

AVIS

Dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec : recommandations pour l'implantation du test de détection des virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec : recommandations pour l'implantation du test de détection des virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire

Rédaction

Caroline Turcotte

Collaboration

Mélanie Béland

Jean-François Boivin

Olivier Demers-Payette

Isabelle Létourneau

Sandra Peláez

Coordination scientifique

Julie Lessard

Jim Boulanger

Stéphane Gilbert

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 17 juin 2021.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Caroline Turcotte, Ph. D.

Collaboratrices et collaborateurs internes

Mélanie Béland, Ph. D.

Jean-François Boivin, médecin-conseil

Olivier Demers-Payette, Ph. D.

Isabelle Létourneau, Ph. D.

Sandra Peláez, Ph. D.

Collaboratrices et collaborateur externes

Marie-Hélène Mayrand, M.D., Ph. D.

Chantal Sauvageau, M.D.

Marc Dionne, M.D.

Coordonnatrice et coordonnateurs scientifiques

Julie Lessard, Ph. D.

Jim Boulanger, Ph. D.

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I.

Bin Chen, *tech. doc.*

Gestion de l'information

Michèle Paré, M. Sc.

Frédéric Kuzminski, M. Sc.

Soutien administratif

Jacinthe Clusiau

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Lucy Boothroyd, révision scientifique de traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022

Bibliothèque et Archives Canada, 2022

ISBN 978-2-550-90900-2 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2022

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec : recommandations pour l'implantation du test de détection des virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire. Avis rédigé par Caroline Turcotte. Québec, Qc : INESSS; 2022. 182 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^r Jocelyn Bérubé, médecin de famille, CSSS Rimouski-Neigette

D^r François Coutlée, microbiologiste infectiologue, professeur, Département de microbiologie et immunologie, Université de Montréal, et chercheur, Centre de recherche du CHUM (CRCHUM)

D^r Wilbert Deck, santé publique, CISSS de la Gaspésie

M. Eduardo Franco, professeur James McGill, Département d'oncologie, et directeur, division d'épidémiologie du cancer, Université McGill

D^{re} Nathalie Lapierre, médecin de famille, GMF Montcalm

D^{re} Marie-Hélène Mayrand, gynécologue-obstétricienne, professeure, départements d'obstétrique-gynécologie et de médecine sociale et préventive, Université de Montréal et École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM) et chercheuse, CRCHUM

D^{re} Josianne Paré, gynécologue-obstétricienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) et professeure adjointe, service d'obstétrique-gynécologie générale, Université de Sherbrooke

M^{me} Lyne Provencal, infirmière et directrice des services communautaires, Centre de santé Tulattavik de l'Ungava

D^{re} Chantal Sauvageau, médecin-conseil, Institut national de santé publique (INSPQ), professeure agrégée, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, et chercheuse, Centre de recherche du CHUQ (CRCHUQ)

D^{re} Guylène Thériault, médecin de famille, Département de médecine de famille, Université McGill, Campus Outaouais

D^r François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec) et membre du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie

Comité de suivi

Pour ce rapport, les membres du comité de suivi sont :

D^{re} Nicole Charest, gynécologue-obstétricienne (Victoriaville – Réseau universitaire intégré de santé (RUIS) Sherbrooke)

D^{re} Natalie Cormier, médecin de famille, CISSS de l'Abitibi-Témiscamingue – RUIS McGill

D^r François Coutlée, microbiologiste infectiologue, professeur, Département de microbiologie et immunologie, Université de Montréal, et chercheur, CRCHUM

M^{me} Esther Desmeules, infirmière praticienne spécialisée en première ligne (IPS), Gaspésie – RUIS Université Laval

D^r Keven Gagné, gynécologue-obstétricien, CISSS de Laval – RUIS de Montréal

M^{me} Lynda Girard, gestionnaire, CISSS de la Mauricie-et-du-Centre du Québec – RUIS de Montréal

M^{me} Amélie Godmer, gestionnaire, CISSS des Laurentides – RUIS de Montréal

D^r François Gougeon, gynéco-pathologiste, CHUM

D^{re} Marie-Hélène Mayrand, gynécologue obstétricienne, professeure, départements d'obstétrique-gynécologie et de médecine sociale et préventive, Université de Montréal et ESPUM, et chercheuse, CRCHUM

D^{re} Josianne Paré, gynécologue-obstétricienne, CHUS, et professeure adjointe, service d'obstétrique-gynécologie générale, Université de Sherbrooke

D^{re} Marie Plante, gynéco-oncologue, RUIS de l'Université Laval

D^{re} Shannon Salvador, gynéco-oncologue, Hôpital général juif – RUIS McGill

M^{me} Marie-Pier Brassard, représentante citoyenne

M^{me} Mélanie Lussier, représentante citoyenne

M^{me} Marie-Hélène Poulin, représentante citoyenne

Lectrices externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Marleen Daris, gynécologue-obstétricienne, CHU de Québec

D^{re} Carine Paquet, médecin de famille, clinique de planification des naissances du CHUS

Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques

Présidence

D^{re} Ewa Sidorowicz, médecine interne, directrice générale adjointe, affaires médicales, et directrice des services professionnels, Hôpital général de Montréal, CUSM

Vice-présidence

D^{re} Claire Gagné, médecin de famille, médecin-conseil, pratiques cliniques et préventives, Direction régionale de santé publique de Montréal

Membres

D^r Paul Brassard, professeur agrégé, Département de médecine, Université McGill, chercheur clinicien, Division d'épidémiologie clinique, CUSM

D^{re} Nathalie Cormier, médecin de famille, GMF Harricana, adjointe à la directrice locale de programme, GMF-U Les Eskers

D^{re} Madeleine Durand, médecine interne, professeure adjointe de clinique, CRCHUM

M. Fabien Ferguson, conseiller en soutien aux ordonnances individuelles d'ajustement et ordonnances collectives, Collège des médecins du Québec

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, candidat au doctorat en bioéthique, Université de Montréal

M. Jason Robert Guertin, professeur adjoint, Département de médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval

D^r Michel Labrecque, médecin de famille, professeur émérite, Faculté de médecine, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Université Laval

Représentants citoyens

M. Vincent Beaucher, Sherbrooke

M. Jean-François Gagnon, Québec

Autres contributions

L'Institut tient à remercier **M. Marc Brisson**, professeur titulaire au Département de médecine sociale et préventive de l'Université Laval, et les membres de son équipe, notamment Mme Mélanie Drolet et M. Jean-François Laprise, qui ont généreusement accepté que l'INESSS utilise dans le cadre du présent mandat les résultats de certains de leurs travaux de modélisation antérieurs sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.

L'Institut tient aussi à remercier toutes les participantes à la consultation de la population ciblée par le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Déclaration d'intérêts

Membres des comités

Le **D^r Paul Brassard** a déclaré avoir reçu des subventions de recherche pour des projets en lien avec le dépistage du cancer du col de l'utérus. Par conséquent, il s'est abstenu de participer aux segments de rencontres du Comité d'excellence clinique (CEC) relatifs au projet et aux délibérations portant sur ce dossier.

Le **D^r François Coutlée** a déclaré avoir participé à la publication de techniques de détection des VPH, d'articles de revue et d'une étude clinique qui visait à comparer la cytologie et le test VPH pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, avoir dirigé ou participé à des projets de recherche subventionnés par des organismes fédéraux ou provinciaux sur les infections par des VPH et la détection des VPH et avoir reçu des subventions de recherche de l'industrie (avant 2011 et en 2016).

M. Eduardo Franco a déclaré avoir reçu, il y a plus de cinq ans, des honoraires de consultant auprès d'entreprises engagées dans le développement de vaccins contre les VPH et la détection des VPH, avoir publié de nombreux articles qui peuvent être interprétés comme étant favorables au test VPH par rapport à d'autres technologies dans le dépistage du cancer du col de l'utérus, avoir accordé des entrevues publiques dans les médias au sujet du test VPH et du dépistage du cancer du col de l'utérus, être le rédacteur en chef de deux revues scientifiques en santé publique et recevoir des honoraires d'Elsevier pour maintenir la rédaction de ces revues.

La **D^{re} Josianne Paré** a déclaré avoir reçu des honoraires professionnels de la compagnie Merck de façon ponctuelle en février 2019, pour donner une séance de formation continue à des médecins de famille portant sur les VPH et la vaccination.

La **D^{re} Guylène Thériault** a déclaré être membre du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP) et membre du groupe de travail du GECSSP sur le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Les autres membres des comités n'ont déclaré aucune situation qui pourrait entrer en conflit avec le mandat qui leur a été confié.

Participant·es à la consultation de la population cible

Deux participant·es ont déclaré travailler comme infirmières et avoir des activités professionnelles en lien avec le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Une participant·e a déclaré travailler comme consultante en épidémiologie, sans mandats associé au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Une participant·e a déclaré être employée par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), sans mandat relatif au dépistage du cancer du col de l'utérus.

Les autres participant·es n'ont déclaré aucune situation qui pourrait entrer en conflit avec leur participation à la consultation.

Lectrice externe

La **D^{re} Marleen Daris** a déclaré avoir reçu des honoraires professionnels de la compagnie Merck pour avoir donné des séances de formation aux médecins de famille et aux infirmières au sujet des VPH.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	VIII
SIGLES ET ACRONYMES	XV
GLOSSAIRE	XVII
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE.....	4
1.1 Question décisionnelle et questions d'évaluation	4
1.1.1 Question décisionnelle	4
1.1.2 Questions d'évaluation	4
1.2 Démarche d'évaluation.....	5
1.2.1 Données issues de la littérature	5
1.2.2 Données issues de processus de consultation	5
1.3 Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts	5
2 IMPACT DE LA VACCINATION CONTRE LES VPH.....	7
2.1 Études retenues et qualité des études	7
2.2 Impact de la vaccination sur la prévalence d'infections par les VPH	8
2.3 Impact de la vaccination sur l'incidence de lésions précancéreuses et de cancers invasifs du col de l'utérus	10
3 TRAJECTOIRE DE DÉPISTAGE PAR TEST VPH	14
3.1 Lignes directrices et rapports d'ETMI	14
3.2 Étude de modélisation québécoise	22
3.2.1 Caractéristiques du modèle.....	22
3.2.2 Résultats.....	23
3.2.3 Limites	24
3.3 Âge auquel commencer le dépistage	27
3.3.1 Études repérées et qualité des études.....	28
3.3.2 Portrait de l'utilisation de la colposcopie au Québec.....	28
3.4 Âge auquel cesser le dépistage	30
3.4.1 Étude de Malagon et ses collaborateurs [2018].....	30
3.5 Intervalle entre les tests.....	31
3.5.1 Études retenues et qualité des études	32
3.5.2 Résultats des études primaires	32
3.6 Tri des résultats VPH positifs	36
3.6.1 Études retenues et qualité des études	37
3.6.2 Performance des diverses stratégies de tri des résultats VPH+	39
3.7 Suivi des résultats anormaux	44
3.7.1 Lignes directrices et rapports d'ETMI publiés	44

3.7.2	Études retenues et qualité des études	45
3.7.3	Risque de lésions précancéreuses et de cancer après un résultat VPH positif et une cytologie normale ou de bas grade	45
3.8	Ajustements selon le statut de vaccination	48
3.8.1	Lignes directrices et recommandations repérées	48
3.8.2	Études retenues	49
4	PERTINENCE DE L'AUTOPRÉLÈVEMENT	50
4.1	Performance du test VPH effectué sur un autoprélèvement.....	51
4.1.1	Études retenues et qualité des études	51
4.1.2	Résultats de la méta-analyse d'Arbyn et ses collaborateurs	51
4.1.3	Résultats des études primaires	52
4.2	Impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage	56
4.2.1	Études retenues et qualité des études	56
4.2.2	Résultats des méta-analyses	57
4.2.3	Résultats des études primaires	57
4.2.4	Assiduité au suivi en cas de résultat positif.....	58
4.3	Acceptabilité de l'autoprélèvement – données de la littérature	61
4.3.1	Études retenues et qualité des études	61
4.3.2	Résultats des revues systématiques	62
4.3.3	Résultats des études primaires	63
4.4	Acceptabilité de l'autoprélèvement – données de la consultation	70
4.5	L'autoprélèvement pour joindre les minorités et populations vulnérables	71
4.5.1	Peuples autochtones	71
4.5.2	Communauté LGBTQ+.....	73
4.5.3	Personnes immigrantes.....	74
4.6	Enjeux organisationnels et économiques liés à l'offre de l'autoprélèvement.....	76
4.6.1	Modalités de l'offre de l'autoprélèvement.....	77
4.6.2	Aspects économiques de l'autoprélèvement.....	79
5	PERSPECTIVES DE LA POPULATION CIBLE	81
5.1	Réactions face aux changements et impacts sur les habitudes de dépistage des femmes.....	81
5.2	Association que font les femmes entre le dépistage et la santé sexuelle en général	82
5.3	Besoin de réassurance et peur de manquer des cas de lésions cervicales	83
5.4	Égalité d'accès	84
5.5	Importance d'informer la population au sujet du dépistage.....	86
5.6	Changements organisationnels susceptibles de maximiser les bénéfices du test VPH.....	87
6	ENJEUX ORGANISATIONNELS.....	90
6.1	Stratégies de recrutement des personnes admissibles au dépistage.....	90
6.2	Enjeux organisationnels pour les laboratoires.....	93
6.3	Mesures d'information liées au passage vers le test VPH	94

6.3.1	Information à la population ciblée par le dépistage	94
6.3.2	Information aux professionnels de la santé	95
DISCUSSION.....		98
PROCESSUS DÉLIBÉRATIFS ET RECOMMANDATIONS		109
RÉFÉRENCES		121
ANNEXE A.....		137
	Méthodologie détaillée.....	137
ANNEXE B.....		144
	Stratégie de repérage d'information scientifique	144
ANNEXE C.....		148
	Processus de sélection de la littérature.....	148
ANNEXE D.....		149
	Raisons de l'exclusion des publications non retenues	149
ANNEXE E.....		152
	Appréciation de la qualité méthodologique des études retenues.....	152
ANNEXE F		163
	Résultats du niveau de preuve selon la méthode GRADE.....	163
ANNEXE G		167
	Données supplémentaires utilisées pour l'évaluation de l'impact de la vaccination, la trajectoire de dépistage et l'autoprélèvement	167
ANNEXE H		169
	Grille délibérative présentée au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques	169

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Classification cytologique et histologique des lésions cervicales [OMS, 2014]	1
Tableau 2	Impact de la vaccination sur les infections aux VPH chez les jeunes femmes, selon la méta-analyse de Drolet et ses collaborateurs [2019]	9
Tableau 3	Caractéristiques et résultats des études primaires qui ont évalué l'impact de la vaccination sur l'incidence des infections aux VPH	9
Tableau 4	Impact de la vaccination sur le risque de lésions CIN2+ chez les jeunes femmes, selon la méta-analyse de Drolet et ses collaborateurs [2019]	12
Tableau 5	Résultats de l'étude de Palmer et ses collaborateurs [2019]	12
Tableau 6	Lignes directrices publiées pour le dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH....	16
Tableau 7	Rapports d'ETMI repérés qui ont formulé des recommandations relatives au dépistage par test VPH	20
Tableau 8	Moyenne annuelle des différentes mesures épidémiologiques, d'utilisation des soins de santé et économiques comparant le dépistage actuel par cytologie au dépistage par test de VPH, horizon temporel de 2018 à 2050	26
Tableau 9	Incidence du cancer du col de l'utérus et mortalité associée par groupe d'âge, selon les données publiées par l'INSPQ [2019].....	28
Tableau 10	Nombre d'actes sous les codes 06074 – première colposcopie et 06075 – colposcopie subséquente pour les années 2017 à 2019	29
Tableau 11	Prédiction du risque de cancer du col de l'utérus pour une femme qui cesse le dépistage à 55 ou 70 ans sans tenir compte des résultats des tests précédents ou après un résultat négatif au test de dépistage de sortie.....	30
Tableau 12	Caractéristiques des études retenues pour évaluer l'intervalle optimal entre les cycles de dépistage	33
Tableau 13	Résultats des études rapportant l'incidence cumulative de CIN2+, CIN3+ et cancer à la suite d'un résultat VPH négatif au dépistage.....	34
Tableau 14	Caractéristiques des études retenues pour évaluer la performance du tri des résultats VPH+ par génotypage et/ou cytologie.....	38
Tableau 15	Résultats des études rapportant la performance du tri par cytologie et/ou génotypage partiel pour la détection de CIN2+	40
Tableau 16	Résultats des études rapportant la performance du tri par cytologie et/ou génotypage partiel pour la détection de CIN3+	41
Tableau 17	Taux d'orientation vers la colposcopie avec diverses méthodes de tri des résultats VPH+	43
Tableau 18	Recommandations de l'ASCCP selon le risque de CIN3+	45
Tableau 19	Incidence cumulative de CIN2+, CIN3+ ou cancer chez les femmes VPH+ avec cytologie normale, selon la méta-analyse de Malagon et ses collaborateurs [2020].....	46
Tableau 20	Résultats des études portant sur le suivi des résultats anormaux (VPH+ avec cytologie normale)	47
Tableau 21	Sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive de l'autoprélèvement relativement au prélèvement fait par un clinicien, telles que rapportées dans la méta-analyse d'Arbyn et ses collaborateurs [2018].....	52
Tableau 22	Caractéristiques et résultats des études primaires qui ont évalué la performance de l'autoprélèvement	54
Tableau 23	Participation à l'autoprélèvement selon trois méta-analyses	57

Tableau 24	Résultats des études qui ont évalué l'impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage	59
Tableau 25	Résultats des études qui ont comparé l'acceptabilité de l'autoprélèvement avec celle du dépistage en clinique	65
Tableau 26	Résultats des études qui ont évalué l'acceptabilité du test VPH par autoprélèvement sans comparateur	67
Tableau 27	Résultats des études primaires qui ont comparé diverses stratégies visant à augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus	92

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Stratégies envisagées pour le tri des résultats VPH positifs	36
----------	--	----

RÉSUMÉ

Mandat

Au Canada, il est estimé que 1 femme sur 168 développera un cancer du col de l'utérus au cours de sa vie. L'incidence du cancer du col ainsi que la mortalité associée ont toutefois diminué de façon importante au cours des dernières décennies. Cette diminution est largement attribuable au dépistage du cancer du col par cytologie (test de Papanicolaou ou test Pap). Une autre option de dépistage du cancer du col est le test de détection des virus du papillome humain (VPH), un test moléculaire qui permet la détection des acides nucléiques du virus à partir d'un prélèvement génital.

En 2017, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié un état des connaissances comparant la cytologie au test VPH. Selon les données recensées dans ce document, le test VPH se compare favorablement à la cytologie. Par conséquent, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a signifié à l'INESSS son intention d'aller de l'avant avec l'implantation du test VPH comme test primaire pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Le Ministère sollicite des recommandations relativement aux stratégies et modalités de mise en œuvre de ce test, notamment en ce qui a trait à l'optimisation de la participation au dépistage, la trajectoire de dépistage à retenir, à la pertinence d'offrir l'autoprélèvement et à la manière d'assurer une prise en charge optimale des personnes dont les résultats au test de dépistage sont anormaux.

Méthodologie

Afin de répondre aux questions d'évaluation, une recherche approfondie de la littérature scientifique a été réalisée. Tous les plans d'études ont été inclus, à l'exception des résumés de conférences, des revues narratives et des séries de cas. Des données contextuelles et expérientielles ont été recueillies auprès des experts du comité consultatif. Une consultation de la population ciblée par le dépistage a été menée afin de recueillir la perspective de ces personnes à propos des changements à venir. L'ensemble des données (scientifiques, contextuelles et expérientielles) a été intégré dans le but de produire des constats auxquels un niveau de preuve a été rattaché à l'aide de la méthode GRADE. Ces constats, ainsi que des propositions de recommandations, ont été soumis au Comité d'excellence clinique pour que celui-ci puisse délibérer en vue de la formulation des recommandations finales.

Impact de la vaccination

Cette question visait à définir l'impact populationnel de la vaccination contre les VPH sur la prévalence d'infections par les VPH, de lésions précancéreuses du col et de cancer du col de l'utérus.

D'après les données recensées, la vaccination entraînerait une diminution de l'incidence des cancers du col de l'utérus. Cette réduction serait plus importante chez les personnes vaccinées avant l'âge de 17 ans. Quant aux lésions précancéreuses de haut grade (CIN2+), la vaccination aurait permis une réduction de leur incidence chez les femmes âgées de 24 ans et moins. Une étude a également rapporté une moindre prévalence des lésions cervicales de tous grades chez les jeunes femmes qui ont été vaccinées contre les VPH au primaire.

Quant aux infections par les VPH 16 et 18, qui sont associés à la majorité des cancers du col de l'utérus, leur prévalence aurait diminué dans les populations de jeunes femmes âgées de 24 ans et moins. Les infections par les types de VPH du vaccin quadrivalent (VPH 6, 11, 16 et 18) sont moins fréquentes chez les filles et les femmes vaccinées. Cette différence serait plus marquée chez les plus jeunes.

Trajectoire de dépistage

Cette question visait à définir l'âge auquel commencer et cesser le dépistage, l'intervalle optimal entre les cycles de dépistage, la méthode appropriée pour faire le tri des résultats VPH positifs, la façon de suivre les personnes qui ont obtenu un résultat de dépistage anormal et la pertinence d'ajuster le protocole de dépistage selon le statut vaccinal individuel. Les lignes directrices et rapports d'évaluation des technologies de la santé portant sur le dépistage par test VPH ont été recensés, ainsi que les méta-analyses et études primaires qui fournissaient des données pertinentes pour répondre à ces questions.

D'après les lignes directrices repérées, l'âge recommandé pour le début du dépistage varie entre 25 et 35 ans. Certains recommandent la cytologie pour les femmes plus jeunes et le test VPH par la suite, par souci de préserver la spécificité du test VPH qui est meilleure chez les femmes âgées de 30 ans et plus. Aucune étude qui aurait évalué l'âge auquel commencer le dépistage par test VPH n'a été repérée.

D'après les lignes directrices publiées, l'âge recommandé pour cesser le dépistage varie entre 65 et 74 ans. Aucune étude qui aurait évalué l'âge auquel cesser le dépistage par test VPH n'a été repérée. Une étude de modélisation canadienne suggère que l'arrêt du dépistage par test VPH à l'âge de 55 ans est plus sécuritaire que l'arrêt du dépistage par cytologie à 70 ans. Des réductions supplémentaires du risque à vie de cancer du col peuvent être obtenues en poursuivant le dépistage par test VPH jusqu'à l'âge de 75 ans.

Dans les lignes directrices repérées, l'intervalle recommandé entre les cycles de dépistage est généralement de cinq ans. Quelques lignes directrices ont préconisé des intervalles d'un minimum de trois ans, ou de trois à cinq ans. Pour être en mesure de déterminer l'intervalle optimal entre deux tests VPH pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, il faut connaître la durée pendant laquelle un résultat VPH négatif serait associé à un faible risque que la personne reçoive un diagnostic de lésions précancéreuses ou de cancer. D'après les études retenues, le risque de CIN2+, CIN3+ ou de cancer durant les cinq années suivant un résultat VPH négatif est inférieur au risque durant les trois années suivant un résultat de cytologie négatif.

L'orientation vers la colposcopie de toutes les personnes qui obtiennent un résultat positif au test VPH augmenterait considérablement la demande en colposcopie et générerait de nombreux faux positifs. Par conséquent, le choix de la meilleure façon d'effectuer le tri des résultats VPH positifs demeure préoccupant. Trois stratégies de tri ont été évaluées : le tri par cytologie, le tri par génotypage partiel (VPH 16 et 18) et une stratégie combinant les deux méthodes. D'après les études retenues, le tri des résultats VPH positifs par cytologie entraîne une perte importante de sensibilité de la stratégie de dépistage en comparaison avec un scénario sans test de tri. La combinaison du génotypage partiel (VPH 16 et 18) et de la cytologie pour effectuer le tri des résultats VPH positifs semble offrir un meilleur équilibre entre la sensibilité et la spécificité.

Dans les cas où une stratégie de tri serait appliquée, certaines personnes dont le test VPH est positif ne seraient pas orientées immédiatement vers la colposcopie en raison d'un résultat normal au test de tri. D'après les données recensées, ces personnes demeurent à risque élevé de développer des lésions de haut grade ou un cancer durant les années qui suivent. Deux études de cohorte suggèrent que le risque de lésions CIN3+ à cinq ans des femmes dont le test VPH est positif avec cytologie normale ou de bas grade justifie de répéter le test VPH un an après l'obtention du premier résultat VPH positif, d'après les lignes directrices de l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. De plus, les résultats d'une étude de cohorte suggèrent que la répétition du test VPH un an après l'obtention du résultat VPH positif avec cytologie normale permet d'identifier les personnes les plus à risque de développer des lésions cervicales de haut grade au cours des cinq années qui suivent.

