		45+	0.7
Franco et al., JID 1999	São Paulo, Brazil	18-30	11.4
		31-40	6.6
		41-50	5.4
		>50	6.6

JASP 2005

Prévalence de VPH selon l'âge



JASP 2005

Aperçu de présentation

- Qu'est-ce que le VPH? Définitions utiles
- Fréquence des infections au VPH
- Effet de l'âge
- Durée des infections
- Facteurs de risque établis et suspectés
- Groupes à risque d'infection et de complications

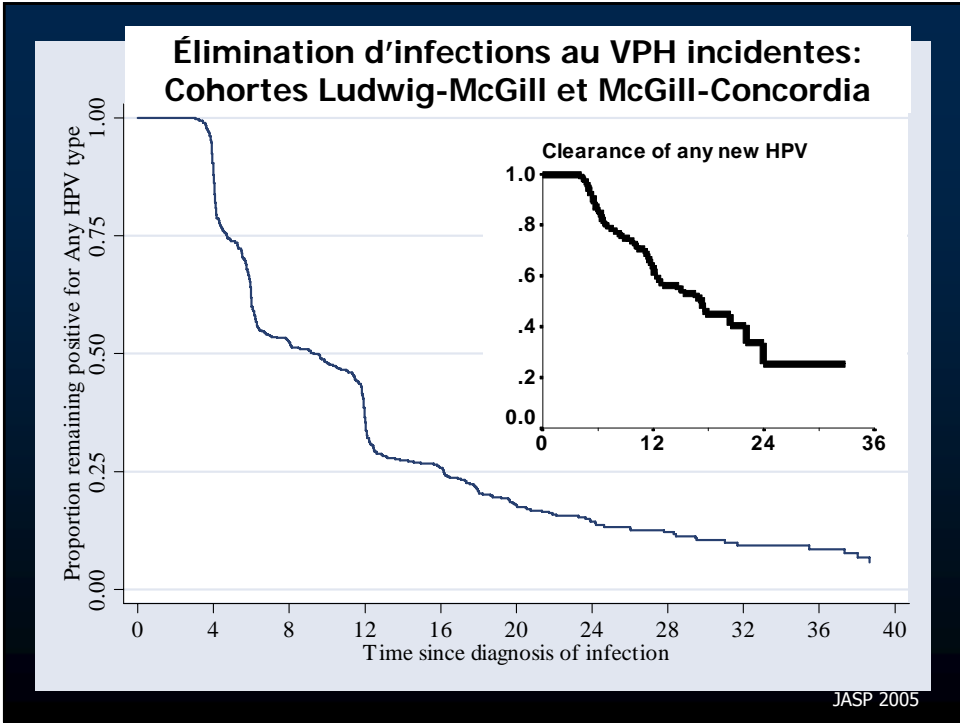
JASP 2005


Durée médiane et moyenne des infections incidentes au VPH dans les études de cohorte McGill-Concordia et Ludwig-McGill

Type	Cohorte montréalaise		Cohorte brésilienne	
	Médiane mois (IC 95%)	Moyenne mois (IC 95%)	Médiane mois (IC 95%)	Moyenne mois (IC 95%)
VPH oncogènes	13 (10-16)	16 (14-19)	8 (6-11)	12 (11-13)
VPH non oncogènes	12 (11-13)	13 (11-15)	7 (6-8)	11 (10-12)

Franco et al., JID 1999; Richardson et al., CEBP 2003

JASP 2005





American Journal of Epidemiology
Copyright © 2003 by the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health
All rights reserved

Vol. 158, No. 5
Printed in U.S.A.
DOI: 10.1093/aje/kwg171

Determinants of Clearance of Human Papillomavirus Infections in Colombian Women with Normal Cytology: A Population-based, 5-Year Follow-up Study

Monica Molano^{1,2}, Adriaan van den Brule¹, Martyn Plummer³, Elisabete Weiderpass³, Hector Posso², Annie Arslan³, Chris J. L. M. Meijer¹, Nubia Muñoz², Silvia Franceschi³, and the HPV Study Group

- 227 femmes, cytologie normale et VPH + au début de l'étude
- Cohorte de 1995 femmes à Bogota, Colombie
- Âgées de 13–85 ans
- Suivi de 1993 à 2000 (moyenne 5.3 ans)
- Détection de l'ADN du VPH par protocole GP5+/GP6+

The plot shows the proportion of persistence over 5 years for four groups: low risk types (solid line), HPV 16 (dashed line), HPV 31,33,35,52,58 (dotted line), and HPV 18,39,45,59,68 (dash-dot line). All groups show a sharp initial drop in persistence, with low risk types reaching near 0% by 1 year and high risk types remaining higher, between 0.1 and 0.3 at 5 years.