Les lignes directrices repérées ne recommandent pas d'ajustements aux modalités de dépistage en fonction du statut vaccinal individuel. De plus, aucune étude qui aurait évalué la performance, l'efficacité ou l'innocuité du dépistage par test VPH selon le statut vaccinal n'a été repérée. Par conséquent, les données disponibles sont insuffisantes pour justifier des ajustements aux modalités de dépistage selon le statut vaccinal individuel.

Pertinence de l'autoprélèvement

La pertinence du dépistage par autoprélèvement se décline en trois sous-questions : la performance du test VPH réalisé sur un autoprélèvement par rapport à celle du test réalisé sur un prélèvement par un clinicien; l'impact de l'offre de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage; et l'acceptabilité de l'autoprélèvement.

D'après les données recensées, la performance de l'autoprélèvement est similaire à celle du test VPH réalisé sur un prélèvement effectué par un clinicien. Selon une méta-analyse, les deux tests sont équivalents à condition que l'autoprélèvement soit jumelé à un test VPH qui repose sur la technique de réaction de polymérase en chaîne (PCR) plutôt que sur une technique d'amplification du signal. De plus, l'offre de l'autoprélèvement aux personnes sous-dépistées (voir ci-bas) augmente le taux de participation de celles-ci au dépistage. L'envoi de la trousse d'autoprélèvement par la poste augmenterait plus efficacement la participation que de rendre la trousse disponible en pharmacie ou en clinique médicale. Il n'y a toutefois pas de données probantes

relativement à l'impact de l'autoprélèvement sur le taux de participation au dépistage dans la population générale. Finalement, l'autoprélèvement est considéré comme acceptable par la vaste majorité des personnes qui l'ont effectué. Il a été jugé non douloureux, facile à réaliser et pratique par la grande majorité des participantes aux études retenues. Les personnes qui préfèrent consulter un clinicien pour leur dépistage ont manifesté des inquiétudes quant à leur capacité à réaliser correctement l'autoprélèvement et ainsi garantir la validité du résultat.

Certains groupes sont plus susceptibles de ne pas être assidus au dépistage. Un survol de la littérature a permis de documenter les barrières auxquelles ces personnes font face et de comprendre l'utilité que pourrait avoir l'autoprélèvement dans ces contextes. Des barrières personnelles, culturelles et géographiques ont été identifiées, ainsi que des barrières liées à l'accès aux services de santé. Les études repérées suggèrent que l'autoprélèvement est considéré comme une option acceptable par les personnes qui font partie de groupes sous-dépistés et qu'il pourrait répondre à leurs besoins.

Enjeux organisationnels

L'implantation du test VPH comme test de dépistage primaire sera accompagnée de la création d'un programme provincial de dépistage du cancer du col de l'utérus. Par conséquent, plusieurs changements visant à mieux organiser l'offre de ce dépistage surviendront. Une stratégie d'invitation des personnes admissibles au dépistage pourrait être mise en application afin d'optimiser la couverture du dépistage et de faciliter l'accès au dépistage pour les personnes qui n'ont pas de médecin de famille. Les laboratoires qui analyseront les échantillons devront être désignés, et l'augmentation importante du volume de tests VPH pourrait nécessiter l'achat d'appareils et la mise en place de processus de validation et de contrôle de la qualité. Le passage au test VPH signifie également que des mesures devront être prises pour informer la population et les professionnels de la santé au sujet des changements à venir. Ces mesures contribueront à assurer une utilisation optimale du test VPH.

Des enjeux propres à l'implantation de l'autoprélèvement ont également été identifiés. Certains enjeux dépendent de la façon dont l'autoprélèvement serait offert et des personnes qui seraient ciblées, par exemple le choix de viser toute la population admissible au dépistage ou seulement les personnes sous-dépistées. La validation de la trousse par les laboratoires serait nécessaire et pourrait être un processus laborieux. Cela pourrait être évité si la trousse était validée par le fabricant pour ce type de prélèvement, le cas échéant. De plus, l'identification des personnes sous-dépistées pour leur faire parvenir une trousse d'autoprélèvement serait complexe et soulèverait des enjeux d'acceptabilité.

Perspective de la population ciblée par le dépistage

Au total, 23 femmes québécoises ont participé à une consultation menée sous la forme de groupes de discussion. Les sujets abordés durant ces discussions incluaient les habitudes et expériences des participantes relativement au dépistage du cancer du col de l'utérus et les changements à venir au moment de l'implantation du test VPH.

L'analyse qualitative des données a permis d'identifier six thèmes qui ont émergé des discussions. Les trois premiers sont liés à des aspects personnels du dépistage : les réactions face aux changements et l'impact sur les habitudes de dépistage des femmes, l'association que font les femmes entre le dépistage et la santé sexuelle en général et la peur de manquer des cas de lésions cervicales. Les trois autres thèmes sont plus larges et traitent d'aspects populationnels du dépistage : l'importance d'informer la population au sujet du dépistage, l'égalité d'accès au dépistage et les changements organisationnels nécessaires pour maximiser les bénéfices du test VPH.

Délibérations

En s'appuyant sur les données scientifiques, contextuelles et expérientielles recueillies, des propositions de recommandations concernant la trajectoire de dépistage ont été élaborées avec les membres du comité consultatif et présentées aux membres du Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques. Au terme des échanges et de la délibération, les membres de ce comité ont entériné à l'unanimité l'ensemble des recommandations relatives à la trajectoire de dépistage. Quelques modifications du libellé des recommandations ont été proposées et intégrées par l'INESSS au moment de la formulation des recommandations finales.

Le recours à l'autoprélèvement a fait l'objet de nombreuses discussions avec les membres du Comité d'excellence clinique afin d'en arriver à une recommandation jugée juste et raisonnable qui tient compte des enjeux potentiels. D'entrée de jeu, les membres de ce comité se sont montrés très favorables à l'autoprélèvement dans le contexte du dépistage du cancer du col de l'utérus. Ils ont reconnu que cette modalité serait particulièrement pertinente pour joindre les personnes sous-dépistées, mais ils estiment par ailleurs que l'autoprélèvement devrait être mis à la disposition de toutes les personnes admissibles au dépistage qui souhaitent s'en prévaloir. Les membres du comité ont soulevé de nombreux avantages relativement à cette approche, dont l'impact positif sur l'accès au dépistage et la diminution du fardeau associé aux prélèvements, qui repose généralement sur les médecins de famille. Les membres du Comité d'excellence clinique ont également relevé et reconnu d'autres enjeux et limites associés à l'offre plus élargie de l'autoprélèvement, notamment l'absence de données sur l'impact budgétaire, les retombées sur d'autres problématiques de santé gynécologique et sexuelle et les contraintes liées à la validation de la trousse ciblée par chacun des laboratoires concernés.

Finalement, au terme des échanges délibératifs, la majorité des membres du Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques étaient en accord avec la proposition ci-dessous qui recommande l'utilisation de l'autoprélèvement pour les personnes sous-dépistées, mais qui garde une ouverture à l'extension du dépistage à la population générale selon l'évolution et la disponibilité des données à cet égard.

Recommandations

TRAJECTOIRE DE DÉPISTAGE

Au regard de la trajectoire de dépistage du cancer du col de l'utérus, l'INESSS recommande :

- de commencer le dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH à l'âge de 25 ans;
- de cesser le dépistage par test VPH à l'âge de 65 ans;
- que le dépistage par test VPH soit effectué à des intervalles de cinq ans;
- que les personnes qui ont un résultat positif pour les VPH 16 ou 18 soient orientées immédiatement vers la colposcopie, et que les autres résultats VPH positifs soient triés par cytologie;
- que les personnes qui obtiennent un résultat positif pour un génotype autre que les VPH 16 et 18 et dont le résultat de la cytologie de tri ne justifie pas une orientation vers la colposcopie soient rappelées pour un test VPH un an plus tard, selon les modalités suivantes :
 - si le résultat est positif, la personne est orientée vers la colposcopie,
 - si le résultat est négatif, la personne retourne au programme de dépistage régulier,
 - les personnes qui sont orientées vers la colposcopie et qui sont prises en charge devraient réintégrer le programme de dépistage selon l'algorithme en vigueur lorsqu'elles obtiennent leur congé du suivi en gynécologie, à condition qu'elles répondent toujours aux critères d'admissibilité.

L'INESSS ne recommande pas d'ajuster le protocole de dépistage selon le statut vaccinal individuel. De tels ajustements pourraient devenir pertinents lorsque l'impact de la vaccination dans la population admissible au dépistage sera plus grand, ou lorsque des données en appui à de tels ajustements seront disponibles.

AUTOPRÉLÈVEMENT

L'INESSS considère que l'utilisation de l'autoprélèvement comporte de nombreux avantages et qu'il devrait faire partie des modalités envisagées dans la stratégie de mise en œuvre du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec, en tenant compte des éléments suivants :

- L'autoprélèvement devrait être offert aux personnes sous-dépistées. Cela inclut toutes les personnes qui ne participent pas au dépistage selon les lignes directrices.
- Selon l'évolution des connaissances, l'autoprélèvement pourrait également être l'une des modalités offertes à la population générale. Un suivi de la littérature et des pratiques à l'échelle internationale devra être assuré pour guider la prise de décision.
- La validation de la trousse d'autoprélèvement par les laboratoires serait nécessaire et pourrait avoir un effet sur les délais de mise en œuvre du programme. Cela pourrait être évité si la trousse était validée par le fabricant pour ce type de prélèvement.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

- Le dépistage s'adresse à toutes les personnes qui ont un col de l'utérus, peu importe leur identité de genre.
- Le dépistage ainsi que tout suivi requis devraient être accessibles à toutes les personnes admissibles, qu'elles aient ou non un médecin de famille.
- Ces recommandations ne s'appliquent pas aux personnes qui sont à risque élevé de développer un cancer du col de l'utérus, comme les personnes immunosupprimées.
- Ces recommandations sont applicables uniquement à l'utilisation du test VPH dans un contexte de dépistage du cancer du col de l'utérus et ne s'appliquent pas au dépistage d'autres cancers qui peuvent être causés par les VPH.
- Ces recommandations ne remplacent pas la démarche clinique habituelle dans un contexte d'investigation chez une personne qui présente des signes ou symptômes du cancer du col de l'utérus.
- Dans le cas où l'autoprélèvement serait mis à la disposition de toutes les personnes admissibles, celles-ci devraient pouvoir choisir la modalité de prélèvement qui leur convient.
- Des indicateurs de la performance du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus, y inclus le volet de l'autoprélèvement, devraient être définis et les données devraient être colligées. L'évaluation de la performance du programme pourrait mettre en évidence le besoin d'ajuster certains critères d'orientation vers la colposcopie dans le but de réduire le nombre de faux positifs.
- La mise en application du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus, selon les modalités qui seront déterminées, et le recours à l'autoprélèvement nécessiteraient l'obtention et l'utilisation des renseignements personnels des personnes admissibles afin de leur faire parvenir de l'information, voire une trousse d'autoprélèvement.
- Compte tenu de l'absence de données probantes portant spécifiquement sur l'autoprélèvement dans la population générale, un projet de recherche ou un projet pilote accompagné d'indicateurs d'implantation et de résultats permettrait de documenter la faisabilité et la performance de cette modalité de prélèvement dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus.
- L'INESSS devra demeurer à l'affût de l'évolution des connaissances et données probantes concernant d'autres composantes du programme, notamment en ce qui a trait à l'utilisation de l'autoprélèvement dans la population générale.
- La situation évolue rapidement en raison de la vaccination, et les recommandations pourraient mériter d'être revues lorsque l'impact du vaccin nonavalent, utilisé au Québec depuis 2016, sera apparent dans les groupes d'âge ciblés par le dépistage. Les premières personnes qui ont reçu le vaccin nonavalent à l'âge scolaire dans le cadre du Programme de vaccination contre les VPH auront 25 ans en 2032.

SUMMARY

Cervical cancer screening in Québec: recommendations for implementing the human papillomavirus detection test (HPV test) as the primary screening test

Mandate

In Canada, it is estimated that 1 in 168 women will develop cervical cancer in her lifetime. However, both the incidence and mortality of cervical cancer have decreased significantly over the past few decades. This decrease is largely attributable to cytology-based cervical cancer screening (Papanicolaou or Pap test). Another cervical cancer screening option is the human papillomavirus (HPV) detection test, a molecular test that detects the virus's nucleic acids from a genital specimen.

In 2017, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published a state-of-knowledge report comparing cytology and the HPV test. According to the data compiled in that report, the HPV test compares favourably to cytology. Consequently, the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) informed INESSS of its intention to proceed with the implementation of the HPV test as the primary cervical cancer screening test. The ministry has requested recommendations on the strategies and measures for implementing this test, particularly with regard to optimizing screening participation, the screening pathway to be chosen, the relevance of offering self-sampling, and how to ensure that individuals with abnormal screening test results are optimally managed.

Methodology

To respond to the assessment questions, an extensive search of the scientific literature was conducted. All study designs were included, with the exception of conference abstracts, narrative reviews, and case series. Contextual and experiential data were collected from experts on an advisory committee. Consultations with the screening target population were held to obtain their perspectives on the upcoming changes. All the data (scientific, contextual and experiential) were integrated in order to summarize the findings, which were assigned a level of evidence using the GRADE method. These findings, along with proposed recommendations, were submitted to the Comité d'excellence clinique for deliberation with a view to making the final recommendations.

Impact of vaccination

This question aimed to determine the populational impact of HPV vaccination on the prevalence of HPV infection, precancerous cervical lesions and cervical cancer.

The data reviewed suggest that vaccination results in a lower incidence of cervical cancer. This reduction appears to be greater in individuals who were vaccinated before the age of 17 years. As for high-grade precancerous lesions (CIN2+), vaccination appears to have reduced their incidence among women aged 24 and under. One study

has also reported a lower prevalence of all grades of cervical lesions in young women who were vaccinated against HPV in elementary school.

Regarding infections with HPV 16 and 18, which are linked to the majority of cervical cancers, their prevalence has reportedly decreased in the population of young women aged 24 and under. Infections with the quadrivalent vaccine HPV types (HPV 6, 11, 16 and 18) are less common in vaccinated girls and women. This difference appears to be more pronounced in younger individuals.

Screening pathway

This question aimed to determine the age at which screening should start and stop, the optimal interval between screening cycles, the appropriate method for triaging HPV-positive results, how to follow individuals with an abnormal screening result, and the appropriateness of adjusting the screening protocol according to individual vaccination status. Guidelines and health technology assessment reports on HPV test screening were reviewed, as were meta-analyses and primary studies that provided relevant data for responding to these questions.

Based on the guidelines identified, the recommended age to initiate screening varies from 25 to 35 years. Some recommend cytology for younger women and HPV testing thereafter to preserve the HPV test's specificity, which is better in women aged 30 and older. No studies were found that examined the age at which HPV test screening should start.

Based on the published guidelines, the recommended age to stop screening varies from 65 to 74 years. No studies were found that examined the age at which HPV test screening should be stopped. One Canadian modeling study suggests that stopping HPV test screening at age 55 is safer than stopping cytology-based screening at age 70. Further reductions in the lifetime cervical cancer risk can be achieved by continuing HPV test screening until age 75.

In the guidelines identified, the recommended interval between screening cycles is generally 5 years. A few guidelines recommend intervals of at least 3 years, or 3 to 5 years. To determine the optimal interval between two HPV tests for cervical cancer screening, one must know the length of time during which a negative HPV result would be associated with a low risk of being diagnosed with precancerous lesions or cancer. Based on the included studies, the risk of CIN2+, CIN3+ or cancer during the 5 years following an HPV-negative result is lower than the risk during the 3 years following a negative cytology result.

Referral to colposcopy of all those who test positive for HPV would significantly increase the demand for colposcopies and generate a large number of false positives. Therefore, the choice of how best to triage HPV-positive results is a concern. Three triage strategies were evaluated: triage by cytology, triage by partial genotyping (HPV 16 and 18), and a strategy combining these two methods. Based on the included studies, triaging HPV-positive results by cytology leads to a significant loss in the screening strategy's sensitivity compared to a scenario with no triage test. Combining partial genotyping

(HPV 16 and 18) and cytology to triage HPV-positive results appears to offer a better balance between sensitivity and specificity.

In cases where a triage strategy is used, some individuals with a positive HPV test result would not be immediately referred for colposcopy because of a normal triage test result. The data reviewed suggest that these persons are at high risk for developing high-grade lesions or cancer during the years that follow. Two cohort studies suggest that the 5-year risk of CIN3+ lesions in HPV-positive women with normal or low-grade cytology warrants repeat HPV testing one year after the first HPV-positive result, according to the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology's guidelines. Furthermore, the results of one cohort study suggest that repeating the HPV test one year after an HPV-positive result with normal cytology permits identifying those most at risk for developing high-grade cervical lesions during the subsequent 5 years.

The guidelines identified do not recommend adjustments to the screening protocol based on individual vaccination status. In addition, no studies were identified that evaluated the performance, efficacy or safety of HPV testing according to vaccination status. Therefore, the available data are insufficient to justify adjustments to the screening protocol according to individual vaccination status.

Relevance of self-sampling

The relevance of self-sampling for cervical cancer screening involves three sub-questions: the performance of self-sampling HPV testing versus clinician-sampling HPV testing; the impact of offering self-sampling on screening participation; and the acceptability of self-sampling.

The data reviewed suggest that the performance of self-sampling HPV testing is similar to that of clinician-sampling HPV testing. One meta-analysis found that the two are equivalent, provided that self-sampling is used in conjunction with an HPV test that uses a polymerase chain reaction (PCR) technique rather than a signal amplification technique. In addition, offering self-sampling to the underscreened (see below) increases their screening participation rate. Mailing the self-sampling kit appears to be more effective in increasing participation than making the kit available in pharmacies or medical clinics. However, there is no evidence concerning the impact of self-sampling on the screening participation rate in the general population. Lastly, self-sampling is considered acceptable by the vast majority of those who have done it. It was considered painless, easy to do and convenient by a large majority of the participants in the included studies. The women who prefer to consult a clinician for their screening expressed concerns about their ability to self-sample correctly and, therefore, about ensuring the validity of the result.

Certain groups are more likely to not adhere to screening, such as indigenous people, immigrants, socioeconomically disadvantaged individuals, and members of the lesbian, gay, bisexual, transgender, queer and other (LGBTQ+) community. A survey of the literature served to document the barriers these persons face and provided an understanding of the potential usefulness of self-sampling in these settings. Personal,

cultural and geographical barriers were identified, along with those related to access to health services. The included studies suggest that self-sampling is considered an acceptable option by people in underscreened groups and that it could meet their needs.

Organizational issues

The implementation of the HPV test as the primary screening test will be accompanied by the creation of a provincial cervical cancer screening program. As a result, there will be several changes aimed at better organizing the offer of this service. A strategy for inviting those eligible for screening could be implemented to optimize screening coverage and facilitate access to screening for persons without a family physician. The laboratories that will analyze the specimens will have to be designated, and the significant increase in the volume of HPV tests might require purchasing equipment and instituting validation and quality control processes. The shift to HPV testing also means that steps will have to be taken to inform the public and health professionals about the upcoming changes. These measures will help ensure the optimal use of the HPV test.

As well, issues specific to implementing self-sampling were identified. Some of them depend on how self-sampling would be offered and who would be targeted, such as whether the entire screening-eligible population would be targeted or only the underscreened. The laboratories would have to validate the kit, which could be a lengthy process. This could be avoided if the kit were validated by the manufacturer for this type of sampling, if applicable. Furthermore, identifying underscreened individuals for the purpose of sending them a self-sampling kit would be complicated and would raise acceptability issues.

Perspectives of the population targeted by screening

A total of 23 Québec women participated in a focus group consultation. The subjects covered during these discussions included their cervical cancer screening habits and experiences and the upcoming changes that will accompany the implementation of HPV testing. The qualitative analysis of the data identified six topics that emerged from the discussions. The first three are personal aspects of screening: reactions to the changes and the impact on women's screening habits, the link women make between screening and sexual health in general, and the fear of missing cases of cervical lesions. The other three topics, which are broader, address populational aspects of screening: the importance of informing the population about screening, equal access to it, and the organizational changes that will be needed to maximize the benefits of HPV testing.

Deliberations

Based on the scientific, contextual and experiential data gathered, proposals for recommendations concerning the screening pathway were developed with the advisory committee and presented to the members of the Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques. After discussion and deliberation, the members of this committee unanimously endorsed all the screening pathway recommendations. A few

changes to the wording were proposed and were incorporated by INESSS when making the final recommendations.

The use of self-sampling was discussed on numerous occasions with the members of the Comité d'excellence clinique in order to arrive at a recommendation deemed fair and reasonable that took the potential issues into account. From the outset, the committee's members were very much in favour of self-sampling in the context of cervical cancer screening. They recognized that this method would be particularly useful for reaching the underscreened, but they also believed that self-sampling should be made available to everyone eligible for screening who wishes to avail themselves of it. They mentioned many advantages of this approach, such as the positive impact on access to screening and the reduction in the burden of collecting specimens, which generally falls on family physicians. The committee members also identified and acknowledged issues and drawbacks associated with the broader availability of self-sampling, including the absence of data on budget impact, effects on other gynecological and sexual health problems, and issues associated with the validation of the kit by each laboratory involved.

Lastly, at the end of the deliberations, the majority of the members of the Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques agreed with the proposal below, which recommends the use of self-sampling for underscreened individuals but remains open to extending screening to the general population, depending on the evolution and availability of data in this regard.

Recommendations

SCREENING PATHWAY

Regarding the cervical cancer screening pathway, INESSS recommends:

- initiating cervical cancer screening with the HPV test at age 25;
- stopping HPV test screening at age 65;
- that HPV test screening be done at 5-year intervals;
- that those who test positive for HPV 16 or 18 be immediately referred for colposcopy and that other HPV-positive results be triaged by cytology;
- that those who test positive for a genotype other than HPV 16 and 18 and whose triage cytology result does not warrant a referral for colposcopy be recalled one year later for HPV testing, according to the following:
 - if the result is positive, the person is referred for colposcopy;
 - if the result is negative, the person returns to the regular screening program;
 - those who are referred for colposcopy and subsequently managed should re-enter the screening program according to the current algorithm at the time they are discharged from their gynecological follow-up, on the condition that they are still eligible.

INESSS does not recommend adjusting the screening protocol according to individual vaccination status. Such adjustments could become useful when the impact of vaccination in the screening-eligible population is greater or when data to support such adjustments become available.

SELF-SAMPLING

INESSS is of the opinion that self-sampling offers many advantages and that it should be included among the options for implementing Québec's cervical cancer screening program, taking the following into account:

- Self-sampling should be offered to the underscreened. This includes anyone who does not participate in screening according to the guidelines.
- As knowledge evolves, self-sampling could also be one of the options offered to the general population. The literature and international practices will need to be monitored in order to guide decision-making.
- Laboratory validation of the self-sampling kit would be necessary and could affect the program's implementation timeframe. This could be avoided if the kit were validated by the manufacturer for this type of sampling.

GENERAL CONSIDERATIONS

- Screening is open to anyone with a cervix, regardless of their gender identity.
- Screening and any required follow-up should be available to all eligible persons, whether they have a family physician or not.
- These recommendations do not apply to individuals at high risk for developing cervical cancer, such as immunocompromised persons.
- These recommendations apply only to the use of the HPV test in the context of cervical cancer screening and do not apply to screening for other cancers that can be caused by HPV.
- These recommendations do not replace the usual clinical approach used to investigate a person with signs or symptoms of cervical cancer.
- If self-sampling is made available to all eligible persons, they should be able to choose the sampling method that suits them.
- Performance indicators for the cervical cancer screening program, including the self-sampling component, should be defined and data should be collected. The evaluation of the program's performance could reveal the need to adjust some of the colposcopy referral criteria to reduce the number of false positives.
- The implementation of the cervical cancer screening program in the manner to be determined, and the use of self-sampling, would require obtaining and using the personal information of eligible individuals in order to send them information and possibly a self-sampling kit.
- Given that there is no specific evidence regarding self-sampling in the general population, a research or pilot project with implementation and outcome indicators would serve to document the feasibility and performance of this sampling method within a cervical cancer screening program.
- INESSS will need to keep abreast of the evolving knowledge and evidence concerning other components of the program, particularly regarding the use of self-sampling in the general population.
- The situation is changing rapidly as a result of vaccination, and the recommendations may need to be revised when the impact of the nonavalent vaccine, which has been in use in Québec since 2016, becomes apparent in the age groups targeted by the screening. The first individuals who received the nonavalent vaccine at school age through the HPV vaccination program will be 25 years old in 2032.

SIGLES ET ACRONYMES

ACS	American Cancer Society
ADN	Acide désoxyribonucléique
ASC-H	Cellules squameuses atypiques – ne peut exclure une lésion de haut grade
ASC-US	Cellules squameuses atypiques de signification indéterminée
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASCCP	American Society for Colposcopy and Cervical Pathology
AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CCU	Cancer du col de l'utérus
CEC	Comité d'excellence clinique
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CIN	Néoplasie intraépithéliale cervicale
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CPAC	Canadian Partnership Against Cancer
CRCHUM	Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CRCHUQ	Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ECR	Essai clinique <i>randomisé</i>
ESPUM	École de santé publique de l'Université de Montréal
ETMI	Évaluation des technologies et des modes d'intervention
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
GECSSP	Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs
HAS	Haute Autorité de Santé
HPV	<i>Human Papillomavirus</i>
HSIL	Lésion intraépithéliale squameuse de haut grade
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
ITSS	Infections transmissibles sexuellement et par le sang
JBI	Joanna Briggs Institute
LGBTQ+	Lesbiennes, gais, bisexuels, transgenres, queers et autres
LSIL	Lésion intraépithéliale squameuse de bas grade

MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
N	Nombre
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PCR	Réaction de polymérase en chaîne
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RR	Risque relatif
RS	Revue systématique
RUIS	Réseau universitaire intégré de santé
SCCPS	Society for Colposcopy and Cervical Pathology of Singapore
SGO	Society of Gynecologic Oncology
s. o.	Sans objet
VPH	Virus du papillome humain
VPP	Valeur prédictive positive

GLOSSAIRE

Biais de sélection

Biais dû à une erreur dans l'estimation de l'effet d'une intervention à cause de la façon dont les sujets ont été choisis dans la population étudiée [INESSS, 2018].

Biais de vérification

Biais se produisant dans l'étude de la validité d'un test diagnostique lorsque le résultat du test influe sur la décision d'effectuer ou non le test de référence [INESSS, 2018].

Colposcopie

Examen du vagin et du col de l'utérus à l'aide d'un colposcope (loupe binoculaire fixée sur un spéculum)¹.

Dépistage opportuniste

Dépistage mené hors d'un programme de dépistage organisé ou d'un dépistage populationnel. Le dépistage opportuniste résulte habituellement d'une recommandation au moment d'une consultation médicale de routine, d'une possibilité de risque accru de développer la maladie qui fait l'objet du dépistage ou à la demande du patient².

Dyscaryose

Irrégularité de la forme et du volume du noyau d'une cellule⁴.

Immunité collective

Résistance d'une population à un agent contagieux, obtenue lorsqu'une très grande proportion des individus est immunisée contre celui-ci⁴.

Kappa

Mesure du degré de concordance entre deux mesures de la même variable catégorique en surcroît de la concordance due au simple fait du hasard [INESSS, 2018].

Personne sous-dépistée

Toute personne admissible au dépistage du cancer du col de l'utérus et qui n'y participe pas selon les recommandations, qu'elle appartienne ou non à une sous-population dans laquelle des barrières d'accès au dépistage sont documentées³.

¹ Définition du *Larousse Médical*. Disponible à : <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/colposcopie/12107>.

² Définition traduite et adaptée de celle du *IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 7: Breast Cancer Screening* (2002).

³ Définition proposée par les auteurs.

Rapport de cotes

Mesure d'association entre une exposition et une maladie (ou autre issue clinique). Il se calcule comme le rapport entre la cote d'exposition chez les malades (cas) et chez les non-malades (témoins) ou comme le rapport entre la cote de maladie chez les personnes exposées et chez les non-exposées. La cote se calcule ainsi : $[\text{probabilité} \div (1 - \text{probabilité})]$. Définition inspirée de [INESSS, 2018].

Risque relatif

Rapport (quotient) entre le risque de survenue d'un événement chez les sujets exposés à un facteur donné et le risque de survenue de cet événement chez les sujets non exposés à ce facteur [INESSS, 2018].

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})]$ [INESSS, 2018].

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$ [INESSS, 2018].

Test Pap

Test utilisé surtout pour le dépistage précoce ou le diagnostic du cancer du col utérin, qui consiste à en prélever des cellules de desquamation avant de les étaler sur une lame en vue d'un examen microscopique⁴.

Valeur prédictive négative

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui n'ont pas la maladie parmi celles qui ont un résultat négatif à un test diagnostique; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux négatifs})]$ [INESSS, 2018].

Valeur prédictive positive

Caractéristique de la performance d'un test, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont la maladie parmi celles qui ont un résultat positif à un test; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux positifs})]$ [INESSS, 2018].

⁴ Définition de l'Office québécois de la langue française. Disponible à : <http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/>.

INTRODUCTION

Au Canada, 1 femme sur 168 développera un cancer du col de l'utérus. La Société canadienne du cancer (SCC) estimait que, en 2019, 280 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus seraient diagnostiqués au Québec [Brenner *et al.*, 2020]. Au Canada, l'incidence du cancer du col ainsi que la mortalité associée ont diminué de façon importante au cours des dernières décennies [Dickinson *et al.*, 2012]. Cette diminution est largement attribuable au dépistage du cancer du col par cytologie (test de Papanicolaou ou test Pap).

La quasi-totalité des cas de cancer du col de l'utérus sont causés par les virus du papillome humain (VPH), transmis sexuellement ou par contact direct avec des muqueuses infectées. Il existe plus de 40 types de VPH pouvant causer des infections génitales. Parmi les VPH oncogènes, les types 16 et 18 sont les plus fréquemment observés dans les cas de cancer du col de l'utérus [De Sanjose *et al.*, 2010]. Ce ne sont pas toutes les infections par un VPH oncogène qui causent des lésions précancéreuses, et la majorité des infections régressent spontanément [Rodriguez *et al.*, 2008; Schlecht *et al.*, 2003]. La persistance d'une infection par un VPH oncogène est une condition préalable au développement des lésions précancéreuses ou d'un cancer du col de l'utérus [Sand *et al.*, 2019].

Puisque la progression des lésions cervicales est lente, le dépistage permet de les détecter au stade de la néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) et de les traiter avant qu'elles n'atteignent un stade cancéreux. Le [tableau 1](#) présente les différents stades de la progression des lésions cervicales et les résultats du test Pap qui y sont associés.

Tableau 1 Classification cytologique et histologique des lésions cervicales [OMS, 2014]

Classification cytologique (employée pour le dépistage)	Classification histologique (employée pour le diagnostic)	
Système Bethesda	CIN	Classifications descriptives OMS
Normale	Normale	Normale
ASC-US ASC-H	Atypie	Atypie
LSIL	CIN1	Koïlocytose
HSIL	CIN2	Dysplasie modérée
HSIL	CIN3	Dysplasie sévère
HSIL	CIN3	Carcinome <i>in situ</i>
Cancer invasif	Cancer invasif	Cancer invasif

Sigles : ASC-H : cellules épidermoïdes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade; ASC-US : cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée; CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; HSIL : lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade; LSIL : lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade; OMS : Organisation mondiale de la Santé.

Méthodes de dépistage

La méthode traditionnellement employée pour le dépistage du cancer du col dans les pays industrialisés est le test Pap, une analyse morphologique de cellules prélevées du col de l'utérus et étalées sur une lame dans le but de détecter la présence de cellules anormales. Il s'agit d'un test relativement simple et peu coûteux. Les personnes qui obtiennent un résultat anormal au test Pap peuvent être orientées vers une colposcopie, procédure pendant laquelle le col de l'utérus est examiné pour y détecter des zones suspectes. Des biopsies permettront de confirmer la présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses.

Une autre option de dépistage du cancer du col est le test VPH, un test moléculaire qui permet la détection des acides nucléiques du virus à partir d'un prélèvement génital. Les tests de détection des VPH appliquent deux principales techniques : la réaction de polymérase en chaîne (PCR) ou l'amplification du signal. La technique de PCR repose sur l'amplification enzymatique du nombre de copies de l'acide désoxyribonucléique (ADN) du virus, alors que la technique d'amplification du signal consiste en une augmentation du signal généré par l'ADN du virus sans changer la quantité présente dans l'échantillon [Coutlée *et al.*, 2005]. Plusieurs tests basés sur l'une de ces deux techniques sont actuellement disponibles. Ces tests sont validés pour la détection de lésions précancéreuses et ils peuvent servir de tests primaires de dépistage du cancer du col. Au Canada, certaines provinces, dont le Québec, utilisent le test VPH pour le tri des résultats de cytologie équivoques, sans toutefois s'en servir comme test primaire [CPAC, 2016]. Le test VPH est plus sensible que le test Pap, quoique moins spécifique [INESSS, 2017].

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a publié en 2011 des lignes directrices pour le dépistage du cancer du col de l'utérus [INSPQ, 2011a]. Ces lignes directrices recommandent que le dépistage soit effectué par cytologie conventionnelle (test Pap) à intervalles de deux à trois ans chez les femmes âgées de 21 à 65 ans. Il y était mentionné que le test VPH pouvait servir au tri des résultats de cytologie équivoques chez les femmes de 30 ans et plus. Les auteurs mentionnaient également que le test VPH comme test de dépistage primaire était à l'étude dans plusieurs milieux et que les indications d'utilisation évolueraient rapidement. Au Québec, le dépistage du cancer du col est effectué de manière opportuniste par les professionnels de la santé. En 2012, 70,3 % des femmes québécoises âgées de 18 à 69 ans ont rapporté avoir eu au moins une cytologie au cours des trois dernières années [CPAC, 2015].

Impact attendu de la vaccination contre les VPH

En 2008, le Québec a amorcé un programme de vaccination scolaire contre les VPH. Depuis, la vaccination est offerte à toutes les filles de 4^e année du primaire, ainsi qu'aux garçons du même âge depuis 2016⁵ (avec offre aux garçons de la troisième année du

⁵ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). VPH : vaccin contre les virus du papillome humain [site Web]. Disponible à : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/vph-vaccin-contre-les-virus-du-papillome-humain/>.

secondaire depuis 2018⁶). La diminution attendue de l'incidence des infections aux VPH et des lésions cervicales à la suite de la vaccination pourrait entraîner une moins bonne performance du dépistage par le test Pap, notamment en affectant la valeur prédictive positive de ce test [Palmer *et al.*, 2016; Franco *et al.*, 2009].

En raison de la meilleure sensibilité du test VPH, de certains avantages associés à son utilisation sur le plan organisationnel et en réponse aux changements causés par la vaccination, certains pays, dont l'Australie⁷ et les Pays-Bas⁸, ont récemment implanté le test VPH comme test primaire pour le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Au Canada, le test VPH n'est pas utilisé comme test de dépistage primaire, mais il serait en voie d'implantation en Ontario et en cours d'évaluation en Colombie-Britannique [CPAC, 2018].

Mandat confié par le MSSS

À la suite de la publication d'un [État des connaissances](#) comparant la cytologie au test VPH par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux en 2017, le ministère de la Santé et des Services sociaux a signifié à l'INESSS son intention d'aller de l'avant avec l'implantation du test VPH comme test primaire pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Il sollicite des recommandations relativement aux stratégies et modalités de mise en œuvre de ce test, notamment en ce qui a trait à l'optimisation de la participation au dépistage, à la trajectoire de dépistage à retenir, à la manière d'assurer une prise en charge optimale des personnes qui ont des résultats anormaux aux tests de dépistage et aux modalités d'implantation du test VPH au Québec.

⁶ Programme de vaccination contre les infections par les virus du papillome humain (VPH) [site Web]. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-de-vaccination-contre-les-infections-par-les-vph/admissibilite/>.

⁷ Australian Government, Department of Health. National Cervical Screening Program [site Web]. Disponible à : <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/cervical-screening-1>.

⁸ National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Cervical cancer screening programme [site Web]. Disponible à : <https://www.rivm.nl/en/cervical-cancer-screening-programme>.

1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE

La méthodologie détaillée est présentée à l'[annexe A](#).

1.1 Question décisionnelle et questions d'évaluation

1.1.1 Question décisionnelle

Quelles devraient être les stratégies et modalités de mise en œuvre du dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH au Québec?

1.1.2 Questions d'évaluation

Question 1 : Quel est l'impact populationnel de la vaccination sur l'incidence des infections par des VPH oncogènes et des lésions précancéreuses ou cancéreuses?

Question 2 : Quelle est la trajectoire optimale pour le dépistage du cancer du col, notamment en ce qui a trait à :

- l'âge auquel le dépistage doit débuter;
- l'âge auquel le dépistage doit cesser;
- l'intervalle optimal entre les cycles de dépistage;
- la méthode de tri des résultats VPH positifs;
- le suivi des résultats anormaux;
- la pertinence d'ajuster le protocole de dépistage selon le statut de vaccination individuel.

Question 3 : Est-il pertinent d'offrir l'autoprélèvement? Si c'est le cas, l'autoprélèvement devrait-il être proposé à l'ensemble de la population admissible au dépistage ou à un sous-groupe de personnes?

Question 4 : Quels sont les aspects organisationnels dont on doit tenir compte pour la mise en application du test VPH comme test primaire du dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec, notamment :

- les stratégies à privilégier pour obtenir une couverture optimale pour le dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec;
- les enjeux pour les laboratoires qui analyseront les échantillons;
- le transfert de connaissances aux professionnels concernés et à la population ciblée afin d'assurer une adhésion maximale aux nouvelles lignes directrices.

Question 5 : Quelles sont les perspectives de la population cible relativement aux changements anticipés aux pratiques de dépistage du cancer du col?

1.2 Démarche d'évaluation

L'évaluation a tenu compte des données issues de la littérature scientifique et grise, des données d'une étude de modélisation québécoise et des données contextuelles et expérientielles recueillies tout au long de la réalisation des travaux.

1.2.1 Données issues de la littérature

- Recherche documentaire pour chacune des questions et sous-questions d'évaluation ([annexe B](#));
- Sélection des études selon des critères prédéfinis (critères à l'[annexe A](#), résultats de la sélection et raisons de l'exclusion aux annexes [C](#) et [D](#));
- Évaluation des risques de biais des études retenues qui portent sur l'impact de la vaccination, la trajectoire de dépistage et la pertinence de l'autoprélèvement ([annexe E](#));
- Extraction et synthèse des données;
- Élaboration de constats et appréciation de la qualité de la preuve (méthode GRADE⁹; [annexe F](#)).

1.2.2 Données issues de processus de consultation

Les données contextuelles et expérientielles ont été obtenues auprès des parties prenantes par l'entremise :

- d'un comité consultatif;
- de la consultation de la population ciblée par le dépistage;
- d'un comité de suivi.

1.3 Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts

Une approche basée sur l'outil *Evidence to decision framework* de GRADE a été employée pour soutenir la prise d'une décision juste et raisonnable. Cette approche permet de tenir compte de la qualité de la preuve et d'autres critères dont l'équilibre entre les bénéfices et les risques, les ressources requises, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité. Les données contextuelles et expérientielles ont été triangulées avec les données scientifiques. Les membres du comité consultatif ont participé, avec l'équipe de projet, à l'ébauche de recommandations. Celles-ci ont été présentées au Comité d'excellence clinique qui a délibéré et entériné les recommandations.

⁹ Documentation sur la méthode GRADE disponible à : <https://www.gradeworkinggroup.org/>.

Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous les membres des comités¹⁰ ont déclaré leurs conflits d'intérêts ou de rôles; ceux-ci sont précisés dans les pages liminaires du présent avis. Les conflits d'intérêts et de rôles déclarés par les membres du comité consultatif ont été évalués et jugés acceptables par rapport à l'objet de l'évaluation et au mandat qui leur était confié. Les intérêts et rôles indirects ont été divulgués à l'ensemble des membres du comité. Les conflits d'intérêts et de rôles déclarés par les membres du Comité d'excellence clinique (CEC) ont mené à l'exclusion d'un membre du comité des discussions et des délibérations relatives aux travaux.

¹⁰ La liste des membres des comités est présentée dans les pages liminaires de cet avis.

2 IMPACT DE LA VACCINATION CONTRE LES VPH

Le Québec, tout comme de nombreuses autorités à travers le monde, possède un programme de vaccination contre les infections par les VPH¹¹. Ce programme a pour objectifs de prévenir les lésions et les condylomes causés par les VPH. Le programme de vaccination scolaire a été introduit en 2008 et visait alors les filles de 4^e année du primaire. Le vaccin contre les VPH est maintenant offert aux filles et aux garçons de la 4^e année du primaire, et les garçons de troisième année du secondaire ont aussi la possibilité de recevoir le vaccin. Le calendrier de vaccination scolaire prévoit deux doses, soit une dose du vaccin Gardasil^{MD}9 suivie d'une dose du vaccin Cervarix^{MD} six mois plus tard. Ce calendrier de vaccination protège contre neuf types de VPH¹², y compris les VPH 16 et 18 qui sont les plus fréquemment associés à des cancers. Il est à noter qu'en raison de la COVID-19 les enfants qui étaient en 4^e année du primaire en 2019-2020 ont reçu une dose du vaccin Gardasil^{MD}9, mais n'ont pas pu recevoir la dose prévue du vaccin Cervarix^{MD} au printemps 2020 [INSPQ, 2020]. Cette dose leur sera administrée en troisième année du secondaire, puisqu'il a été jugé que ce report n'aurait pas d'impact négatif sur la protection de ces enfants contre les infections par les VPH.

Les premières cohortes de femmes qui ont été vaccinées au primaire font actuellement leur entrée dans la population ciblée par le dépistage du cancer du col de l'utérus, puisqu'elles atteignent l'âge de 21 ans. Parmi les effets attendus de la vaccination, on compte une diminution de l'incidence des infections aux VPH ainsi qu'une diminution de l'incidence des lésions précancéreuses du col associées aux VPH. Cela affectera la performance du dépistage par cytologie, notamment en diminuant la valeur prédictive positive du test. Cet effet de la vaccination est évalué dans la présente section afin de soutenir l'élaboration des recommandations relatives à la trajectoire de dépistage, notamment pour les femmes jeunes qui font partie des cohortes vaccinées au primaire.

2.1 Études retenues et qualité des études

Une méta-analyse rapportant l'impact populationnel de la vaccination contre les VPH a été retenue [Drolet *et al.*, 2019]. Les auteurs de cette méta-analyse ont inclus les études rapportant au moins une issue clinique liée aux VPH (incidence des infections, lésions précancéreuses, condylomes) dans la population générale en comparant les périodes pré et postvaccination. La qualité méthodologique de cette méta-analyse a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR-2 [Shea *et al.*, 2017], et elle est présentée à l'annexe E. La qualité méthodologique de la méta-analyse s'est avérée bonne pour la majorité des critères. Quelques limites sont observées, comme l'absence d'un protocole publié à l'avance et de l'information manquante concernant les raisons de l'exclusion de chacune des études exclues. Aucun risque de biais sérieux n'a été repéré.

¹¹ Programme de vaccination contre les infections par les virus du papillome humain (VPH) [site Web]. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/vaccination/programme-de-vaccination-contre-les-infections-par-les-vph/>.

¹² Le vaccin nonavalent protège contre les infections par les VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58.

Quatre études primaires dont l'objectif était d'évaluer l'impact de la vaccination sur l'incidence des infections aux VPH et des lésions précancéreuses, publiées après la méta-analyse de Drolet [2019], ont été repérées [Lyngé *et al.*, 2020; Palmer *et al.*, 2019; Carozzi *et al.*, 2018; Goggin *et al.*, 2018]. La qualité de ces études a été évaluée à l'aide de l'outil du Joanna Briggs Institute [JBI, 2017], et les résultats sont présentés à l'annexe E. La qualité méthodologique de ces études s'est avérée bonne pour la majorité des critères. Par contre, des biais liés à la classification de l'exposition pourraient être présents dans l'étude de Goggin [2018], puisque l'exposition à la vaccination a été rapportée par les participants. Les raisons de l'exclusion des études non retenues sont présentées à l'annexe D.

Deux études qui avaient pour objectif d'évaluer l'impact de la vaccination contre les VPH sur l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus ont été repérées [Mix *et al.*, 2021; Lei *et al.*, 2020]. Les deux sont des études de cohorte qui ont été menées à partir de registres. La qualité méthodologique de ces études a été évaluée avec l'outil *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) pour études de cohorte et elle est présentée à l'annexe E. La qualité méthodologique des études s'est avérée bonne pour la plupart des critères. Mix et ses collaborateurs [2021] ne mentionnent toutefois pas avoir tenu compte des potentiels facteurs de confusion dans leur analyse.

2.2 Impact de la vaccination sur la prévalence d'infections par les VPH

Drolet et ses collaborateurs [2019] ont évalué l'effet populationnel des programmes de vaccination visant les filles seulement. Leur méta-analyse, qui comprend 23 études pour cette question, rapporte le risque relatif des filles et des jeunes femmes d'avoir une infection à divers types de VPH jusqu'à huit ans après le début de la vaccination ([tableau 2](#)).

Cette étude rapporte une diminution significative du risque d'infection aux VPH 16 et 18 chez les filles et femmes de 13 à 24 ans, que ce soit 1 à 4 ans ou 5 à 8 ans après le début de la vaccination. Les femmes âgées de 25 à 29 ans, dont la plupart ne sont pas vaccinées, auraient un risque significativement plus faible d'avoir une infection aux VPH 16 et 18, 5 à 8 ans après le début de la vaccination. Les auteurs ont également évalué le risque d'infections aux VPH 31, 33 et 45 en raison de la possibilité de protection croisée des vaccins bivalent et quadrivalent contre ces génotypes. Seules les filles de 13 à 19 ans, 5 à 8 ans après la vaccination, ont eu un risque significativement réduit d'avoir une infection à l'un de ces types de VPH. Des analyses par sous-groupes suggèrent que les études dans lesquelles la couverture vaccinale dépassait le seuil de 50 % ont observé une diminution plus marquée de la prévalence des infections aux VPH 16, 18, 31, 33 et 45.

Quant aux autres types de VPH à haut risque qui ne sont pas inclus dans les vaccins, la vaccination ne semble pas mener à une réduction de leur prévalence chez les femmes âgées de 13 à 29 ans, et certains groupes d'âge ont même un risque significativement augmenté d'infections par ces types de VPH. Les auteurs sont toutefois d'avis que la

vaccination n'est pas responsable de ce phénomène, qui serait plutôt expliqué par des changements des comportements sexuels au cours des deux dernières décennies et par des modifications des recommandations et des comportements en matière de santé préventive. Ils soulignent que ces phénomènes sont susceptibles d'avoir mené à une sous-estimation de l'effet de la vaccination dans les études qui ont comparé les issues cliniques pré et postvaccination.

Tableau 2 Impact de la vaccination sur les infections aux VPH chez les jeunes femmes, selon la méta-analyse de Drolet et ses collaborateurs [2019]

Groupe d'âge	Types de VPH	Risque relatif 1 à 4 ans postvaccination [IC 95 %]	Risque relatif 5 à 8 ans postvaccination [IC 95 %]
13 à 19 ans	VPH 16 et 18	0,30 [0,21-0,43]*	0,17 [0,11-0,25]
	VPH 31, 33 et 45	0,89 [0,78-1,01]	0,46 [0,33-0,66]
	Autres VPH à haut risque	1,13 [0,99-1,29]*	1,12 [0,82-1,53]*
20 à 24 ans	VPH 16 et 18	0,63 [0,53-0,76]*	0,34 [0,23-0,49]*
	VPH 31, 33 et 45	0,99 [0,84-1,16]*	0,72 [0,47-1,10]*
	Autres VPH à haut risque	1,11 [1,00-1,24]*	1,16 [0,93-1,46]*
25 à 29 ans	VPH 16 et 18	0,86 [0,69-1,07]	0,63 [0,41-0,97]
	VPH 31, 33 et 45	1,02 [0,79-1,32]	0,93 [0,71-1,22]
	Autres VPH à haut risque	1,00 [0,92-1,10]	1,17 [0,80-1,72]*

Les résultats en caractères gras indiquent un seuil statistiquement significatif.

* Hétérogénéité significative entre les études (test du χ^2).