JASP 2005

Aperçu de présentation

- Qu'est-ce que le VPH? Définitions utiles
- Fréquence des infections au VPH
- Effet de l'âge
- Durée des infections
- Facteurs de risque établis et suspectés
- Groupes à risque d'infection et de complications

JASP 2005

Facteurs de risque pour les infections au VPH

FEMMES

- Âge
- Comportement sexuel
 - Risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels masculins
 - Risque augmente avec une initiation des relations sexuelles à un plus jeune âge
- Comportement sexuel des partenaires sexuels masculins
- Statut immunologique
 - VPH plus fréquent chez les femmes immunosupprimées

HOMMES

- Nombre total de partenaires sexuels
- Nombre de partenaires sexuels récents
- Circoncision (diminue le risque)
- Relations sexuelles avec des hommes

Karlsson et al. *STD* 1995; Franco et al., *JID* 1995; Koutsky et al. *Am J Med* 1997; Ho et al. *NEJM* 1998; Rousseau et al., *CEBP* 2000; Moscicki et al. *JAMA* 2001; Schiffman & Kjaer, *JNCI Monog* 2003; Chin-Hong. *JID* 2004; Baseman & Koutsky, *JCV* 2005
JASP 2005

Facteurs associés au risque d'infections au VPH dans les études transversales et de cohorte

Facteurs	Direction d'association	Force d'association	Degré d'évidence	Spécifique à certains types de VPH
Âge	Négative, forme de U ou de J	++	++	Oui, selon la région
Marqueurs d'activité sexuelle	Négative pour âge à la 1 ^{ère} relation sexuelle	+	+	Oui (types oncogènes)
	Positive pour nombre total de partenaires	++	++	Oui (types oncogènes)
	Positive pour nombre de partenaires récents	++	++	Oui (types oncogènes)
Contraceptifs oraux	Positive (durée)	+	+/-	Possiblement
Condom	Négative ou variable	+	+/-	Oui (types oncogènes)
Tabagisme	Positive	+	+/-	Non
Polymorphismes HLA	Variable, dépend de l'allèle et haplotype	+	+	Possiblement
Nutrition	Négative pour caroténoïdes spécifiques	+	+	Non

Aperçu de présentation

- Qu'est-ce que le VPH? Définitions utiles
- Fréquence des infections au VPH
- Effet de l'âge
- Durée des infections
- Facteurs de risque établis et suspectés
- Groupes à risque d'infection et de complications

Groupes à risque d'infection et de complications

- Infections au VPH très fréquentes, surtout chez les jeunes adultes
- Dans la majorité des cas, élimination normale de l'infection par le système immunitaire
- Identifier les cas où l'infection persistera...

JASP 2005

Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study

Susanne K Kjaer, Adriaan J C van den Brule, Gerson Paull, Edith I Svare, Mark E Sherman, Birthe L Thomsen, Mette Suntum, Johannes E Bock, Paul A Poll, Chris J L M Meijer
BMJ VOLUME 325 14 SEPTEMBER 2002

- Étude à base populationnelle: 11088 femmes âgées de 20-29 ans
- Recrutement de mai 1991 à janvier 1993 (1ère visite)
- Visite de suivi entre octobre 1993 et janvier 1995 (2e visite)
- Appariement avec le registre des tumeurs et les bases de données de résultats cytologiques. Suivi jusqu'en novembre 1995.

JASP 2005

Risque de lésion selon le type de VPH détecté à la visite initiale et au suivi

Table 3 Risk of incident cervical neoplasia according to different characteristics of human papillomavirus status* at enrolment and follow up

HPV status	Low grade lesions		High grade lesions	
	No	Odds ratio† (95% CI)	No	Odds ratio† (95% CI)
Enrolment/follow up:				
Negative/negative	7	1.0	2	1.0
Positive (high‡)/positive (low§)	3	34.0 (6.4 to 180.8)	1	61.9 (4.1 to 941.8)
Positive (low§)/positive (high‡)	3	53.4 (9.5 to 299.2)	2	99.8 (10.8 to 923.7)
Positive (high‡)/positive (high§)	42	117.7 (45.2 to 306.8)	58	691.6 (145.3 to 3292.7)
Enrolment/follow up:				
Negative/negative	7	1.0	2	1.0
Positive/positive (not identical HPV types)	19	73.2 (25.7 to 208.9)	13	192.7 (37.5 to 988.7)
Positive/positive (identical HPV types)¶	29	117.9 (42.5 to 327.4)	48	813.0 (168.2 to 3229.2)

*Women positive only to HPV X at one or both visits excluded from analysis.

†Adjusted for age.

‡HPV types belonging to high risk HPV group (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

§HPV types belonging to low risk HPV group (6, 11, 40, 42, 43, 44).

¶At least one specific HPV type present both at enrolment and at follow up.

JASP 2005

Facteurs suspectés d'influencer le risque de persistance des infections au VPH

- Facteurs de l'hôte:
 - Immunosuppression
 - Âge
 - Tabagisme
- Facteurs viraux:
 - Infection à VPH oncogène
 - Infections avec VPH multiples

JASP 2005

Les pistes de recherche en épidémiologie des infections au VPH

- Rôles de la nutrition, de la susceptibilité génétique, du tabagisme, de la contraception orale et de la prise d'hormones
- Facteurs de risque selon le type de VPH. Diffèrent-ils?
- Mécanismes de transmission: Quelle est la probabilité de contracter une infection au VPH suite à une relation sexuelle?
- Meilleure compréhension de la persistance, ré-infection et réactivation d'infection au VPH
- Facteurs qui influencent la persistance des infections, particulièrement celles à type oncogène
- Identification des groupes à risque par une meilleure détermination des infections qui persisteront et causeront des lésions

JASP 2005

Merci!

JASP 2005