Sigle et abréviation : IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; VPH : virus du papillome humain.

Trois études primaires qui ont évalué l'impact de la vaccination sur la prévalence d'infections aux VPH dans la population ont été retenues [Lyngé *et al.*, 2020; Carozzi *et al.*, 2018; Goggin *et al.*, 2018]. Les résultats de ces études sont présentés au [tableau 3](#). Toutes les études rapportent un risque significativement réduit d'infection par les types de VPH inclus dans les vaccins bivalent ou quadrivalent¹³ chez les femmes vaccinées. Les auteurs n'ont toutefois pas observé de différences significatives pour les types de VPH oncogènes qui ne sont pas compris dans les vaccins, notamment les VPH 31, 33 et 45.

Tableau 3 Caractéristiques et résultats des études primaires qui ont évalué l'impact de la vaccination sur l'incidence des infections aux VPH

Étude Pays	Population Type de devis	N	Résultats
Lyngé <i>et al.</i>, 2020 Danemark	Femmes âgées de 23 à 25 ans Étude transversale	6 233	<u>Infections par les VPH, 9 à 11 ans après l'implantation de la vaccination</u> 0,9 % des femmes de la cohorte postvaccination avaient une infection par les VPH 16 ou 18, contre 18,6 % pour la cohorte prévacination;

¹³ Le vaccin bivalent protège contre les infections par les VPH 16 et 18, alors que le vaccin quadrivalent protège contre les infections par les VPH 6, 11, 16 et 18.

			• Infections par VPH 16 ou 18 : RR = 0,05 (0,04-0,06) pour la cohorte postvaccination par rapport à la cohorte prévacination; • L'incidence d'infections par les autres types de VPH à haut risque est demeurée constante.
Carozzi et al., 2018 Italie	Femmes âgées de 18 à 50 ans Étude transversale	2 793	<u>Infections par les VPH, 5 à 7 ans après l'implantation de la vaccination</u> • Rapport des cotes d'infection aux VPH 16 ou 18 : 0,11 (0,04-0,30), $p < 0,001$; • Rapport de cotes d'infection aux 4 types de VPH du vaccin quadrivalent : 0,10 (0,04-0,27), $p < 0,001$; • Rapport de cotes d'infection aux VPH 31, 33 ou 45 : 0,95 (0,40-2,27), $p = 0,908$.
Goggin et al., 2018 Canada	Filles et femmes âgées de 17 à 29 ans Étude transversale	1 674	<u>Prévalence d'infections par les VPH du vaccin quadrivalent (5 à 6 ans après implantation de la vaccination)*</u> • 17-19 ans : 0,30 % chez vaccinées et 8,20 % chez non vaccinées; • 20-22 ans : 1,40 % chez vaccinées et 9,90 % chez non vaccinées; • 23-29 ans : 10,50 % chez vaccinées et 11,90 % chez non vaccinées. Prévalence d'infections par des VPH qui ne sont pas compris dans le vaccin quadrivalent : pas de différences significatives entre les groupes.

* Les analyses sont restreintes aux femmes sexuellement actives (88,4 % de l'échantillon). Aucune valeur de p disponible pour les comparaisons entre femmes vaccinées et non vaccinées.

Sigles et abréviation : N : nombre; RR : risque relatif; VPH : virus du papillome humain.

2.3 Impact de la vaccination sur l'incidence de lésions précancéreuses et de cancers invasifs du col de l'utérus

Deux études de cohorte qui ont évalué l'impact de la vaccination contre les VPH sur l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus ont été repérées [Mix et al., 2021; Lei et al., 2020].

Dans l'étude de Lei [2020], les données sur le statut vaccinal (vaccin quadrivalent) et les cancers ont été recueillies à partir de registres nationaux, et l'analyse inclut 1 681 444 filles et femmes âgées de 10 à 30 ans. Dans l'ensemble de la cohorte, 557 cas de cancer sont survenus : 538 chez des personnes non vaccinées, et 19 chez des personnes vaccinées. Le ratio du taux d'incidence des personnes vaccinées par rapport aux personnes non vaccinées, ajusté selon l'âge et les autres caractéristiques sociodémographiques, est de 0,37 (IC 95 % 0,21 – 0,57). Les auteurs ont également effectué des analyses selon l'âge à la vaccination. Le ratio du taux d'incidence des personnes vaccinées avant l'âge de 17 ans par rapport aux personnes non vaccinées est de 0,12 (IC 95 % 0,00 – 0,34), tandis que celui des personnes vaccinées entre 17 et 30 ans est de 0,47 (IC 95 % 0,27 – 0,75). D'après cette étude, la vaccination est associée à un risque réduit de cancer du col de l'utérus, et la réduction du risque est plus importante chez les femmes qui ont été vaccinées avant l'âge de 17 ans.

Mix et ses collaborateurs [2021] ont suivi l'incidence de cancers du col de l'utérus à l'aide de 48 registres de données sur le cancer couvrant près de 98 % de la population des États-Unis. Entre 1999 et 2017, 13 231 cancers sont survenus chez des filles et femmes âgées de 15 à 29 ans. Pendant cette période, l'incidence de carcinomes épidermoïdes a diminué de 7,9 % par année chez les femmes de 15 à 20 ans, de 5,5 % par année chez les femmes de 21 à 24 ans et de 2,3 % par année chez les femmes de 25 à 29 ans. Quant à l'incidence de l'adénocarcinome, elle a diminué de 4,1 % par année chez les femmes de 15 à 20 ans, de 3,6 % par année chez les femmes de 21 à 24 ans et de 1,6 % par année chez les femmes de 25 à 29 ans. Les auteurs notent des diminutions plus importantes au cours des années plus récentes, soit de 2011 à 2017 pour les carcinomes épidermoïdes et de 2005 à 2017 pour les adénocarcinomes. Puisque la vaccination contre les VPH a débuté en 2006 et que la diminution de l'incidence de cancers est plus marquée dans un groupe d'âge qui n'est pas typiquement ciblé par le dépistage (15 à 20 ans), les auteurs attribuent cette diminution à la vaccination.

La méta-analyse de Drolet [2019] rapporte le risque relatif des filles et des jeunes femmes de développer des lésions CIN2+ selon leur statut vaccinal, et ce, jusqu'à huit ans après le début de la vaccination ([tableau 4](#)). Chez les filles âgées de 15 à 19 ans, le risque de CIN2+ serait significativement réduit par la vaccination, tant de un à quatre ans que de cinq à huit ans postvaccination.

Les femmes de 25 à 39 ans, dont la plupart ne sont pas vaccinées, n'auraient pas un risque réduit de CIN2+ durant les huit ans suivant le début de la vaccination. Elles auraient même un risque relativement plus élevé cinq à huit ans après le début de la vaccination. Comme pour la prévalence des infections aux VPH, les auteurs soulignent que cette augmentation est peu susceptible d'être une conséquence de la vaccination.

Tableau 4 Impact de la vaccination sur le risque de lésions CIN2+ chez les jeunes femmes, selon la méta-analyse de Drolet et ses collaborateurs [2019]

Groupe d'âge	Risque relatif 1 à 4 ans postvaccination [IC 95 %]	Risque relatif 5 à 8 ans postvaccination [IC 95 %]
15 à 19 ans	0,73 [0,67-0,79]*	0,49 [0,42-0,58]*
20 à 24 ans	0,94 [0,82-1,08]*	0,69 [0,57-0,84]*
25 à 29 ans	1,12 [1,05-1,20]*	1,19 [1,06-1,32]*
30 à 39 ans	1,07 [1,00-1,14]*	1,23 [1,13-1,34]*

Les résultats en caractères gras indiquent un seuil statistiquement significatif.

* Hétérogénéité significative entre les études (test du χ^2).

Sigle et abréviation : CIN2+ : néoplasie cervicale intraépithéliale de grade 2 ou pire; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %.

L'étude de Palmer et ses collaborateurs [2019] est une étude populationnelle rétrospective menée auprès de 138 692 femmes nées entre 1988 et 1996. L'étude avait pour objectif de quantifier l'effet de la vaccination à l'aide du vaccin bivalent sur la prévalence de lésions précancéreuses du col à l'âge de 20 ans. Les participantes nées de 1988 à 1990 n'ont pas été vaccinées, celles qui sont nées de 1991 à 1994 ont pu être vaccinées par rattrapage et les participantes nées en 1995 ou 1996 ont eu la possibilité de participer à la vaccination de routine à l'âge de 12 ou 13 ans. Les auteurs rapportent les résultats de cytologie et d'histologie en comparant les femmes nées entre 1988 et 1990 (prévaccination) à celles qui sont nées en 1995 ou 1996 (postvaccination). Les résultats sont présentés au [tableau 5](#). Une diminution importante de la prévalence de lésions précancéreuses de tous grades a été observée, ainsi qu'une réduction des résultats de cytologie anormaux (dyscaryose de modérée et sévère).

Les auteurs n'ont remarqué aucune différence significative entre les femmes vaccinées et non vaccinées nées en 1995-1996, que ce soit pour les résultats de cytologie ou d'histologie. De plus, les femmes non vaccinées nées en 1995 ou 1996 ont un risque réduit de lésions précancéreuses par rapport aux femmes non vaccinées qui sont nées avant le début de la vaccination. Selon les auteurs, cela suggère que la vaccination a entraîné une immunité collective.

Tableau 5 Résultats de l'étude de Palmer et ses collaborateurs [2019]

Issue clinique		Prévalence – cohorte 1988	Prévalence – cohorte 1995-1996	Réduction [IC 95 %]
Cytologie	Dyscaryose modérée	1,18 %	0,27 %	77 % [69-83 %]
	Dyscaryose sévère	0,75 %	0,06 %	92 % [85-95 %]
Histologie	CIN1	0,69 %	0,15 %	79 % [69-86 %]
	CIN2+	1,44 %	0,17 %	88 % [83-92 %]
	CIN3+	0,59 %	0,06 %	89 % [81-94 %]

Sigle et abréviation : CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %.

Points saillants

La vaccination a entraîné une diminution de la fréquence des infections par les VPH ciblés par les vaccins chez les jeunes femmes (**niveau de preuve¹⁴ : ⊕⊕ faible**).

La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence des lésions précancéreuses chez les filles et femmes âgées de 24 ans et moins (**niveau de preuve : ⊕⊕ faible**).

La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence de cancers du col de l'utérus. Cette diminution est plus importante chez les personnes vaccinées avant l'âge de 17 ans (**niveau de preuve : ⊕⊕ faible**).

¹⁴ La démarche d'appréciation du niveau de preuve est présentée à l'annexe F.

3 TRAJECTOIRE DE DÉPISTAGE PAR TEST VPH

L'INESSS a publié en 2017 un [État des connaissances](#) visant à comparer le test Pap et le test VPH sur le plan de la performance, de l'efficacité et de l'innocuité. Dans ce document, l'INESSS constate que le test VPH est plus sensible que la cytologie, et qu'il a une meilleure spécificité s'il est utilisé chez une population de femmes âgées de 30 ans et plus. Ce document stipule également que le dépistage par test VPH augmenterait le nombre de coloscopies, mais que ce phénomène pourrait être atténué par une stratégie de tri appropriée. L'élaboration de recommandations concernant une trajectoire de dépistage par test VPH au Québec – âges ciblés, intervalle entre les cycles, méthode de tri, suivi des résultats anormaux – fait l'objet du présent mandat.

L'élaboration de recommandations relatives à une trajectoire de dépistage est fondée sur l'équilibre entre les bénéfices et les risques associés aux différents scénarios envisagés. Les principaux bénéfices du dépistage du cancer du col de l'utérus sont la réduction du risque de cancer et de la mortalité qui y est associée. Quant aux risques, ils incluent l'anxiété qui accompagne un résultat de dépistage anormal, le surdiagnostic, le surtraitement de lésions précancéreuses qui auraient régressé spontanément et la possibilité de ne pas détecter (manquer) un cancer (faux négatif).

Chacune des sous-questions relatives à la trajectoire de dépistage a fait l'objet d'une évaluation et d'une délibération distinctes. Cependant, les recommandations qui en découlent sont liées entre elles pour former la trajectoire de dépistage proposée, et certaines recommandations dépendent des autres. À des fins de simplification de la présentation, seules les données qui ont été pertinentes pour soutenir la prise de décision sont présentées dans le présent avis. Il est possible que des études qui ne sont pas présentées dans l'avis aient initialement été retenues et présentées aux membres des comités.

3.1 Lignes directrices et rapports d'ETMI

L'INESSS a procédé à une recherche de la littérature grise afin de repérer les lignes directrices, recommandations d'autorités de santé et rapport d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) portant sur le dépistage du cancer du col de l'utérus. Les lignes directrices et rapports d'ETMI qui portent sur le dépistage par test VPH, seul ou en combinaison avec la cytologie, ont été retenus. Un résumé est présenté aux tableaux [6](#) et [7](#). La qualité méthodologique des lignes directrices a été évaluée à l'aide de l'outil AGREE-GRS [Brouwers *et al.*, 2010] et elle est présentée à l'annexe E.

Une ligne directrice canadienne supplémentaire a été repérée, soit celle du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP), publiée en 2013¹⁵. Cette ligne directrice formule des recommandations pour le dépistage par test Pap uniquement.

¹⁵ Cancer du col de l'utérus [site Web]. Disponible à : <https://canadiantaskforce.ca/portfolios/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus/?lang=fr>.

Les auteurs mentionnent qu'au moment de l'élaboration des recommandations il était trop tôt pour évaluer le dépistage primaire par test VPH, puisque les données sur le sujet étaient encore en plein développement. Ces lignes directrices font actuellement l'objet d'une mise à jour¹⁶.

Outre les lignes directrices publiées et disponibles en français ou en anglais, une recherche dans les sites Web de diverses autorités de santé a révélé que plusieurs pays européens ont implanté le dépistage par test VPH. Parmi ces pays, on compte les Pays-Bas¹⁷, la Suède¹⁸, le Royaume-Uni¹⁹ et l'Italie [Giorgi Rossi *et al.*, 2017].

Le Danemark utilise le test VPH comme test de dépistage primaire chez les femmes de 60 à 64 ans, et comme test pour le tri des résultats de cytologie anormaux chez les femmes âgées de 23 à 59 ans²⁰.

¹⁶ D'après une communication personnelle avec un membre de ce groupe.

¹⁷ National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Cervical cancer screening programme [site Web]. Disponible à : <https://www.rivm.nl/en/cervical-cancer-screening-programme>.

¹⁸ NordScreen. Sweden – Cervix – 2017. Disponible à : <https://nordscreen.org/wp-content/uploads/2017/05/Cervix-Fact-Sheet-Sweden-2017.pdf>.

¹⁹ Public Health England. Cervical screening: Programme overview [site Web]. Disponible à : <https://www.gov.uk/guidance/cervical-screening-programme-overview>.

²⁰ NordScreen. Denmark – Cervix – 2017. Disponible à : <https://nordscreen.org/wp-content/uploads/2017/08/cervix-fact-sheet-denmark-2017.pdf>.

Tableau 6 Lignes directrices publiées pour le dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH

Province/Pays Organisation ou groupe de travail	Année	Mode d'élaboration des lignes directrices	Âges ciblés par le dépistage	Intervalle entre les cycles de dépistage	Autres recommandations
[WHO, 2021] Organisation mondiale de la Santé (OMS)	2021	• Les dernières lignes directrices ont été revues et les recommandations à mettre à jour ou à développer <i>de novo</i> ont été précisées. • Les questions d'évaluation (modèle PICO) ont été formulées et les revues systématiques ont été réalisées. • Des modélisations ont été effectuées pour répondre aux questions pour lesquelles aucune donnée pertinente n'a été repérée. • La méthodologie GRADE a été appliquée pour juger de la qualité de la preuve et pour formuler les recommandations à l'aide de tableaux <i>Evidence-to-decision</i>.	30 à 49 ans	5 à 10 ans	• Le test VPH devrait être utilisé comme test de dépistage primaire, et ce, avec ou sans test de tri (génotypage partiel, cytologie ou inspection avec acide acétique). • Le test VPH devrait être réalisé sur des prélèvements effectués par un clinicien ou par autoprélèvement. • Le dépistage devrait cesser après l'âge de 50 ans à condition d'avoir eu 2 résultats négatifs consécutifs. • Si les ressources pour tester les femmes âgées de 50 à 65 ans sont disponibles, donner la priorité aux femmes qui n'ont pas participé au dépistage selon les lignes directrices. • Répétition du test VPH après 2 ans pour les femmes dont le test VPH était positif avec test de tri normal.
États-Unis [Fontham et al., 2020] American Cancer Society (ACS)	2020	• Lignes directrices élaborées par un groupe de professionnels volontaires et appuyés par des experts. • Gestion des conflits d'intérêts et de rôles pour toutes personnes concernées. • Recension des données (revues systématiques et études primaires, si requis, études de modélisation). • Prise en considération des bénéfices et des risques de l'intervention et des préférences des patients.	25 à 65 ans	5 ans	• Le dépistage par cytologie à intervalles de 3 ans ou <i>co-testing</i> à intervalles de 5 ans sont des options acceptables si le dépistage primaire par test VPH n'est pas possible. • Les recommandations s'appliquent tant aux personnes vaccinées contre les VPH qu'aux personnes non vaccinées.

Province/Pays Organisation ou groupe de travail	Année	Mode d'élaboration des lignes directrices	Âges ciblés par le dépistage	Intervalle entre les cycles de dépistage	Autres recommandations
		Processus délibératif pour élaborer les recommandations et déterminer leur force.			- Concernant le suivi des résultats anormaux, les auteurs insistent sur l'importance de suivre les lignes directrices de l'ASCCP [Cheung <i>et al.</i>, 2020] : - gestion fondée sur le risque; - colposcopie si risque immédiat de CIN3+ de 4 % ou plus; - si risque immédiat inférieur à 4 %, déterminer le risque de CIN3+ à 5 ans et déterminer le moment du prochain test VPH en conséquence.
Singapour [SCCPS, 2019] CervicalScreen Singapore Advisory Committee	2019	Pas d'information fournie dans les documents disponibles en anglais.	30 à 69 ans	5 ans	- Dépistage par cytologie à intervalles de 3 ans chez les femmes âgées de 25 à 29 ans. - Tri des résultats VPH positifs par génotypage partiel (VPH 16 et 18) et par cytologie. - Pas de différence de modalités de dépistage pour les femmes vaccinées contre les VPH.
Australie [Cancer Council Australia, 2018] Australian Department of Health	2018	- Lignes directrices élaborées par un groupe de travail multidisciplinaire comprenant des experts et des représentants citoyens. - Revue systématique de la littérature. - Modélisation de l'efficacité du dépistage et modélisation économique. - Processus délibératif pour élaborer les recommandations et déterminer leur force.	25 à 74 ans	5 ans	- Tri des résultats VPH positifs par cytologie. - Répétition du test VPH après un an pour les femmes dont le test VPH était positif avec cytologie normale ou de bas grade : - si positif : colposcopie; - si négatif : retour au dépistage. - Offre de l'autoprélèvement aux femmes sous-dépistées ou qui n'ont jamais été dépistées.

Province/Pays Organisation ou groupe de travail	Année	Mode d'élaboration des lignes directrices	Âges ciblés par le dépistage	Intervalle entre les cycles de dépistage	Autres recommandations
					Pas de différences selon le statut vaccinal.
États-Unis [Jeronimo et al., 2017] American Society of Clinical Oncology	2017	- Lignes directrices élaborées par un panel d'experts multidisciplinaire. - Basées sur une revue de la littérature scientifique et des lignes directrices publiées, ainsi que sur les données expérientielles des experts. - Recommandations formulées par consensus d'experts.	25 à 65 ans	5 ans	- Les résultats positifs devraient être triés par cytologie ou par génotypage (dans un contexte où les ressources sont maximales*). - Les personnes qui reçoivent un résultat normal au tri devraient refaire un test VPH 1 an plus tard.
États-Unis [Huh et al., 2015] Society of Gynecologic Oncology et American Society for Colposcopy and Cervical Pathology	2015	- Un panel d'experts multidisciplinaires par intérim a été formé pour analyser les données récentes en lien avec le test VPH pour le dépistage du cancer du col. - Gestion des conflits d'intérêts financiers pour toutes personnes concernées. - Les experts ont été invités à une présentation de l'essai clinique ATHENA par Roche Diagnostics. - Revue systématique de la littérature. - Les experts ont voté de façon anonyme sur la pertinence du test VPH comme test de dépistage primaire.	Début du dépistage à 25 ans; pas de recommandation pour l'âge de fin.	Au moins 3 ans	Orientation vers la colposcopie, si positif pour VPH 16 ou 18; tri par cytologie des résultats positifs pour un autre VPH oncogène.
Europe [Von Karsa et al., 2015] European Commission	2015	- Collaboration entre un groupe d'auteurs spécialisés en développement de lignes directrices et un autre groupe, composé d'épidémiologistes et d'experts en dépistage du cancer du col. - Revue systématique de la littérature effectuée par les épidémiologistes et les experts. - Opinions d'experts considérées en l'absence de littérature scientifique. - Le niveau de preuve et la force des recommandations ont été déterminés à l'aide d'une échelle qui avait été adoptée	Début du dépistage à 30 ou 35 ans et fin du dépistage à 60 ou 65 ans.	5 ans; possibilité d'allonger à 10 ans selon l'âge et l'historique de dépistage	- Le dépistage devrait être fait par un seul test primaire, soit le test VPH ou la cytologie (éviter le <i>co-testing</i>) - Tri des résultats VPH positifs par cytologie - si cytologie ASC-H ou pire, orientation vers la colposcopie; - si cytologie ASC-US, AGC ou LSIL, orientation vers la colposcopie ou répétition du test VPH à 6-12 mois;

Province/Pays Organisation ou groupe de travail	Année	Mode d'élaboration des lignes directrices	Âges ciblés par le dépistage	Intervalle entre les cycles de dépistage	Autres recommandations
		pour les lignes directrices européennes du dépistage du cancer colorectal. La formulation des recommandations a fait l'objet de discussions en groupe et les documents ont été révisés par tous les auteurs ainsi que des lecteurs externes.			– si cytologie normale, répétition du test VPH après au moins 6-12 mois, mais avant le prochain cycle de dépistage.
Ontario [Murphy et al., 2012]	2012	- Groupe de travail composé d'experts en méthodologie, en gynéco-oncologie, en pathologie et en médecine de famille. - Revue systématique de lignes directrices, de méta-analyses et d'études primaires. - Analyse des données et de leur qualité effectuée par auteurs. - Méthodologie et recommandations revues par experts (interne et externe).	Pas de recommandation pour l'âge de début du dépistage; cesser le dépistage à 65 ans.	5 ans	• Tri des résultats VPH positifs par cytologie.

* Le choix de rapporter uniquement les recommandations pour les contextes de ressources maximales a été fait, puisque ce scénario reflétait le mieux le contexte québécois.

Sigles : AGC : cellules atypiques glandulaires; ASCCP : American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; ASC-H : cellules squameuses atypiques – ne peut exclure une lésion de haut grade; ASC-US : cellules squameuses atypiques de signification indéterminée; CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; LSIL : lésion intraépithéliale squameuse de bas grade; VPH : virus du papillome humain.

Tableau 7 Rapports d'ETMI repérés qui ont formulé des recommandations relatives au dépistage par test VPH

Province/Pays Organisation ou groupe de travail	Année	Mode d'élaboration des recommandations	Âges ciblés par le dépistage	Intervalle entre les cycles de dépistage	Autres recommandations
France [HAS, 2019] Haute Autorité de Santé	2020	• Revue systématique de la littérature. • Analyse des bases de données de l'assurance maladie. • Participation de groupes d'experts. • Gestion des conflits d'intérêts et de rôles pour tous les experts concernés.	30 à 65 ans	5 ans	• Cytologie entre 25 et 30 ans : deux examens cytologiques à 1 an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal. • Tri des résultats VPH positifs par cytologie. • Si tri négatif, refaire un test VPH à 1 an (colposcopie, si positif, retour au dépistage régulier si négatif). • L'autoprélèvement devrait être proposé aux femmes sous-dépistées à partir de 30 ans.
Corée du Sud [Kong et al., 2020] Korean Society of Gynecologic Oncology	2019	• Recommandations élaborées par un <i>Position Statement Writing Committee</i> (composé de divers représentants de la Korean Society of Gynecologic Oncology). • Collaboration avec quelques experts externes. • Document revu et approuvé par tous les membres du comité.	Début du dépistage à 25 ans; pas de recommandation pour l'âge de fin.	3 à 5 ans	L'implantation ne devrait pas être faite sans avoir réalisé au préalable une étude auprès de la population coréenne pour déterminer les âges du dépistage, l'intervalle optimal entre les tests et le test VPH à utiliser.
Italie [Giorgi Rossi et al., 2017] The Italian Screening in HPV vaccinated girls Consensus Conference group	2017	• Un comité scientifique a été formé et comprenait des experts, un jury et diverses parties prenantes. • Pour évaluer la pertinence de recommander des modalités de dépistage différentes pour les femmes vaccinées, le comité scientifique a recensé les données suivantes : – les données italiennes d'épidémiologie des infections par les VPH compris dans les vaccins;	Début du dépistage à 30 ans plutôt que 25 pour les femmes vaccinées à l'âge de 12 ans; début du dépistage à 25 ans pour les femmes vaccinées plus tard ou non vaccinées.	Les intervalles pourraient être plus longs que 5 ans pour les femmes vaccinées; plus de recherche nécessaire pour déterminer l'intervalle optimal.	s.o.

Province/Pays Organisation ou groupe de travail	Année	Mode d'élaboration des recommandations	Âges ciblés par le dépistage	Intervalle entre les cycles de dépistage	Autres recommandations
		– les données d'incidence de lésions du col à la suite d'infections par chacun des types de VPH à haut risque; – la proportion de cancers causés par des VPH autres que 16 et 18 chez les femmes âgées de moins de 30 ans avec et sans dépistage (données italiennes); – une modélisation effectuée par le groupe de travail, explorant les scénarios de début du dépistage à 25, 30 ou 35 ans; – une revue systématique de la littérature sur l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins. • Le jury a statué sur chacune des questions d'évaluation lors d'une conférence délibérative.			
États-Unis [Curry et al., 2018] US Preventive Services Task Force	2018	• Revue de la littérature (ECR et études de cohorte). • Modèle décisionnel pour déterminer l'âge de début et de fin du dépistage, l'intervalle entre les cycles et les bénéfices et risques des différentes stratégies de dépistage. • Appréciation du niveau de la preuve et élaboration des recommandations selon la méthode de l'USPSTF*.	21 à 65 ans	3 à 5 ans, selon le test utilisé	• <u>21 à 29 ans</u> : Cytologie à des intervalles de 3 ans. • <u>30 à 65 ans</u> : Cytologie à des intervalles de 3 ans, test VPH à des intervalles de 5 ans ou <i>co-testing</i> à des intervalles de 5 ans.

* U.S. Preventive Services Task Force Procedure Manual, https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/sites/default/files/inline-files/procedure-manual-2020_3.pdf.

Sigles et acronyme : ECR : essai clinique *randomisé*; ETMI : évaluation des technologies et modes d'intervention; s.o. : sans objet; VPH : virus du papillome humain.

3.2 Étude de modélisation québécoise

En 2016, le MSSS a mandaté le professeur Marc Brisson (Université Laval) pour produire une étude de modélisation destinée à comparer l'efficacité et le coût-efficacité de diverses stratégies de dépistage au Québec. Les résultats de cette étude ont été mis à la disposition du groupe de travail de l'INESSS dans le cadre du présent mandat, et ce, afin d'éclairer l'élaboration des recommandations relatives à la trajectoire de dépistage à retenir.

3.2.1 Caractéristiques du modèle

Les auteurs ont utilisé le modèle HPV-ADVISE [Brisson *et al.*, 2016], un modèle dynamique individus-centré de la transmission des VPH et des maladies qui y sont liées. Le modèle comporte six composantes : les caractéristiques démographiques, les comportements sexuels et la transmission des VPH, l'histoire naturelle des maladies liées aux VPH, la vaccination, le dépistage et les traitements ainsi que l'économie.

Le modèle tient compte de l'évolution du calendrier de vaccination contre les VPH depuis son implantation. Chez les filles, le vaccin quadrivalent était offert à l'âge de 9 ans à partir de 2008, avec rattrapage offert aux filles de 14 ans de 2008 à 2013. Chez les garçons, le vaccin quadrivalent était offert à l'âge de 9 ans à partir de 2016. Le modèle tient compte de la transition vers le vaccin nonavalent pour les deux sexes à partir de 2018 et estime une couverture vaccinale de 80 % dans chacun des groupes. Les auteurs ont supposé que l'efficacité vaccinale serait maintenue durant toute la vie et, en se basant sur les données des essais cliniques, qu'elle est de 95 % pour les types de VPH compris dans les vaccins.

Le scénario de base, auquel sont comparés les divers scénarios de dépistage par test VPH, est le dépistage par cytologie avec une adhésion imparfaite aux lignes directrices afin de refléter la pratique actuelle. Ainsi, les auteurs classent chaque individu dans l'un de cinq niveaux de fréquence de participation au dépistage selon des données de Statistique Canada (*Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes*). Ils assignent aussi un âge auquel chaque individu commence le dépistage, selon des données issues du même sondage.

Pour le dépistage par test VPH, les scénarios étudiés sont les suivants :

- 1) Tous les 5 ans, pour les femmes de 25 à 65 ans;
- 2) Tous les 5 ans, pour les femmes de 30 à 65 ans;
- 3) Tous les 5 ans, pour les femmes de 35 à 65 ans;
- 4) Tous les 10 ans, pour les femmes de 25 à 65 ans;
- 5) Tous les 10 ans, pour les femmes de 30 à 65 ans;
- 6) Tous les 10 ans, pour les femmes de 35 à 65 ans.

Dans l'analyse de base, le test VPH est générique et tous les résultats positifs sont triés par cytologie. Les auteurs ont par ailleurs supposé que le changement de stratégie de dépistage s'accompagnerait d'une adhésion parfaite aux recommandations.

Pour l'analyse coût-efficacité, la perspective est celle du fournisseur de soins de santé (MSSS; seuls les coûts médicaux directs sont inclus), les coûts sont exprimés en dollars canadiens de 2015, l'horizon temporel est 2050 et les coûts et bénéfices sont actualisés au taux de 3 % par an à partir de 2018.

3.2.2 Résultats

Les résultats sur l'efficacité et de coût-efficacité des différents scénarios de dépistage par test VPH sont présentés au [tableau 8](#).

Les résultats suggèrent que commencer le test VPH à l'âge de 25 ans avec un dépistage tous les 5 ans est la seule stratégie qui permet de réduire le nombre de cancers et de décès par rapport à la stratégie de dépistage actuelle. Les scénarios dans lesquels le dépistage débute à 30 ou à 35 ans sont associés à une légère hausse du nombre de cancers et de décès. De plus, les scénarios avec intervalles de cinq ans entre les tests ont une meilleure efficacité en termes de réduction des cas de cancer et des décès que les scénarios avec intervalles de 10 ans. L'intervalle de 5 ans mène toutefois à un nombre plus élevé de colposcopies totales et de colposcopies normales (faux positifs) que l'intervalle de 10 ans, plus particulièrement si le dépistage débute à l'âge de 25 ans. Le nombre de colposcopies normales serait moins élevé avec tous les scénarios de dépistage par test VPH qu'avec le dépistage par cytologie actuellement pratiqué.

Pour ce qui est du coût-efficacité, la cytologie avec adhésion imparfaite (pratique actuelle) serait le scénario le moins avantageux. D'après cette modélisation, le passage au dépistage par test VPH entraînera des économies importantes, peu importe la trajectoire retenue. L'intervalle de 10 ans entre les tests serait plus coût-efficace que l'intervalle de 5 ans, et les âges de début les plus avancés seraient également plus avantageux. Les auteurs de l'étude de modélisation concluent que le scénario optimal sur le plan coût-efficacité serait vraisemblablement le test VPH chez les 30 à 65 ans à intervalles de 10 ans. Ce scénario pourrait toutefois engendrer une légère hausse du nombre des diagnostics de cancer et des décès par rapport au scénario de cytologie modélisé.

Quant au tri par génotypage partiel, son coût-efficacité a été exploré en analyse de sensibilité. Pour le dépistage par test VPH à des intervalles de 5 ans pour les personnes âgées de 25 à 65 ans, le fait d'utiliser un test avec génotype partiel (VPH 16 et 18) résulterait en un coût-efficacité incrémental de 95 400 \$/AVAQ gagnée par rapport à la stratégie de dépistage avec test VPH générique (sans génotypage partiel). Selon les résultats de la modélisation, ce ratio coût-efficacité plus élevé serait principalement causé par une perte de qualité de vie associée à l'augmentation du nombre de faux positifs (colposcopie normale).

3.2.3 Limites

Les auteurs de l'étude de modélisation précisent que les résultats sont conservateurs et que leurs hypothèses ont une tendance à favoriser le dépistage par cytologie. Le nombre de colposcopies réalisées au Québec pourrait être sous-estimé, ce qui réduit le potentiel des gains réalisables avec le dépistage par test VPH par rapport à la cytologie. Il est important de noter que les conclusions de l'étude dépendent du coût du test VPH.

Un coût plus élevé que celui employé dans les analyses réduirait les économies réalisées par un changement, du dépistage par cytologie à un dépistage VPH.

Les conclusions des auteurs reposent aussi sur une hypothèse voulant que l'adhésion aux recommandations sera parfaite lorsque le dépistage par test VPH sera implanté.

Les coûts associés à l'obtention d'une adhésion parfaite aux recommandations n'ont pas été inclus dans le modèle. Une mauvaise adhésion aux lignes directrices (surutilisation du test VPH) augmenterait les coûts liés au dépistage sans avoir d'impact sur son efficacité sur l'horizon temporel de l'analyse.

Puisque cette étude de modélisation a été effectuée avec pour objectif d'éclairer la prise de décision de passer ou non au test VPH, ce ne sont pas toutes les questions du présent mandat qui y sont traitées. La modélisation ne fournit pas de données permettant de déterminer le meilleur test de tri des résultats VPH positifs ou la façon optimale de faire le suivi des résultats anormaux. Il faut également noter que cette étude a été réalisée en 2017. Le modèle supposait que le dépistage par test VPH serait implanté en 2018, et l'horizon temporel du modèle est de 2018 à 2050. Puisque le dépistage par test VPH sera en réalité implanté en 2022 ou plus tard, l'efficacité et le coût-efficacité des diverses stratégies de dépistage par test VPH pourraient être surestimés, notamment en raison de la diminution de l'incidence des infections par les VPH avec le temps en réponse à la vaccination. Cela ne change toutefois pas les conclusions quant à la détermination des stratégies de dépistage optimales²¹.

²¹ Cet avis n'a pas tenu compte des impacts possibles de la pandémie de la COVID-19 sur le dépistage et la prise en charge du cancer du col, par exemple le calendrier de vaccination scolaire modifié ou les délais avant un dépistage ou une colposcopie.

Points saillants

D'après une étude de modélisation québécoise, commencer le dépistage par test VPH à 25 ans est la seule stratégie qui permettrait de réduire le nombre de cancers et de décès par rapport au protocole de dépistage actuel.

Les scénarios avec intervalle de 5 ans entre les tests ont une meilleure efficacité pour réduire les diagnostics de cancer et les décès que ceux avec intervalle de 10 ans.

L'intervalle de 5 ans mène à un nombre plus élevé de colposcopies totales et de colposcopies normales que l'intervalle de 10 ans, plus particulièrement si le dépistage débute à l'âge de 25 ans.

Le dépistage par test VPH entraînerait un nombre de faux positifs inférieur à celui du dépistage par cytologie actuellement pratiqué.

Tableau 8 Moyenne annuelle des différentes mesures épidémiologiques, d'utilisation des soins de santé et économiques comparant le dépistage actuel par cytologie au dépistage par test de VPH, horizon temporel de 2018 à 2050

	Cytologie	Dépistage VPH générique [†]					
	Adhésion imparfaite*	Tous les 5 ans			Tous les 10 ans		
		25-65 ans	30-65 ans	35-65 ans	25-65 ans	30-65 ans	35-65 ans
Mesures épidémiologiques							
Nombre de cancers [‡] du col de l'utérus diagnostiqués	129	123	131	152	133	139	158
Nombre de lésions précancéreuses (CIN2+) diagnostiquées	1 063	771	668	592	712	631	565
Nombre de décès attribuables au cancer du col de l'utérus	41	40	42	47	42	44	49
Mesures d'utilisation des soins de santé							
Nombre de cytologies comprenant prélèvement	879 118	0	0	0	0	0	0
Nombre d'analyses cytologiques sur prélèvement existant (suivant un test VPH)	0	40 895	37 127	34 756	36 717	34 111	32 455
Nombre de tests VPH	0	387 122	341 854	295 865	228 320	202 798	177 362
Nombre de colposcopies normales	4 995	1 501	931	631	1 167	749	522
Nombre total de colposcopies/ biopsies (y inclus les colposcopies normales)	10 291	4 045	2 631	1 909	3 316	2 264	1 708
Mesures économiques (\$)							
Coûts totaux en cytologies	34 566 920	629 778	571 755	535 235	565 447	525 310	499 808
Coûts totaux en tests de VPH	0	15 554 561	13 735 676	11 887 867	9 173 886	8 148 417	7 126 399
Coûts totaux en colposcopies/ biopsie	1 728 850	679 608	442 057	320 687	557 163	380 280	286 916
Coûts totaux en traitement des lésions précancéreuses	1 243 991	887 855	755 579	661 796	816 148	711 004	630 271

	Cytologie	Dépistage VPH générique [†]					
	Adhésion imparfaite*	Tous les 5 ans			Tous les 10 ans		
		25-65 ans	30-65 ans	35-65 ans	25-65 ans	30-65 ans	35-65 ans
Coûts totaux en traitement des cancers du col de l'utérus	2 258 429	2 164 898	2 289 117	2 623 303	2 326 064	2 432 064	2 742 470
Coûts totaux	39 798 189	19 916 700	17 794 185	16 028 887	13 438 708	12 197 074	11 285 864
Ratio de coût-efficacité incrémental (\$/AVAQ gagnée) [§]	Dominé	229 300	Dominé par extension	Dominé	104 900	14 600	-

La population est celle du Québec en 2016. Les valeurs ne sont pas actualisées, à l'exception du ratio de coût-efficacité incrémental (actualisé à 3 %).

* Le dépistage par cytologie avec adhésion imparfaite représente la situation actuelle au Québec. Le dépistage par test de VPH est basé sur l'hypothèse d'une adhésion parfaite aux recommandations.

† Test VPH générique : tous les résultats VPH positifs sont triés par cytologie.

‡ Carcinomes épidermoïdes du col de l'utérus.

§ Les ratios coût-efficacité incrémentaux sont déterminés en partant du scénario présentant le minimum de coûts et le maximum de perte de qualité de vie (dépistage VPH tous les 10 ans à partir de 35 ans).

Sigles et acronyme : AVAQ : année de vie ajustée en fonction de la qualité; CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; VPH : virus du papillome humain.

3.3 Âge auquel commencer le dépistage

Dans les lignes directrices repérées, l'âge recommandé du début du dépistage par test VPH varie entre 25 et 35 ans. Certaines recommandations privilégient une approche hybride, c'est-à-dire la cytologie pour les femmes de moins de 30 ans et le test VPH pour les femmes de 30 ans et plus [HAS, 2019; SCCPS, 2019; Curry *et al.*, 2018]. Les raisons évoquées pour retarder l'âge du début du dépistage sont la prévalence élevée d'infections par les VPH et la grande proportion de lésions précancéreuses qui régressent spontanément chez les femmes jeunes.

Les données québécoises publiées par l'INSPQ démontrent que les femmes âgées de moins de 30 ans comptaient pour seulement 4 % des nouveaux cas annuels de cancer du col de l'utérus entre 2008 et 2010 ([tableau 9](#)). Aucun cas ne serait survenu avant l'âge de 20 ans durant cette période. Selon cette même publication, aucun décès par cancer du col n'était survenu chez les femmes âgées de moins de 30 ans entre 2008 et 2012 [INSPQ, 2019]. Considérant que la vaccination contre les VPH a été implantée en 2008, l'incidence du cancer du col de l'utérus chez les femmes âgées de moins de 30 ans devrait continuer de diminuer au cours des prochaines années.

Tableau 9 Incidence du cancer du col de l'utérus et mortalité associée par groupe d'âge, selon les données publiées par l'INSPQ [2019]

Groupe d'âge	Incidence		Mortalité	
	N (%)	Taux/100 000 (IC 95 %)	N (%)	Taux/100 000 (IC 95 %)
Moins de 30 ans	11 (4)	0,8* (0,6-1,2)	-	0,1 (0,0-0,2)
30 à 39 ans	63 (22)	12,5 (10,8-14,4)	-	1,0 (0,7-1,5)
40 à 49 ans	74 (26)	12,4 (10,9-14,1)	17 (22)	2,9 (2,4-3,6)
50 à 59 ans	61 (21)	10,4 (9,0-12,0)	15 (19)	2,5 (2,0-3,1)
60 ans et plus	77 (27)	8,5 (7,4-9,6)	41 (52)	4,4 (3,8-5,0)

Les données d'incidence sont pour 2008-2010 et les données de mortalité sont pour 2008-2012.

Sigle et abréviations : IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; INSPQ : Institut national de santé publique du Québec; N : nombre.

3.3.1 Études repérées et qualité des études

Aucune étude qui aurait évalué spécifiquement l'âge auquel commencer le dépistage par test VPH n'a été repérée.

3.3.2 Portrait de l'utilisation de la colposcopie au Québec

La prévalence des infections par les VPH est plus élevée chez les jeunes femmes. Deux essais cliniques *randomisés* qui visaient à évaluer le test VPH comme test primaire de dépistage du cancer du col de l'utérus ont recruté des participantes à partir de l'âge de 25 ans. Ces études rapportent un taux de positivité au test VPH variant entre 21,1 et 24,4 % dans le groupe d'âge des 25 à 29 ans et une diminution du taux de positivité avec l'âge [Wright *et al.*, 2015; Ogilvie *et al.*, 2010]. Par conséquent, le choix de l'âge auquel commencer le dépistage influera grandement sur le nombre d'orientations vers la colposcopie. *Les experts du comité consultatif ont souligné que les colposcopistes sont déjà surchargés et qu'ils ont de la difficulté à voir les patientes les plus à risque dans un délai raisonnable. Plusieurs facteurs contribueraient à cette surcharge, comme les patientes orientées inutilement en urgence vers la colposcopie, le suivi à long terme des lésions de bas grade et la rétention de patientes qui n'ont pas de médecin de famille pour retourner au dépistage régulier. Ils ont exprimé une inquiétude à l'idée d'adopter une stratégie de dépistage qui pourrait générer de nombreuses colposcopies, par exemple le fait de commencer le dépistage par test VPH à l'âge de 25 ans.*

Afin d'estimer le volume des colposcopies réalisées au Québec, des données issues de banques de données clinico-administratives ont été obtenues en application de l'entente tripartite entre le MSSS, la RAMQ et l'INESSS. Les données proviennent du fichier de rémunération à l'acte des médecins de la RAMQ; ils incluent les colposcopies réalisées sous les codes 06074 – première colposcopie et 06075 – colposcopie subséquente, et s'échelonnent sur trois ans (2017 à 2019).

Le [tableau 10](#) présente le nombre total de colposcopies par groupe d'âge, pour l'ensemble de la province. D'après les données extraites, une moyenne annuelle de 50 308 colposcopies ont été effectuées entre 2017 et 2019, soit 35 480 sous le code « première colposcopie » et 14 828 sous le code « colposcopie subséquente ».

La quasi-totalité de ces colposcopies sont pratiquées par des obstétriciens-gynécologues. Les données démontrent également que la colposcopie est pratiquée dans 17 des 18 régions sociosanitaires du Québec. Pour ce qui est du groupe des 25 à 29 ans, une moyenne annuelle de 7 580 colposcopies auraient été pratiquées.

Tableau 10 Nombre d'actes sous les codes 06074 – première colposcopie et 06075 – colposcopie subséquente pour les années 2017 à 2019

Groupe d'âge	2017	2018	2019	Moyenne	% des colposcopies totales
15 ans et moins	34	36	29	33	0,1
16 à 20 ans	344	285	252	294	0,8
21 à 24 ans	3 307	2 838	2 416	2 854	8,0
25 à 29 ans	8 411	7 660	6 668	7 580	21,4
30 à 39 ans	14 529	13 693	12 966	12 729	35,9
40 à 49 ans	10 196	10 201	9 803	10 067	28,4
50 à 59 ans	8 253	8 004	7 479	7 912	22,3
60 à 69 ans	4 840	5 232	5 186	5 086	14,3
70 ans et plus	2 588	2 831	2 825	2 748	7,8
Âge inconnu	11	6	2	6	< 0,1
Total	52 513	50 786	47 626	50 308	100

D'après les experts du comité consultatif, les données rapportées sont assurément sous-estimées. La plupart des colposcopies seraient plutôt classées sous un autre code d'acte de consultation plus général, qui ne permet pas de les identifier. Néanmoins, les données présentées ont permis aux experts de constater que les colposcopies supplémentaires qui seraient faites à la suite d'un dépistage par test VPH chez les 25 à 29 ans ne représenteraient qu'une minime fraction des colposcopies qui sont réalisées à travers la province. Ils ont souligné qu'un meilleur encadrement de cette pratique serait souhaitable pour réduire le nombre des colposcopies inutiles.

3.4 Âge auquel cesser le dépistage

Les lignes directrices et rapports d'ETMI repérés recommandent de cesser le dépistage à des âges qui varient entre 60 et 74 ans (tableaux 6 et 7). Les auteurs de ces publications précisent toutefois que la qualité de la preuve liée à ces recommandations est faible. Certains n'ont pas formulé de recommandation par manque de données scientifiques à l'appui [Kong *et al.*, 2020; Huh *et al.*, 2015].

Aucune étude qui aurait étudié spécifiquement l'âge auquel cesser le dépistage par test VPH n'a été repérée. Par conséquent, une étude de modélisation canadienne a été utilisée afin d'estimer le risque de cancer à vie chez les femmes âgées qui cesseraient le dépistage après un résultat négatif au test VPH [Malagon *et al.*, 2018].

3.4.1 Étude de Malagon et ses collaborateurs [2018]

Cette étude de modélisation canadienne avait pour objectif d'estimer le risque de cancer du col à 5 ans, 10 ans ou à vie chez les femmes plus âgées et non vaccinées, selon le résultat de leur dernier test de dépistage [Malagon *et al.*, 2018]. Le modèle a été développé, validé et calibré à l'aide de données canadiennes provenant de registres provinciaux et de sondages. Les données de Statistique Canada sur l'incidence des infections aux VPH et de cancer du col de l'utérus ont été employées. Les auteurs ont également tenu compte des hystérectomies dans leurs analyses, puisqu'il s'agit d'une procédure dont la fréquence augmente avec l'âge et que le fait de ne pas en tenir compte mène à une sous-estimation du risque de cancer du col.

Les auteurs ont estimé que, sans dépistage ni vaccination, une femme non hystérectomisée a un risque à vie de 1/45 de développer un cancer du col de l'utérus. Selon ce même modèle, une femme qui cesse le dépistage à 55 ans après un résultat négatif au test VPH réduit son risque à vie à 1/1 940 – contre 1/1 206 pour une femme qui cesse le dépistage à 70 ans après un résultat de cytologie négatif; [tableau 11](#). Ce risque diminue à 1/6 525 pour une femme qui cesse le dépistage à 70 ans après un résultat VPH négatif. Ce modèle suggère que, bien que la majorité de l'effet protecteur du dépistage soit acquis avant l'âge de 55 ans, le risque à vie de développer un cancer continue de diminuer si le dépistage par test VPH est poursuivi jusqu'à l'âge de 75 ans.

Tableau 11 Prédiction du risque de cancer du col de l'utérus pour une femme qui cesse le dépistage à 55 ou 70 ans sans tenir compte des résultats des tests précédents ou après un résultat négatif au test de dépistage de sortie

Résultat du dépistage	Risque à 55 ans	Risque à 70 ans
Peu importe	1/226	1/588
Négatif à la cytologie	1/440	1/1 206
Négatif au test VPH	1/1 940	1/6 525
Négatif (cytologie et test VPH)	1/2 253	1/9 550

Sigle : VPH : virus du papillome humain.

Points saillants

Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, l'âge de début recommandé pour le dépistage varie entre 25 et 35 ans, avec parfois une recommandation d'approche hybride. Quant à l'âge de fin recommandé, il varie entre 60 et 74 ans.

Aucune étude qui aurait évalué l'âge auquel commencer ou cesser le dépistage par test VPH n'a été repérée.

Une étude de modélisation canadienne suggère que l'arrêt du dépistage par test VPH à l'âge de 55 ans est plus sécuritaire que l'arrêt du dépistage par cytologie à 70 ans. Des réductions supplémentaires du risque à vie de cancer du col peuvent être obtenues en poursuivant le dépistage par test VPH jusqu'à l'âge de 75 ans.

3.5 Intervalle entre les tests

L'intervalle entre deux cycles de dépistage doit être suffisamment court pour permettre la détection de la maladie en phase précancéreuse, tout en évitant des dépistages trop fréquents et les effets néfastes qu'ils peuvent causer – anxiété, surdiagnostic, surtraitement, risque de faux négatifs. Pour être en mesure de juger de l'intervalle optimal entre deux tests VPH pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, il faut connaître le risque de lésions précancéreuses ou de cancer à divers temps après l'obtention d'un résultat de dépistage négatif. La revue de la littérature avait donc pour objectif de repérer des études qui rapportent l'incidence cumulative de lésions précancéreuses ou cancéreuses du col à la suite d'un résultat VPH négatif et à la suite d'un résultat de cytologie négatif. La comparaison de la durée de protection offerte par chacun de ces deux résultats négatifs est utile pour déterminer si un changement aux recommandations actuelles, qui prévoient un dépistage par cytologie à des intervalles de deux à trois ans, est raisonnable.

Dans la plupart des lignes directrices et rapports d'ETMI repérés, l'intervalle recommandé est de cinq ans [Fontham *et al.*, 2020; HAS, 2019; SCCPS, 2019; Cancer Council Australia, 2018; Jeronimo *et al.*, 2017; Von Karsa *et al.*, 2015; Murphy *et al.*, 2012]. La Corée du Sud a récemment recommandé des intervalles de trois à cinq ans pour le test VPH [Kong *et al.*, 2020]. Quant aux lignes directrices de la Society of Gynecologic Oncology et de l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, elles recommandent un intervalle d'au moins trois ans [Huh *et al.*, 2015]. Les auteurs jugeaient que le risque de lésions précancéreuses était peu susceptible d'augmenter de façon marquée après trois ans, mais que les données disponibles au moment de l'élaboration des lignes directrices n'étaient pas suffisantes pour recommander un intervalle de cinq ans.

3.5.1 Études retenues et qualité des études

La revue de la littérature a permis de repérer huit études, publiées depuis 2010, qui rapportent l'incidence cumulative de lésions précancéreuses ou cancéreuses du col à la suite d'un résultat VPH négatif et à la suite d'un résultat de cytologie négatif [Gilham *et al.*, 2019; Castle *et al.*, 2018; Demarco *et al.*, 2017; Dijkstra *et al.*, 2016; Isidean *et al.*, 2016; Gage *et al.*, 2014; Ronco *et al.*, 2014; Thomsen *et al.*, 2014].

La qualité méthodologique de ces études a été évaluée à l'aide de l'outil CASP pour études de cohorte. Les résultats sont présentés à l'annexe E. La qualité méthodologique s'est avérée bonne pour la grande majorité des critères, et ce, pour toutes les études retenues. Cependant, peu d'information est fournie concernant les potentiels facteurs de confusion et la façon dont on en a tenu compte dans les analyses. Certaines études ont toutefois séparé leurs cohortes par groupes d'âge dans la présentation des données pour tenir compte de l'effet de cette variable sur les valeurs d'incidence cumulative [Gilham *et al.*, 2019; Isidean *et al.*, 2016; Thomsen *et al.*, 2014].

Les caractéristiques des études retenues sont présentées au [tableau 12](#). Toutes sont des études de cohorte, mais certaines sont des analyses secondaires d'un essai clinique *randomisé*. Le nombre de participants par étude a varié entre 20 687 et 1 262 713. L'âge des participantes se situait entre 14 et 90 ans, avec des intervalles différents entre les études. La durée du suivi a varié entre 5 et 10 ans. Les études rapportaient au minimum un des issues cliniques suivantes : incidence cumulative de CIN2+²², incidence cumulative de CIN3+ et incidence cumulative de cancer pour une période allant jusqu'à 10 ans après l'obtention d'un résultat de dépistage négatif.

3.5.2 Résultats des études primaires

Sept études ont rapporté l'incidence cumulative de CIN2+, CIN3+ ou cancer pour tous les groupes d'âge confondus ([tableau 13](#)). Dans toutes ces études, l'incidence cumulative de CIN2+, de CIN3+ ou de cancer durant le suivi s'est avérée inférieure à la suite d'un résultat négatif au test VPH par rapport à un résultat négatif de cytologie [Gilham *et al.*, 2019; Castle *et al.*, 2018; Demarco *et al.*, 2017; Dijkstra *et al.*, 2016; Isidean *et al.*, 2016; Gage *et al.*, 2014; Ronco *et al.*, 2014]. De plus, dans chacune de ces études, l'incidence cumulative de CIN2+, CIN3+ ou cancer à cinq ans après l'obtention d'un résultat VPH négatif est inférieure à l'incidence cumulative à trois ans après l'obtention d'un résultat de cytologie négatif. Ces résultats montrent que la période pendant laquelle le risque de lésions précancéreuses ou de cancer demeure faible est plus longue à la suite d'un résultat VPH négatif qu'à la suite d'un résultat de cytologie négatif. Selon ces données, des intervalles de cinq ans entre les cycles de dépistage par test VPH seraient aussi sécuritaires, voire plus sécuritaires, que des intervalles de trois ans entre les cycles de dépistage par cytologie (pratique actuelle au Québec).

²² Le sigle CIN2+ signifie que l'issue clinique inclut les lésions CIN2 et toutes les lésions plus sévères.
Le sigle CIN3+ signifie que l'issue clinique inclut les lésions CIN3 et toutes les lésions plus sévères.

Trois études ont rapporté l'incidence cumulative de CIN2+ ou CIN3+ en séparant la population à l'étude par groupes d'âge [Gilham *et al.*, 2019; Isidean *et al.*, 2016; Thomsen *et al.*, 2014]. Les résultats de ces études sont présentés à l'annexe G. Les valeurs d'incidence cumulative de CIN2+ ou de CIN3+ sont plus faibles chez les femmes plus âgées, bien que les auteurs des études n'aient pas effectué d'analyses statistiques pour comparer les groupes d'âge entre eux. Les tendances d'incidence cumulative au cours du suivi sont cependant similaires entre les groupes d'âge, c'est-à-dire que l'incidence cumulative de lésions précancéreuses après un résultat VPH négatif demeure plus faible qu'à la suite d'un résultat de cytologie normal.

Quatre des études présentées rapportent les valeurs d'incidence cumulative à 7 et à 10 ans [Gilham *et al.*, 2019; Dijkstra *et al.*, 2016; Isidean *et al.*, 2016; Thomsen *et al.*, 2014]. Compte tenu du petit nombre de données disponibles pour chacune des issues cliniques, il est difficile de tirer des conclusions quant à l'innocuité d'intervalles plus longs que cinq ans. Selon l'étude de Gilham [2019], l'incidence cumulative de CIN3+ à 10 ans après un résultat VPH négatif diminue avec l'âge pour atteindre seulement 0,08 % chez les 50 à 64 ans, ce qui suggère qu'un allongement des intervalles pourrait être plus sécuritaire chez les femmes plus âgées.

Tableau 12 Caractéristiques des études retenues pour évaluer l'intervalle optimal entre les cycles de dépistage

Étude Pays	N	Type de devis	Âge des participantes
Gilham <i>et al.</i>, 2019 Royaume-Uni	20 687	Étude de cohorte (sous-étude de l'essai ARTISTIC)	20 à 64 ans
Castle <i>et al.</i>, 2018 États-Unis	990 013	Étude de cohorte	30 à 64 ans
Demarco <i>et al.</i>, 2017 États-Unis	1 262 713	Étude de cohorte rétrospective	25 à 77 ans
Dijkstra <i>et al.</i>, 2016 Pays-Bas	43 339	Étude de cohorte populationnelle (sous-étude de l'essai POBASCAM)	29 à 61 ans
Isidean <i>et al.</i>, 2016 Canada	Montréal : 4 400 St. John's : 5 754 Total : 10 154	Étude de cohorte (sous-étude de l'essai CCCaST)	30 à 69 ans
Gage <i>et al.</i>, 2014 États-Unis	1 011 092	Étude de cohorte	30 à 64 ans
Ronco <i>et al.</i>, 2014 Suivi des cohortes de 4 ECR (Swedescreen, NTCC, POBASCAM, ARTISTIC)	176 464	Étude de cohorte	20 à 64 ans
Thomsen <i>et al.</i>, 2014 Danemark	35 539	Étude de cohorte	14 à 90 ans

Sigle et abréviation : ECR : essai clinique *randomisé*; n : nombre.

Tableau 13 Résultats des études rapportant l'incidence cumulative de CIN2+, CIN3+ et cancer à la suite d'un résultat VPH négatif au dépistage

CIN2+								
Étude Pays	Incidence cumulative de CIN2+ après résultat VPH négatif (IC 95 %)				Incidence cumulative de CIN2+ après résultat de cytologie normal (IC 95 %)			
	1 an	1 an	5 ans	Suivi prolongé	1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé
Demarco et al., 2017 États-Unis	0,12 % (0,11-0,14)	0,30 % (0,27-0,34)	0,37 % (0,35-0,39)	s.o.	0,30 % (0,27-0,34)	0,5 % (0,47-0,52)	0,69 % (0,67-0,72)	s.o.
Isidean et al., 2016 Canada <i>Résultats des deux cohortes (Montréal et St. John's)</i>	0,12 % (0,06-0,24)	0,51 % (0,36-0,70)	n.r.	s.o.	0,51 % (0,36-0,70)	1,40 % (0,84- 2,31)	n.r.	s.o.
Isidean et al., 2016 Canada <i>Cohorte de St. John's (suivi prolongé)</i>	0,00 %	0,27 % (0,16-0,45)	0,04 % (0,01-0,17)	<u>7 ans</u> : 0,37 % (0,22-0,60) <u>10 ans</u> : 1,13 % (0,59-2,14)	0,27 % (0,16-0,45)	0,33 % (0,20-0,52)	0,35 % (0,22-0,55)	<u>7 ans</u> : 0,71 % (0,50-0,99) <u>10 ans</u> : 1,62 % (1,00-2,62)
Gage et al., 2014 États-Unis	0,06 %	0,17 %	0,40 %	s.o.	0,17 %	0,48 %	0,79 %	s.o.
CIN3+								
Étude Pays	Incidence cumulative de CIN3+ après résultat VPH négatif (IC 95 %)				Incidence cumulative de CIN3+ après résultat de cytologie normal (IC 95 %)			
	1 an	1 an	5 ans	Suivi prolongé	1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé
Gilham et al., 2019 Royaume-Uni	n.r.	n.r.	0,18 % (0,13-0,25)	<u>10 ans</u> : 0,31 % (0,24-0,39)	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,24 % (0,14-0,42)	0,45 % (0,30-0,67)	<u>10 ans</u> : 0,65 % (0,46-0,90)
Castle et al., 2018 États-Unis	n.r.	n.r.	0,114 % (0,106-0,122)	s.o.	n.r.	0,199 % (0,189-0,210)	0,248 % (0,236-0,260)	s.o.
Demarco et al., 2017 États-Unis	0,047 % (0,04-0,06)	0,12 % (0,1-0,15)	0,12 % (0,11-0,12)	s.o.	0,12 % (0,1-0,15)	0,19 % (0,17-0,21)	0,25 % (0,24-0,27)	s.o.
Dijkstra et al., 2016 Pays-Bas	n.r.	n.r.	0,31 % (0,24-0,41)	<u>10 ans</u> 0,56 % (0,45-0,70)	n.r.	n.r.	0,69 % (0,58-0,82)	<u>10 ans</u> 1,20 % (1,01-1,37)

CANCER								
Étude Pays	Incidence cumulative de cancer après résultat VPH négatif (IC 95 %)				Incidence cumulative de cancer après résultat de cytologie normal (IC 95 %)			
	1 an	1 an	5 ans	Suivi prolongé	1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé
Castle <i>et al.</i>, 2018 États-Unis	n.r.	n.r.	0,0092 % (0,0071- 0,0118)	s.o.	n.r.	0,0140 % (0,0115- 0,0171)	0,0160 % (0,0132- 0,0193)	s.o.
Demarco <i>et al.</i>, 2017 États-Unis	0,0099 % (0,01-0,01)	0,013 % (0,01-0,02)	0,013 % (0,01-0,02)	s.o.	0,013 % (0,01-0,02)	0,015 % (0,01-0,02)	0,018 % (0,01-0,02)	s.o.
Dijkstra <i>et al.</i>, 2016 Pays-Bas	n.r.	n.r.	0,03 % (0,01-0,06)	<u>10 ans</u> 0,09 % (0,04-0,18)	n.r.	n.r.	0,09 % (0,05-0,14)	<u>10 ans</u> 0,19 % (0,12-0,28)
Ronco <i>et al.</i>, 2014* Suivi des cohortes de 4 ECR	n.r.	n.r.	<u>5,5 ans</u> : 8,7/10 000 (3,3-18,6)	s.o.	n.r.	<u>3,5 ans</u> : 15,4/10 000 (7,9-27)	<u>5,5 ans</u> : 36/10 000 (23,2-53,5)	s.o.
Thomsen <i>et al.</i>, 2014 Danemark	n.r.	n.r.	0,05 % (0,02-0,07)	<u>8 ans</u> : 0,11 % (0,06-0,15)	n.r.	0,03 % (0,01-0,05)	0,08 % (0,05-0,11)	<u>8 ans</u> : 0,19 % (0,14-0,25)

* Les 4 ECR sont : Swedescreen, POBASCAM, ARTISTIC et NTCC. Il est possible qu'il y ait un certain chevauchement de données entre cette étude et celle de Dijkstra et ses collaborateurs [2016] étant donné que les deux études ont suivi des cohortes de l'essai POBASCAM.

Sigles et abréviations : CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; ECR : essai clinique *randomisé*; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; n.r. : non rapporté; s.o. : sans objet; VPH : virus du papillome humain.

Points saillants

D'après les lignes directrices et rapport d'ETMI publiés, l'intervalle recommandé entre les cycles de dépistage est généralement de cinq ans.

Le risque de lésions précancéreuses durant les cinq années suivant un résultat VPH négatif est inférieur au risque durant les trois années suivant un résultat de cytologie négatif (**niveau de preuve : $\oplus\oplus$ faible**).

Le risque de cancer durant les cinq années suivant un résultat VPH négatif n'est pas supérieur au risque durant les trois années suivant un résultat de cytologie négatif (**niveau de preuve : $\oplus\oplus$ faible**).

3.6 Tri des résultats VPH positifs

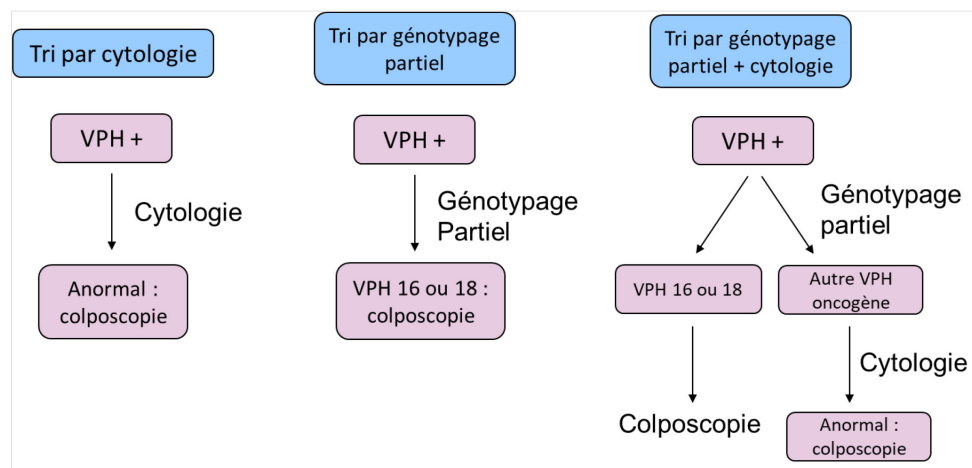
L'orientation vers la colposcopie de toutes les personnes qui obtiennent un résultat positif au test VPH engendrerait un nombre élevé de ces examens étant donné que la spécificité du test VPH est inférieure à celle de la cytologie. Une proportion importante de ces colposcopies seraient superflues et mèneraient potentiellement au surdiagnostic et au surtraitement des patientes, en plus de surcharger les colposcopistes.

Par conséquent, on observe une préoccupation relativement à la pertinence d'effectuer un tri des résultats VPH positifs et au choix d'une méthode de tri appropriée.

De nombreuses techniques ont été proposées pour le tri des résultats VPH positifs, dont la cytologie, le génotypage des VPH, le marquage p16/Ki-67 et les essais de méthylation de certains gènes de l'hôte ou des virus [Wentzensen *et al.*, 2016]. Les lignes directrices et rapports d'ETMI qui recommandent le tri des résultats VPH positifs préconisent généralement des stratégies qui reposent sur la cytologie ou le génotypage, puisque l'utilité des autres techniques n'est pas aussi bien démontrée (tableaux 6 et 7).

Par conséquent, trois scénarios qui font appel à ces tests ont été examinés (figure 1).

Figure 1 Stratégies envisagées pour le tri des résultats VPH positifs



Sigle : VPH : virus du papillome humain.

Le tri par cytologie peut être fait de deux façons : une cytologie réflexe (test réalisé sur le même prélèvement) ou un rappel de la patiente pour lui demander de se présenter en clinique médicale pour un test Pap. La cytologie réflexe requiert toutefois que le prélèvement initial ait été effectué au niveau du col de l'utérus et préservé dans un milieu liquide. Elle ne peut être faite sur un autoprélèvement. Elle a pour avantage d'offrir une façon de trier les résultats VPH positifs sans alerter inutilement la patiente, puisque le prélèvement utilisé pour la cytologie est le même que celui qui sert pour le test VPH. Dans ces cas, seules les personnes dont le test VPH est positif et qui ont un résultat de cytologie anormal sont contactées et orientées vers la colposcopie.

Certains tests VPH indiquent simplement que l'échantillon est positif pour un VPH oncogène, alors que d'autres précisent si l'échantillon est positif pour le VPH16, le VPH18 ou pour un VPH compris dans un ensemble d'autres VPH à haut risque. C'est notamment le cas du test actuellement utilisé au Québec pour le tri des résultats de cytologie positifs chez les femmes âgées de 30 ans et plus. Sachant que ce même test servira au Québec pour le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus, le résultat obtenu permettrait de faire un suivi différent des personnes dont le test VPH est positif, selon la présence ou non d'une infection par les VPH 16 ou 18. Pour cette raison, le tri des résultats VPH positifs par géotypage partiel (VPH 16 ou 18) est évalué dans le présent avis au même titre que le tri par cytologie. À cet égard, les deux méthodes peuvent être employées séparément ou ensemble. Dans le cas où elles seraient employées ensemble, les personnes qui ont un résultat positif pour les VPH 16 ou 18 seraient orientées directement vers la colposcopie, et le tri par cytologie serait appliqué aux personnes dont les tests sont positifs pour les autres types de VPH oncogènes compris dans le test VPH utilisé.

3.6.1 Études retenues et qualité des études

Sept études primaires ont été retenues pour l'évaluation des méthodes de tri des résultats VPH positifs [Torres-Ibarra *et al.*, 2019; Isidean *et al.*, 2017; Chatzistamatiou *et al.*, 2016; Bergeron *et al.*, 2015; Lagos *et al.*, 2015; Cox *et al.*, 2013; Castle *et al.*, 2011]. La qualité méthodologique des études a été évaluée à l'aide de l'outil CASP pour études diagnostiques et elle est présentée à l'annexe E. La qualité méthodologique s'est avérée bonne pour la grande majorité des critères, et aucun risque de biais important n'a été observé.

Les caractéristiques des études retenues sont présentées au [tableau 14](#). Toutes sont des études diagnostiques, bien que certaines soient des sous-analyses d'essais cliniques *randomisés*. Le nombre de personnes participantes a varié entre 545 et 4 275. Ce nombre ne représente pas toujours le total des personnes qui ont participé à l'étude, mais plutôt le nombre de personnes qui avaient un test VPH positif et qui ont fait l'objet d'un tri. L'âge des participantes se situait entre 25 et 69 ans.

Tableau 14 Caractéristiques des études retenues pour évaluer la performance du tri des résultats VPH+ par génotypage et/ou cytologie

Étude Pays	N*	Type de devis	Méthodes de tri étudiées	Issues cliniques rapportées
Torres-Ibarra et al., 2019 Mexique	4 051	Étude diagnostique	Cytologie et génotypage partiel (VPH 16 et 18)	CIN2+, CIN3+
Isidean et al., 2017 Canada	550	Étude diagnostique (sous-analyse de l'étude CCCaST)	Cytologie et génotypage partiel (VPH 16 et 18)	CIN2+, CIN3+
Chatzistamatiou et al., 2016 Grèce	454	Étude diagnostique (sous-analyse de l'étude HERMES)	Cytologie et génotypage partiel (VPH 16 et 18)	CIN2+
Bergeron et al., 2015 Italie	1 276	Étude diagnostique (sous-analyse de l'étude NTCC)	Cytologie	CIN2+, CIN3+
Lagos et al., 2015 Chili	776	Étude diagnostique	Génotypage partiel (VPH 16 et 18)	CIN2+, CIN3+
Cox et al., 2013 États-Unis	2 341	Étude diagnostique (sous-analyse de l'étude ATHENA)	Cytologie et génotypage partiel (VPH 16 et 18)	CIN2+, CIN3+
Castle et al., 2011 États-Unis	4 275	Étude diagnostique (sous-analyse de l'étude ATHENA)	Cytologie et génotypage partiel (VPH 16 et 18)	CIN2+, CIN3+

* Nombre de sujets dans le groupe qui ont obtenu un résultat VPH positif et qui sont soumis au tri.

Sigles et abréviation : CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; n : nombre; VPH : virus du papillome humain.

3.6.2 Performance des diverses stratégies de tri des résultats VPH+

Le tri des résultats VPH positifs entraîne inévitablement une réduction de la sensibilité du test. Parmi les stratégies étudiées, celle qui offre la meilleure sensibilité est l'orientation vers la colposcopie des personnes qui ont un résultat positif pour les VPH 16 ou 18, combinée à un tri par cytologie pour les personnes dont le test est positif pour un autre VPH oncogène (tableaux [15](#) et [16](#)). Cela est vrai tant pour la détection de lésions CIN2+ que CIN3+. De façon concomitante, cette stratégie est également associée aux meilleures valeurs prédictives négatives. Dans les études qui ont également comparé plusieurs seuils de positivité de la cytologie, l'orientation vers la colposcopie des personnes dont les résultats de cellules squameuses atypiques sont de signification indéterminée (ASC-US) ou pire est associée à une meilleure sensibilité et valeur prédictive négative que l'orientation vers la colposcopie après des résultats de lésion intraépithéliale squameuse de bas grade (LSIL) ou pire.

Dans les études retenues, la stratégie qui offre la meilleure spécificité est le tri par cytologie, que ce soit pour la détection de lésions CIN2+ ou CIN3+. Dans les études qui ont comparé plusieurs seuils d'orientation vers la colposcopie, la spécificité est meilleure si le seuil employé est le résultat LSIL (lésion intraépithéliale squameuse de bas grade) ou pire, comparativement au résultat ASC-US ou pire. De façon concomitante, le tri par cytologie est également associé aux valeurs prédictives positives les plus élevées. La bonne spécificité de cette stratégie est toutefois au détriment de sa sensibilité qui se situe entre 26,7 % et 85,6 % pour la détection de lésions CIN2+ et entre 28,7 % et 88,1 % pour la détection de lésions CIN3+.

Les études retenues peuvent rapporter deux différents taux d'orientation vers la colposcopie : le taux d'orientation parmi les personnes dont le test VPH est positif et le taux d'orientation parmi la totalité de la population qui a participé au dépistage ([tableau 17](#)). Selon cinq études, le tri par cytologie entraîne l'orientation vers la colposcopie de 12,0 % à 30,5 % des personnes dont le test VPH est positif si le seuil est le résultat ASC-US ou pire. La stratégie de génotypage partiel combiné à un tri par cytologie entraîne l'orientation de 28,0 % à 54,5 % des femmes dont le test VPH est positif vers la colposcopie, selon cinq études.

Si l'ensemble de la population qui a participé au dépistage est considérée, le taux d'orientation vers la colposcopie lorsque le tri par cytologie est appliqué varie entre 1,09 % et 2,5 %. Quant au génotypage partiel combiné à un tri par cytologie, cette stratégie entraîne un taux d'orientation vers la colposcopie de 2,21 % à 5,3 % de la population qui a participé au dépistage.

Tableau 15 Résultats des études rapportant la performance du tri par cytologie et/ou génotypage partiel pour la détection de CIN2+

Étude Pays	Méthode de tri [‡]	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)	Valeur prédictive positive (IC 95 %)	Valeur prédictive négative (IC 95 %)
Torres-Ibarra et al., 2019 Mexique	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	26,7 % (19,7-36,1)	89,7 % (88,3-91,1)	16,9 % (12,9-21,4)	91,3 % (89,2-93,1)
	Génotypage VPH 16 et 18	36,2 % (27,1-46,4)	82,1 % (80,2-84,0)	13,6 % (10,9-16,8)	91,4 % (88,8-93,5)
	Cytologie + génotypage*	53,8 % (42,5-68,1)	74,1 % (71,6-76,6)	14,0 % (11,6-16,6)	95,4 % (92,7-97,3)
Isidean et al., 2017 Canada	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	47,8 % (35,4–60,3)	84,5 % (80,9–87,6)	29,9 % (21,4–39,5)	92,1 %
	Cytologie (seuil : LSIL ou pire)	32,8 % (21,9–45,4)	93,6 % (91,0–95,6)	41,5 % (28,1–55,9)	90,9 %
	Génotypage VPH 16 et 18	64,1 % (51,1–75,7)	77,2 % (72,7–81,3)	31,5 % (23,7–40,3)	92,9 %
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	82,5 % (70,9–91,0)	64,3 % (59,3–69,1)	27,5 % (21,3–34,5)	95,7 %
Chatsiztamadiou et al. 2016	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	53,7 %	n.r.	n.r.	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	58,5 %	n.r.	n.r.	n.r.
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	82,9 %	n.r.	n.r.	n.r.
	Cytologie (LSIL) + génotypage*	78,0 %	n.r.	n.r.	n.r.
Bergeron et al., 2015 Italie	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	85,6 % (76,6-92,1)	65,9 % (63,1-68,6)	16,2 % (13,0-19,8)	98,3 %
Lagos et al., 2015 Chili	Génotypage VPH 16 et 18	56,3 % (45,9-66,7)	63,4 % (59,8-67,0)	16,3 % (12,1-20,4)	92,0 % (89,6-94,4)
Cox et al., 2013 États-Unis	Aucun tri	86,4 %	62,7 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	47,5 %	91,8 %	n.r.	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	43,6 %	91,9 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	63,6 %	85,7 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (LSIL) + génotypage*	57,9 %	88,5 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	52,6 % (47,6–57,6)	n.r.	21,3 % (19,4–23,3)	n.r.

Étude Pays	Méthode de tri†	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)	Valeur prédictive positive (IC 95 %)	Valeur prédictive négative (IC 95 %)
	Cytologie (seuil : LSIL ou pire)	39,2 % (34,4–44,2)	n.r.	26,4 % (23,5–29,5)	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	51,8 % (46,8–56,8)	n.r.	20,4 % (18,6–22,3)	n.r.
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	74,5 % (69,9–78,6)	n.r.	18,0 % (17,0–19,1)	n.r.
	Cytologie (LSIL) + génotypage*	67,9 % (63,0–72,4)	n.r.	19,6 % (18,3–21,0)	n.r.

Les données en italique ont été calculées par l'INESSS.

* Lorsque les deux méthodes de tri sont appliquées, la patiente est orientée vers la colposcopie si au moins un des deux résultats est positif.

† Les cas détectés durant les 4 années du suivi ont été inclus.

‡ Dans ces études, toutes les participantes incluses dans l'analyse ont subi chacun des tests, et la performance de chacune des stratégies de tri a été évaluée par la suite.

Sigles et abréviations : ASC-US : cellules squameuses atypiques de signification indéterminée; CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; LSIL : lésion intraépithéliale squameuse de bas grade; n.r. : non rapporté; VPH : virus du papillome humain.

Tableau 16 Résultats des études rapportant la performance du tri par cytologie et/ou génotypage partiel pour la détection de CIN3+

Étude Pays	Méthode de tri	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)	Valeur prédictive positive (IC 95 %)	Valeur prédictive négative (IC 95 %)
Torres-Ibarra et al., 2019 Mexique	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	28,7 % (20,0–41,3)	89,4 % (88,0–90,7)	11,6 % (8,3–15,6)	94,3 % (92,5–95,8)
	Génotypage VPH 16 et 18	39,1 % (28,3–53,8)	81,7 % (79,8–83,7)	9,4 % (7,1–12,2)	94,5 % (92,3–96,1)
	Cytologie + génotypage*	57,4 % (43,4–76,1)	73,5 % (71,1–76,0)	9,5 % (7,6–11,8)	97,3 % (95,0–98,7)
Isidean et al., 2017	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	60,0 % (43,3–75,1)	83,7 % (80,2–86,8)	22,4 % (14,9–31,5)	96,4 %
	Cytologie (seuil : LSIL ou pire)	47,5 % (31,5–63,9)	93,3 % (90,8–95,3)	35,8 % (23,1–50,2)	95,8 %
	Génotypage VPH 16 et 18	60,5 % (43,4–76,0)	74,3 % (69,8–78,4)	17,7 % (11,6–25,4)	95,4 %
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	84,2 % (68,7–94,0)	61,6 % (56,7–66,4)	16,9 % (11,9–23,1)	97,7 %
Bergeron et al., 2015 Italie	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	88,1 % (74,4–96,0)	64,0 % (61,2–66,7)	7,8 % (5,5–10,6)	99,4 %
Lagos et al., 2015 Chili	Génotypage VPH 16 et 18	68,0 % (55,1–80,9)	63,2 % (59,7–66,7)	11,3 % (7,7–14,9)	96,6 % (95,0–98,3)

Étude Pays	Méthode de tri	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)	Valeur prédictive positive (IC 95 %)	Valeur prédictive négative (IC 95 %)
Cox et al., 2013 États-Unis	Aucun tri	89,9 %	62,0 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	51,9 %	91,3 %	n.r.	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	53,4 %	91,6 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	72,0 %	85,2 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (LSIL) + génotypage*	66,7 %	88,0 %	n.r.	n.r.
	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	52,8 % (46,6–58,9)	n.r.	14,1 % (12,6–15,8)	n.r.
	Cytologie (seuil : LSIL ou pire)	40,1 % (34,2–46,2)	n.r.	17,9 % (15,5–20,6)	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	59,5 % (53,4–65,4)	n.r.	15,5 % (14,0–17,1)	n.r.
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	78,2 % (72,7–82,8)	n.r.	12,6 % (11,7–13,4)	n.r.
	Cytologie (LSIL) + génotypage*	72,2 % (66,4–77,4)	n.r.	13,9 % (12,8–15,0)	n.r.

* Lorsque les deux méthodes de tri sont appliquées, la patiente est orientée vers la colposcopie si au moins un des deux résultats est positif.

Sigles et abréviations : ASC-US : cellules squameuses atypiques de signification indéterminée; CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; LSIL : lésion intraépithéliale squameuse de bas grade; n.r. : non rapporté; VPH : virus du papillome humain.

Tableau 17 Taux d'orientation vers la colposcopie avec diverses méthodes de tri des résultats VPH+

Étude Pays	Méthode de tri	Taux d'orientation vers la colposcopie – proportion des personnes dont le test VPH est positif (IC 95 %)	Taux d'orientation vers la colposcopie – proportion de la population totale du dépistage (IC 95 %)
Polman et al., 2019c Pays-Bas	Aucun tri	100 %	n.r.
	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	26,2 % (21,5–31,4)	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	33,6 % (28,5–39,1)	n.r.
	Cytologie + génotypage*	49,2 % (43,6–54,8)	n.r.
Torres-Ibarra et al., 2019 Mexique	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	12,0 %	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	18,2 %	n.r.
	Cytologie + génotypage*	28,0 %	n.r.
Isidean et al., 2017 Canada	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	19,5 %	n.r.
	Cytologie (seuil : LSIL ou pire)	9,6 %	n.r.
	Génotypage VPH 16 et 18	28,6 %	n.r.
	Cytologie + génotypage*	42,3 %	n.r.
Chatzistamatiou et al., 2016 Grèce	Aucun tri	n.r.	12,7 %
	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	n.r.	2,5 %
	Génotypage VPH 16 et 18	n.r.	3,8 %
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	n.r.	5,3 %
	Cytologie (LSIL) + génotypage*	n.r.	4,4 %
Dijkstra et al., 2014 Pays-Bas	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	30,5 % (27,5–33,7)	1,53 % (1,38–1,69)
	Cytologie + génotypage VPH 16 et 18*	54,5 % (51,2–57,6)	2,73 % (2,56–2,88)
Rijkaart et al., 2012 Pays-Bas	Cytologie (seuil : ASC-US ou pire)	21,6 % (19,0–24,6)	1,09 % (0,96–1,22)
	Génotypage VPH 16 et 18	32,4 % (29,7–35,2)	1,65 % (1,49–1,80)
	Cytologie (ASC-US) + génotypage*	43,4 % (40,2–46,5)	2,21 % (2,03–2,39)

Sigles et abréviations : ASC-US : cellules squameuses atypiques de signification indéterminée; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; LSIL : lésion intraépithéliale squameuse de bas grade; n.r. : non rapporté; VPH : virus du papillome humain.

Points saillants

Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, le tri des résultats VPH positifs est généralement recommandé, que ce soit par cytologie, génotypage partiel ou une combinaison des deux méthodes.

Le tri des résultats VPH positifs par cytologie seule entraîne une perte importante de sensibilité.

La performance du tri par génotypage partiel seul est inadéquate, tant sur le plan de la spécificité que sur celui de la sensibilité.

La combinaison du génotypage partiel (VPH 16 et 18) et de la cytologie pour effectuer le tri des résultats VPH positifs offre un bon équilibre entre la sensibilité et la spécificité.

3.7 Suivi des résultats anormaux

Dans les cas où une stratégie de tri serait appliquée, certaines personnes dont le test VPH est positif ne seraient pas orientées vers la colposcopie en raison d'un résultat normal au test de tri. Ces personnes pourraient néanmoins présenter un risque élevé de développer des lésions de haut grade ou un cancer, et il ne serait pas indiqué de les rediriger vers le dépistage régulier et d'attendre plusieurs années avant de les soumettre de nouveau à un test. Le suivi des résultats anormaux peut notamment être fait par une répétition du test VPH à un intervalle prédéfini, puisque la persistance d'une infection par un VPH oncogène a été associée à un risque accru de développer des lésions cervicales de haut grade [Bogani *et al.*, 2017; Jaisamrarn *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2011]. Afin de juger de la pertinence d'un tel suivi et de l'intervalle approprié entre le test initial et le suivi, les études qui ont évalué le risque de lésions de haut grade ou de cancer dans une population dont le test VPH est positif avec cytologie normale ou de bas grade ont été examinées.

3.7.1 Lignes directrices et rapports d'ETMI publiés

Certaines lignes directrices et rapports d'ETMI recommandent que les personnes dont le test VPH est positif et qui n'avaient pas été orientées vers la colposcopie à la suite d'un tri subissent un test de suivi, alors que d'autres auteurs n'ont pas évalué cet aspect (tableaux [6](#) et [7](#)). Il est généralement recommandé que le suivi soit fait au moyen du test VPH, et ce, un an après le test initial. Les dernières lignes directrices de l'American Cancer Society (ACS) recommandent que la gestion des personnes dont le test VPH est positif avec cytologie normale ou de bas grade soit basée sur le risque immédiat de lésions de haut grade, comme recommandé dans lignes directrices de l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology [Cheung *et al.*, 2020]. Ces recommandations sont présentées au [tableau 18](#).

Tableau 18 Recommandations de l'ASCCP selon le risque de CIN3+

Risque immédiat de CIN3+	Risque de CIN3+ à 5 ans	Recommandation
≥ 4 %	-	Colposcopie
< 4 %	≥ 0,55 %	Test VPH dans 1 an
< 4 %	0,15 – 0,54 %	Test VPH dans 3 ans
< 4 %	< 0,15 %	Test VPH dans 5 ans

Sigles : ASCCP : American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; VPH : virus du papillome humain.

3.7.2 Études retenues et qualité des études

Une revue systématique avec méta-analyse et deux études de cohortes qui ont évalué le risque de lésions précancéreuses ou de cancer chez les femmes dont le test VPH est positif avec cytologie normale ou de bas grade ont été retenues [Demarco *et al.*, 2020; Gilham *et al.*, 2020; Malagon *et al.*, 2020]. De plus, trois études incluses dans la sous-question portant sur le tri des résultats anormaux ont également été examinées dans la présente section [Polman *et al.*, 2019c; Dijkstra *et al.*, 2014; Rijkaart *et al.*, 2012]. Ces études comparent les taux d'orientation vers la colposcopie de nombreuses stratégies de tri, y compris des stratégies qui impliquent une répétition du test six mois ou un an après le test de dépistage initial.

La qualité méthodologie des études a été évaluée à l'aide des outils AMSTAR-2 et CASP pour études de cohorte. Les résultats sont présentés à l'annexe E. La qualité méthodologique des études s'est avérée bonne pour la majorité des critères, et aucun risque de biais sévère n'a été observé.

3.7.3 Risque de lésions précancéreuses et de cancer après un résultat VPH positif et une cytologie normale ou de bas grade

Résultats de la méta-analyse de Malagon et ses collaborateurs [2020]

L'étude de Malagon et ses collaborateurs [2020] avait pour objectif d'estimer le risque de développer un précancer ou un cancer à la suite d'un résultat VPH positif avec cytologie normale au tri. Les auteurs ont employé des données provenant de 162 études pour modéliser l'incidence cumulative de lésions CIN2+, CIN3+ ou cancer en fonction du temps. Ils ont toutefois noté une importante hétérogénéité entre les études incluses dans leurs analyses ($p < 0,0001$).

Les auteurs ont estimé le taux d'incidence moyen de lésions CIN3+ à 1,0 sur 100 femmes-années (IC 95 % 1,0-1,1) et le taux d'incidence moyen de lésions CIN2+ à 1,6 sur 100 femmes-années (1,6-1,6). Une infection par les VPH 16 ou 18 augmenterait le taux d'incidence de CIN3+ à 2,6 sur 100 femmes-années (2,1-3,2). Les femmes qui avaient une infection persistante (infection présente lors d'au moins deux visites) avaient un taux de progression vers CIN3+ 2,1 fois plus élevé que les femmes chez qui l'infection par un VPH avait été observée une seule fois. Des tendances similaires ont été observées lors des analyses de régression pour les lésions CIN2+.

Le [tableau 19](#) présente les valeurs d'incidence cumulative de lésions CIN2+, CIN3+ ou de cancer en fonction du temps écoulé depuis l'obtention du résultat VPH+ et de la cytologie normale. Ces données démontrent que le risque de lésions cervicales chez des femmes dont le test VPH est positif durant les cinq ans du suivi demeure élevé, et ce, malgré l'obtention d'un résultat de cytologie normal.

Tableau 19 Incidence cumulative de CIN2+, CIN3+ ou cancer chez les femmes VPH+ avec cytologie normale, selon la méta-analyse de Malagon et ses collaborateurs [2020]

Issue clinique	Incidence cumulative à 1 an (IP 95 %)*	Incidence cumulative à 3 ans (IP 95 %)*	Incidence cumulative à 5 ans (IP 95 %)*
CIN2+	3,9 % (0,0-11,2)	7,0 % (0,0-14,0)	9,9 % (2,5-16,8)
CIN3+	2,1 % (0,0-9,5)	4,3 % (0,0-11,5)	6,4 % (0,0-13,5)
Cancer	0,8 % (0,0-8,3)	1,2 % (0,0-8,7)	1,6 % (0,0-9,1)

* Les risques négatifs prédits par le modèle sont tronqués à 0,0 pour des raisons de cohérence.

Sigles et abréviation : CIN : néoplasie intraépithéliale; IP 95 % : intervalle de prédiction à 95 %; VPH : virus du papillome humain.

Résultats des études de cohorte

Deux études de cohorte ont été retenues pour évaluer le risque de lésions cervicales durant les années suivant l'obtention d'un résultat VPH positif avec cytologie normale ou de bas grade [Demarco *et al.*, 2020; Gilham *et al.*, 2020]. Les résultats pertinents sont présentés au [tableau 20](#).

Demarco et ses collaborateurs [2020] ont analysé de façon rétrospective les données d'incidence cumulative de CIN3+ dans une cohorte de 7 643 femmes avec test VPH positif, selon le résultat de la cytologie. Chez les femmes au résultat positif pour un VPH autre que les VPH 16 et 18 au départ et qui avaient une cytologie normale, équivoque ou de bas grade, le risque immédiat de CIN3+ est inférieur à 4 %. Les auteurs font référence aux valeurs seuils proposées par l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) pour suggérer que ces personnes ne devraient pas être orientées immédiatement vers la colposcopie, et qu'une répétition du test VPH serait plus appropriée. En raison du risque relativement élevé de CIN3+ à cinq ans, qui varie entre 2,2 % et 4,7 % selon le résultat de la cytologie, les auteurs concluent que cette répétition du test devrait être faite un an plus tard.

Gilham et ses collaborateurs [2020] ont suivi pour une durée moyenne de 12 ans une cohorte de 1 439 femmes au test VPH positif avec cytologie normale afin d'évaluer leur risque de lésions CIN3+ à 2,5, 5 et 10 ans. Des données sont également fournies en fonction du statut VPH aux divers temps du suivi (1, 3 ou 5 ans) afin de démontrer l'impact de la persistance de l'infection. D'après cette étude, les femmes dont le test VPH est positif qui ont une cytologie normale ont un risque de 2,2 % d'avoir une lésion CIN3+ durant les cinq ans suivant le test. Les données démontrent aussi que les femmes qui n'avaient pas d'infection persistante au suivi d'un an ont un risque beaucoup plus faible de développer des lésions CIN3+ au cours des années qui suivent, comparativement aux femmes chez qui l'infection a persisté. Les auteurs soulignent que la répétition du test VPH constituerait une bonne façon d'identifier les personnes les plus à risque.

Tableau 20 Résultats des études portant sur le suivi des résultats anormaux (VPH+ avec cytologie normale)

Étude	Résultat de cytologie	Moment du test Statut VPH	Femmes n	CIN3+ n	Risque de lésion CIN3+ % (IC 95 %)		
Demarco <i>et al.</i> , 2020	Normal	À l'entrée dans l'étude			Immédiat	5 ans	
		VPH+ (autre que 16/18)	2 308	142	1,3	2,2	
	LSIL	À l'entrée dans l'étude			Immédiat	5 ans	
		VPH+ (autre que 16/18)	669	76	3,7	4,7	
	ASC-US	À l'entrée dans l'étude			Immédiat	5 ans	
		VPH+ (autre que 16/18)	1 024	106	2,8	4,0	
Gilham <i>et al.</i> , 2020	Normal	À l'entrée dans l'étude			2,5 ans	5 ans	10 ans
		VPH+ (autre que 16/18)	961	34	0,9 (0,5–1,8)	2,2 (1,4–3,4)	3,2 (2,2–4,5)
		1 an			2,5 ans	5 ans	10 ans
		VPH-	323	7	0,9 (0,3–2,9)	1,2 (0,5–3,3)	2,2 (1,1–4,6)
		Persistance VPH autre que 16/18	166	12	4,2 (2,0–8,6)	5,4 (2,9–10,2)	7,3 (4,2–12,4)
		3 ans			2,5 ans	5 ans	10 ans
		VPH-	193	1	0,5 (0,1–3,6)	0,5 (0,07–3,6)	0,5 (0,07–3,6)
		Persistance VPH autre que 16/18	45	11	17,8 (9,3–32,4)	20,0 (11,0–34,9)	24,4 (14,4–39,8)
		5 ans			2,5 ans	5 ans	10 ans
		VPH-	101	1	1,0 (0,1–6,8)	1,0 (0,1–6,8)	n.r.
		Persistance VPH autre que 16/18	11	2	9,1 (1,3–49,2)	18,2 (4,9–55,3)	n.r.

Sigles et abréviations : ASC-US : cellules squameuses atypiques de signification indéterminée; CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; LSIL : lésion intraépithéliale squameuse de bas grade; n : nombre; n.r. : non rapporté; VPH : virus du papillome humain.

Points saillants

Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, il est généralement recommandé que les personnes dont le test VPH est positif avec résultat normal au tri aient un nouveau test VPH après un an.

Les femmes dont le test VPH est positif et qui ont un résultat normal ou de bas grade au tri par cytologie demeurent à risque élevé de développer des lésions de haut grade au cours des années qui suivent (**niveau de preuve : ⊕⊕⊕ modéré**).

Les résultats de deux études de cohorte suggèrent que le risque de lésions CIN3+ à cinq ans des femmes dont le test VPH est positif avec cytologie normale ou de bas grade justifient de répéter le test VPH un an après l'obtention du premier résultat VPH positif, d'après les lignes directrices de l'ASCCP.

Les résultats d'une étude de cohorte suggèrent que la répétition du test VPH un an après l'obtention du résultat VPH positif avec cytologie normale permet d'identifier les personnes les plus à risque de développer des lésions cervicales de haut grade au cours des cinq années qui suivent.

3.8 Ajustements selon le statut de vaccination

3.8.1 Lignes directrices et recommandations repérées

Trois lignes directrices et un rapport d'ETMI ont recommandé d'appliquer les mêmes modalités de dépistage à toutes les personnes admissibles, peu importe leur statut vaccinal [Fontham *et al.*, 2020; HAS, 2019; SCCPS, 2019; Cancer Council Australia, 2018]. Selon les auteurs de ces lignes directrices, il n'y a pas de données scientifiques qui appuieraient la possibilité de traiter les femmes vaccinées différemment.

Les autres lignes directrices repérées ne mentionnent pas la possibilité d'ajuster les modalités de dépistage selon le statut vaccinal individuel, à l'exception d'un document publié en 2017 qui propose qu'une modification soit apportée aux modalités de dépistage italiennes pour retarder le début du dépistage chez les femmes vaccinées. L'Italie recommande de commencer le dépistage à l'âge de 30 ans pour les femmes qui ont été vaccinées contre les VPH à 12 ans [Giorgi Rossi *et al.*, 2017]. Quant aux femmes qui n'ont pas été vaccinées ou qui ont été vaccinées après l'âge de 12 ans, l'âge recommandé pour amorcer le dépistage est 25 ans²³. Cette recommandation a été basée non seulement sur une revue de la littérature, mais aussi sur de nombreuses données italiennes. Les auteurs suggèrent également que l'intervalle soit éventuellement allongé

²³ D'après une communication personnelle avec un membre du comité consultatif, ces recommandations n'auraient finalement pas été implantées en Italie.

pour les femmes vaccinées, mais ils précisent que des données supplémentaires sont nécessaires avant que ce changement ne soit recommandé.

3.8.2 Études retenues

Les données recensées pour répondre à la question 1 (impact de la vaccination) montrent que, dans les populations vaccinées, la prévalence des infections par les VPH compris dans les vaccins est plus faible. Il en est de même pour les lésions précancéreuses. Cependant, aucune étude qui aurait évalué diverses trajectoires de dépistage selon le statut vaccinal n'a été repérée²⁴. Par conséquent, les données disponibles sont jugées insuffisantes pour justifier des ajustements aux modalités de dépistage selon le statut vaccinal individuel.

Points saillants

Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, il n'est généralement pas recommandé d'ajuster les modalités du dépistage selon le statut vaccinal individuel.

Il n'y a pas de preuves scientifiques ni de consensus d'experts qui suggèrent que les modalités du dépistage devraient être ajustées selon le statut vaccinal individuel.

²⁴ Une étude de modélisation sur le sujet [Naslazi *et al.*, 2021] est parue après les délibérations sur cette question. L'équipe de projet a jugé qu'une seule étude de modélisation aurait été insuffisante pour changer les conclusions de l'INESSS.

4 PERTINENCE DE L'AUTOPRÉLÈVEMENT

Le test VPH, contrairement au test Pap, se prête bien à l'autoprélèvement. Le test Pap implique qu'un professionnel de la santé utilise un spéculum et examine le col pour identifier la zone de transformation, puis prélève des cellules de l'exocol et de l'endocol à l'aide d'un dispositif apparenté à une brosse ou à une spatule. Les échantillons qui ne sont pas représentatifs de la composition cellulaire de cette zone sont susceptibles de mener à l'obtention de résultats faux négatifs. De son côté, le test VPH requiert un prélèvement cervical ou vaginal, sans égard au site précis et dans lequel l'intégrité des cellules n'a pas à être préservée. Un autoprélèvement est donc possible. Ce type de prélèvement a été étudié surtout chez les femmes non assidues au dépistage afin de leur permettre d'y participer sans avoir à se déplacer chez un professionnel de la santé ou de devoir subir un examen gynécologique [Franco, 2018].

La pertinence d'offrir l'autoprélèvement comporte plusieurs aspects et, par conséquent, peut se décliner en quatre sous-questions :

- 1) Le test VPH effectué sur un autoprélèvement a-t-il la même **performance** que lorsqu'il est effectué sur un prélèvement fait par un clinicien?
- 2) L'offre de l'autoprélèvement aux personnes sous-dépistées ou jamais dépistées augmente-t-elle le **taux de participation** au dépistage du cancer du col?
- 3) Est-ce que l'autoprélèvement est considéré comme **acceptable** aux yeux des personnes ciblées par le dépistage du cancer du col?
- 4) Quels sont les **enjeux organisationnels et économiques** associés à l'offre de l'autoprélèvement?

La recherche documentaire a permis de repérer six revues systématiques avec méta-analyses portant sur l'autoprélèvement [Yeh *et al.*, 2019; Arbyn *et al.*, 2018; Nelson *et al.*, 2017; Verdoodt *et al.*, 2015; Arbyn *et al.*, 2014; Racey *et al.*, 2013]. Deux revues systématiques sans méta-analyse ont également été repérées [Morgan *et al.*, 2019; Huynh *et al.*, 2010]. Les revues systématiques repérées ont servi comme point de départ à la recherche documentaire. Ainsi, pour chacune des sous-questions d'évaluation, les données ont été extraites des revues systématiques disponibles et une recherche documentaire a été réalisée afin de repérer les études publiées depuis la parution de la revue systématique. Les raisons de l'exclusion des études non retenues sont présentées à l'annexe D.

4.1 Performance du test VPH effectué sur un autoprélèvement

4.1.1 Études retenues et qualité des études

Une méta-analyse, dont l'objectif était de comparer la performance du test VPH effectué par autoprélèvement à celle du test réalisé par un clinicien, a été retenue [Arbyn *et al.*, 2018]. La qualité de cette méta-analyse a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR-2 [Shea *et al.*, 2017], et les résultats sont présentés à l'annexe E. Plusieurs critères de qualité n'ont pas été satisfaits par l'étude : la publication à l'avance d'un protocole, la justification des choix de devis à inclure et celle de l'exclusion des études non retenues, la présentation des sources de financement des études incluses et une discussion relative aux impacts du risque de biais des études sur les résultats de la méta-analyse. Celle-ci est considérée comme étant de qualité méthodologique moyenne.

Six études primaires ont été retenues, dont trois essais cliniques *randomisés* et trois études diagnostiques [Gustavsson *et al.*, 2019b; McLarty *et al.*, 2019; Nutthachote *et al.*, 2019; Polman *et al.*, 2019b; Bergengren *et al.*, 2018; Des Marais *et al.*, 2018]. La qualité de ces études a été évaluée à l'aide des outils CASP pour études de cohorte et CASP pour études diagnostiques, et les résultats sont présentés à l'annexe E. La qualité méthodologique des études s'est révélée bonne pour la grande majorité des critères et le risque de biais de ces études a été jugé faible.

4.1.2 Résultats de la méta-analyse d'Arbyn et ses collaborateurs

Arbyn et ses collaborateurs [2018] ont réalisé une mise à jour de leur méta-analyse publiée en 2014, qui avait pour objectif d'évaluer la performance du test VPH effectué par autoprélèvement en comparaison avec un prélèvement fait par un clinicien [Arbyn *et al.*, 2014]. Les auteurs ont évalué la performance du test VPH sur un autoprélèvement pour détecter des lésions CIN2+ et CIN3+ selon le type de test utilisé (PCR ou amplification du signal). Le [tableau 21](#) présente les valeurs de spécificité, de sensibilité et la valeur prédictive positive relatives de l'autoprélèvement par rapport à un prélèvement effectué par un clinicien.

Les résultats suggèrent que la performance de l'autoprélèvement est meilleure lorsque jumelée à un test PCR plutôt qu'à un test d'amplification du signal. Lorsqu'un test PCR est utilisé, la sensibilité de l'autoprélèvement est équivalente à celle d'un prélèvement réalisé par un clinicien. Dans ces conditions, la spécificité et la valeur prédictive positive de l'autoprélèvement sont légèrement inférieures à celles du prélèvement par un clinicien. Les auteurs ont réalisé des analyses supplémentaires afin de comparer la performance selon le type de dispositif utilisé pour le prélèvement (brosse, écouvillon, lavage, tampon). Ils soulignent que le type de dispositif semble influencer sur la performance, mais concluent que des données plus robustes seraient nécessaires à l'élaboration de lignes directrices précisant le dispositif à utiliser. Les auteurs concluent que le test VPH par autoprélèvement a une performance similaire à celle du test réalisé sur un prélèvement par un clinicien, à condition d'être jumelé à un test PCR.

Tableau 21 Sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive de l'autoprélèvement relativement au prélèvement fait par un clinicien, telles que rapportées dans la méta-analyse d'Arbyn et ses collaborateurs [2018]

Test Issue clinique d'intérêt	Nombre d'études	Sensibilité relative [IC 95 %] Hétérogénéité (valeur de p)	Spécificité relative [IC 95 %] Hétérogénéité (valeur de p)	Valeur prédictive positive relative [IC 95 %]
Test SA CIN2+	23	0,85 [0,80-0,89]* 0,394	0,96 [0,93-0,98]* < 0,0001	0,71 [0,62-0,82]*
Test SA CIN3+	9	0,86 [0,76-0,98]* 0,109	0,97 [0,95-0,99]* < 0,0001	0,65 [0,57-0,78]*
Test PCR CIN2+	17	0,99 [0,97-1,02] 0,989	0,98 [0,97-0,99]* 0,616	0,97 [0,90-1,04]*
Test PCR CIN3+	8	0,99 [0,96-1,02] 0,683	0,98 [0,97-0,99]* 0,799	0,90 [0,78-1,05]*

* Résultat statistiquement significatif

Sigles et abréviations : CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; PCR : réaction de polymérase en chaîne; SA : amplification du signal.

4.1.3 Résultats des études primaires

Sept études primaires ont été retenues pour l'évaluation de la validité du test VPH par autoprélèvement [Gustavsson *et al.*, 2019b; McLarty *et al.*, 2019; Nutthachote *et al.*, 2019; Polman *et al.*, 2019b; Bergengren *et al.*, 2018; Des Marais *et al.*, 2018].

Quatre études ont utilisé un essai PCR pour la détection des VPH, alors que les deux autres ont utilisé des essais basés sur l'amplification du signal. Les caractéristiques et résultats des études sont présentés au [tableau 22](#).

Les trois essais cliniques *randomisés* ont comparé un groupe qui a participé à l'autoprélèvement avec un groupe dont le prélèvement a été effectué par un clinicien. Les trois essais ont utilisé un test PCR pour la détection des VPH. Les issues cliniques rapportées dans ces études sont la prévalence des infections aux VPH et des lésions précancéreuses, ainsi que divers indicateurs de la performance des tests (spécificité, sensibilité, valeurs prédictives). Gustavsson et ses collaborateurs [2019b] concluent que les deux méthodes sont équivalentes en termes de prévalence des infections aux VPH et d'incidence cumulative des lésions CIN2+. Dans les essais cliniques de McLarty [2019] et de Polman [2019b], l'autoprélèvement s'est révélé non inférieur au prélèvement par un clinicien.

Les quatre études transversales rapportent le résultat du test VPH effectué par les deux méthodes de prélèvement chez les mêmes participantes et, par conséquent, les données de concordance entre les deux méthodes sont fournies. Les valeurs de concordance (kappa) rapportées ont varié entre 0,56 et 0,73 [Nutthachote *et al.*, 2019; Bergengren *et al.*, 2018; Des Marais *et al.*, 2018]. D'après l'étude de Des Marais [2018], la spécificité et la sensibilité des deux méthodes à détecter des lésions CIN2+ est similaire. L'étude de Bergengren [2018] suggère toutefois que la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives de l'autoprélèvement pour la détection d'infections par des VPH cliniquement

significatives²⁵ sont inférieures à celles du test effectué par un clinicien. Les auteurs des études concluent que l'autoprélèvement est équivalent ou légèrement inférieur au prélèvement par un clinicien et que l'autoprélèvement pourrait être offert aux personnes admissibles au dépistage sans que la validité du test soit compromise.

²⁵ Les auteurs ont estimé que les infections par les génotypes suivants étaient cliniquement significatives : VPH16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68.

Tableau 22 Caractéristiques et résultats des études primaires qui ont évalué la performance de l'autoprélèvement

Étude Pays	Population Type de devis	N	Technique utilisée Dispositif pour le prélèvement	Résultats
Satake et al., 2020 Japon	Femmes âgées de 20 à 59 ans Étude diagnostique	300	PCR Écouvillon	<u>Détection de tous les VPH oncogènes</u> - Concordance de 96,3 % (IC 95 % 94-98 %) - Test de McNemar non significatif ($p = 0,3657$), donc tests équivalents <u>Détection des VPH 16 et 18</u> - Concordance de 99,3 % (IC 95 % 98-100 %)
Gustavsson et al., 2019a Suède	Femmes âgées de 50 à 60 ans Essai clinique <i>randomisé</i>	7 459	PCR Brosse	- Pas de différence significative entre les deux groupes en termes de prévalence des infections aux VPH - Incidence cumulative de CIN2+ : 6,0 (IC 95 % 3,8-8,1) pour autoprélèvement et 6,3 (IC 95 % 2,9-9,7) pour prélèvement par un clinicien ($p = 0,86$) - Les auteurs concluent que l'autoprélèvement ne mène pas à des estimations biaisées de la prévalence des infections aux VPH, de la distribution des types de VPH et de la détection des lésions CIN2+
McLarty et al., 2019 États-Unis	Femmes âgées de 21 ans et plus Essai clinique <i>randomisé</i>	174	PCR Écouvillon	- Détection des VPH 16 et 18 : concordance (kappa) = 1,0 entre les deux méthodes - Détection des autres types de VPH : kappa = 0,71 - Aucun prélèvement de qualité insuffisante pour effectuer le test - Toutes les mesures d'équivalence, de fiabilité et de non-infériorité démontrent que l'autoprélèvement se compare favorablement au prélèvement par un clinicien
Nutthachote et al., 2019 Thaïlande	Femmes (âge moyen de 46,5 ans) Étude transversale	400	Amplification du signal Brosse	- Concordance (kappa) = 0,73 pour détection des VPH à haut risque - Le taux de détection des VPH par autoprélèvement est supérieur à celui du test effectué par un clinicien - Le taux de détection des lésions de haut grade est similaire entre les deux méthodes de prélèvement
Polman et al., 2019b Pays-Bas	Femmes âgées de 30 à 60 ans et invitées à leur dépistage par test VPH Essai clinique <i>randomisé</i>	13 925	PCR Brosse	- Détection de CIN2+ : sensibilité relative de 0,97 (IC 95 % 0,91-1,03) et spécificité relative de 1,00 (IC 95 % 0,99-1,01) - Détection de CIN3+ : sensibilité relative de 0,99 (IC 95 % 0,92-1,07) et spécificité relative de 1,00 (IC 95 % 0,99-1,01) - Les auteurs concluent que le test VPH par autoprélèvement est non inférieur au test effectué par un clinicien

Étude Pays	Population Type de devis	N	Technique utilisée Dispositif pour le prélèvement	Résultats
Bergengren et al., 2018 Suède	Femmes âgées de 55 à 60 ans Étude transversale	119	PCR Brosse	Détection d'infections cliniquement significatives • Concordance (kappa) entre deux méthodes : 0,66 (IC 95 % 0,53-0,80) • Sensibilité relative 0,81 (IC 95 % 0,69-0,91) • Spécificité relative 0,85 (IC 95 % 0,74-0,92) • VPP relative 0,81 (IC 95 % 0,69-0,90) • VPN relative 0,85 (IC 95 % 0,74-0,92) • Test de McNemar : $p > 0,99$, ce qui signifie que les deux tests sont équivalents
Des Marais et al., 2018 États-Unis	Femmes âgées de 30 à 64 ans, sous-dépistées et à faible revenu Étude transversale	193	Amplification du signal Brosse	Concordance (kappa) • Autoprélèvement (maison) vs clinicien : 0,66 (IC 95 % 0,46-0,80) • Autoprélèvement (clinique) vs clinicien : 0,56 (IC 95 % 0,36-0,73) Sensibilité (CIN2+) • Autoprélèvement (maison) : 100 % • Clinicien : 100 % Spécificité (CIN2+) • Autoprélèvement (maison) : 91,1 % (IC 95 % 86-94,8 %) • Clinicien : 92,2 % (IC 95 % 87,3-95,7 %)

Sigles et abréviations : IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; n : nombre; PCR : réaction de polymérase en chaîne; VPH : virus du papillome humain; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive.

4.2 Impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage

4.2.1 Études retenues et qualité des études

Trois méta-analyses ont été repérées [Yeh *et al.*, 2019; Arbyn *et al.*, 2018; Racey *et al.*, 2013] sur le sujet. La qualité de ces études a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR-2 [Shea *et al.*, 2017], et elle est présentée à l'annexe E. La qualité méthodologique de l'étude d'Arbyn [2018] est jugée moyenne, comme présenté à la section précédente. La qualité des méta-analyses de Racey [2013] et de Yeh [2019] est bonne pour la majorité des critères. Il manque toutefois de l'information dans les deux études relativement aux raisons de l'exclusion des études non retenues et aux sources de financement des études retenues.

Yeh et ses collaborateurs [2019] ont publié une méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer l'impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage, la fréquence de la participation, l'assiduité au traitement et au suivi en cas de résultat positif et la survenue d'effets néfastes. Pour être incluses, les études devaient avoir comparé des services de dépistage du cancer du col comprenant l'autoprélèvement avec des services sans autoprélèvement. En tout, 33 études (29 essais cliniques *randomisés* et quatre études observationnelles), publiées avant octobre 2018, ont été retenues. Les auteurs n'ont pas restreint leur sélection aux femmes sous-dépistées ou jamais dépistées, mais 29 des 33 études retenues ont été menées auprès de telles populations. Aucune étude n'a permis de répondre aux questions relatives à la fréquence de la participation et à la survenue d'effets néfastes.

La méta-analyse d'Arbyn et ses collaborateurs [2018] avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'autoprélèvement à joindre les femmes sous-dépistées ou jamais dépistées. Les auteurs ont inclus les ECR et les études de cohorte contrôlées publiées depuis la réalisation de la méta-analyse de Verdoodt et ses collaborateurs [2015], puis ont effectué une mise à jour de la méta-analyse. Les études devaient avoir été menées auprès de femmes sous-dépistées et avoir comparé l'autoprélèvement à une invitation ou un rappel à se présenter pour un dépistage en clinique médicale.

La méta-analyse de Racey et ses collaborateurs [2013] avait pour objectif d'évaluer l'impact de l'offre de l'autoprélèvement aux femmes sous-dépistées ou jamais dépistées sur leur participation au dépistage. Les auteurs ont inclus des études menées dans des pays développés où le test Pap est le standard pour le dépistage du cancer du col et dans lesquelles la participation à l'autoprélèvement a été comparée avec la participation au dépistage en clinique après une invitation ou un rappel. Dix études, publiées entre 2003 et 2010, ont été retenues. Toutes les études étaient des essais *randomisés* sauf une.

La recherche documentaire a permis de retenir quatre ECR additionnels qui ne faisaient pas partie des revues systématiques repérées [Gustavsson *et al.*, 2019a; Jalili *et al.*, 2019; Winer *et al.*, 2019; Del Mistro *et al.*, 2017]. La qualité de ces études a été évaluée à l'aide de l'outil CASP pour ECR, et elle est présentée à l'annexe E. La qualité méthodologique de ces études est bonne pour la grande majorité des critères, et le risque de biais est jugé faible.

4.2.2 Résultats des méta-analyses

Selon les trois méta-analyses qui l'ont évaluée, la participation au dépistage est meilleure dans les groupes à qui l'autoprélèvement a été offert que dans les groupes qui ont eu un rappel de se présenter en clinique pour un dépistage [Yeh *et al.*, 2019; Arbyn *et al.*, 2018; Racey *et al.*, 2013]. Les résultats de ces méta-analyses sont présentés au [tableau 23](#). Dans les études incluses dans les méta-analyses, l'offre de l'autoprélèvement pouvait être faite de plusieurs façons. Les méta-analyses de Yeh [2019] et d'Arbyn [2018] ont effectué des analyses selon la modalité d'offre de l'autoprélèvement, ainsi qu'une analyse de toutes les stratégies combinées. Les autres études ont uniquement effectué une méta-analyse combinant toutes les études retenues, quelle que soit la stratégie de l'offre de l'autoprélèvement. Les résultats démontrent que certaines méthodes d'offre de l'autoprélèvement sont plus efficaces pour augmenter la participation au dépistage, comme l'envoi d'une trousse par la poste, une campagne communautaire ou l'offre d'une trousse par porte-à-porte. Les auteurs des trois méta-analyses ont toutefois noté une hétérogénéité importante entre les études.

Tableau 23 Participation à l'autoprélèvement selon trois méta-analyses

Méta-analyse	Stratégie d'offre de l'autoprélèvement	Nombre d'études	Participation relative* [IC 95 %]
Yeh <i>et al.</i> , 2019	Trousse envoyée par la poste	23	2,26 [1,89-2,71]
	Trousse acheminée sur demande	5	1,28 [0,90-1,82]
	Trousse offerte en clinique	1	0,93 [0,51-1,69]
	Trousse offerte par porte-à-porte	5	2,37 [1,12-5,03]
	Toutes stratégies combinées	29	2,13 [1,89-2,40]
Arbyn <i>et al.</i> , 2018	Trousse envoyée par la poste	21	2,33 [1,86-2,91]
	Trousse acheminée sur demande	8	1,22 [0,93-1,61]
	Campagne communautaire	1	2,58 [1,67-3,99]
	Trousse offerte par porte-à-porte	4	2,01 [0,66-6,15]
Racey <i>et al.</i> , 2013	Toutes stratégies combinées	10	2,14 [1,30-3,52]

* Par rapport à l'approche usuelle – envoi d'un rappel ou d'une invitation à se présenter pour un dépistage.

Abréviation : IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %.

4.2.3 Résultats des études primaires

Quatre études primaires ont été retenues pour l'évaluation de l'impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage [Gustavsson *et al.*, 2019a; Jalili *et al.*, 2019; Winer *et al.*, 2019; Del Mistro *et al.*, 2017]. Les quatre études ont été menées auprès de personnes sous-dépistées, et le comparateur était généralement l'intervention usuelle, c'est-à-dire une invitation ou un rappel de se présenter pour un dépistage en clinique. Dans ces quatre études, le taux de participation dans le groupe invité à l'autoprélèvement a été supérieur à celui du groupe témoin ([tableau 24](#)). L'étude de Winer [2019] a obtenu un risque relatif de la participation au dépistage de 1,51 (IC 95 % 1,43-1,60), et l'étude de Del Mistro [2017] rapporte un risque relatif de 1,54 (IC 95 % 1,37-1,73) de la participation à au moins un dépistage sur deux cycles.

Jalili et ses collaborateurs [2019] indiquent un rapport de cotes de 4,70 (IC 95 % 2,56-8,77) entre le groupe intervention et le groupe témoin, dans lequel aucune intervention visant à rappeler aux personnes de participer au dépistage n'a été faite. Ce rapport de cotes représente toutes les formes de participation combinées, et les auteurs soulignent que certaines personnes qui ont reçu une trousse d'autoprélèvement se sont présentées en clinique pour un dépistage plutôt que de faire l'autoprélèvement. Les résultats de ces études récentes vont dans le même sens que les résultats des méta-analyses retenues et suggèrent que l'offre de l'autoprélèvement augmente la participation des femmes sous-dépistées au dépistage du cancer du col.

4.2.4 Assiduité au suivi en cas de résultat positif

Pour que l'autoprélèvement présente des bénéfices, les démarches diagnostiques qui suivent l'obtention d'un résultat positif au test VPH doivent être suivies. Un survol de la littérature a révélé que l'assiduité au suivi après l'obtention d'un résultat VPH positif par autoprélèvement est généralement élevée. De nombreuses études ont rapporté une assiduité qui varie entre 85 % et 95 % [Ernstson *et al.*, 2020; Lilliecreutz *et al.*, 2020; Winer *et al.*, 2019; Kellen *et al.*, 2018; Tranberg *et al.*, 2018; Viviano *et al.*, 2017; Enerly *et al.*, 2016; Giorgi Rossi *et al.*, 2015; Gok *et al.*, 2012; Gok *et al.*, 2010]. Deux études françaises, une étude d'Argentine et une étude australienne ont rapporté des taux d'assiduité au suivi plus faibles, soit entre 41 % et 75,7 % [Paolino *et al.*, 2020; Sultana *et al.*, 2016; Tamalet *et al.*, 2016; Sancho-Garnier *et al.*, 2013]. Par conséquent, les barrières qui empêchent certaines personnes de participer au dépistage auprès d'un professionnel de la santé peuvent compromettre l'assiduité au suivi après l'obtention d'un résultat positif au dépistage par autoprélèvement. Le résultat positif semble toutefois motiver une proportion importante d'entre elles à compléter les démarches diagnostiques.

Tableau 24 Résultats des études qui ont évalué l'impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage

Étude Pays	Population	N	Intervention	Comparateur	Résultats
Gustavsson et al., 2019a Suède	Femmes de 50 à 60 ans qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins un an	16 814	Invitation à l'autoprélèvement	Invitation à se présenter pour un dépistage en clinique médicale	Taux de participation à l'autoprélèvement de 52,7 %, et de 34,2 % pour le dépistage effectué par un clinicien.
Jalili et al., 2019 Canada (Manitoba)	Femmes de 30 à 65 ans non-dépistées qui n'ont pas répondu à une invitation au dépistage	1 052	Envoi d'une trousse d'autoprélèvement par la poste	Aucune intervention	• 10,1 % des participantes qui ont reçu une trousse ont complété l'autoprélèvement. • 1,2 % des femmes qui ont reçu une trousse d'autoprélèvement se sont présentées en clinique médicale pour un test Pap, contre 2,5 % des femmes du groupe témoin. • Le rapport de cotes de participation combinée dans le groupe intervention par rapport au groupe témoin est de 4,70 (2,56-8,77), $p < 0,0001$. • Pas de différence significative entre les femmes habitant en milieu rural ou urbain, ou selon le groupe d'âge.
Winer et al., 2019 États-Unis	Femmes de 30 à 64 ans qui n'ont pas eu de dépistage au cours des trois dernières années	19 851	Envoi d'une trousse d'autoprélèvement par la poste	Pratique usuelle (rappel annuel de se présenter pour un dépistage à sa clinique médicale)	• Taux de participation de 26,3 % dans le groupe intervention et de 17,4 % dans le groupe témoin. • RR : 1,51 (1,43-1,60).
Del Mistro et al., 2017 Italie	Femmes de 30 à 64 ans qui ne répondent pas aux rappels usuels	2 300	Offre d'autoprélèvement (envoyé par la poste ou disponible gratuitement en pharmacie)	Envoi d'un rappel de participer au dépistage en clinique médicale	• Taux de participation de 33,2 % pour le groupe d'autoprélèvement envoyé à la maison, de 14,9 % pour le groupe d'autoprélèvement disponible en pharmacie et de 17,9 % pour le groupe dépisté en clinique. • Un suivi pendant un deuxième cycle de dépistage révèle que, en comparaison avec un rappel de se présenter pour un dépistage en clinique, l'envoi d'une trousse d'autoprélèvement par la poste est associé à un risque relatif de 1,54 (IC 95 % 1,37-1,73) de faire au moins un dépistage en deux cycles (risque relatif de 1,06 (IC 95 % 0,93-1,21) pour l'invitation à se procurer une trousse en pharmacie).

Étude Pays	Population	N	Intervention	Comparateur	Résultats
MacDonald et al., 2021 Nouvelle-Zélande	Femmes âgées de 25 à 69 ans et qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins 4 ans	931 (autochtones) 608 (non autochtones)	Offre d'une trousse d'autoprélèvement en clinique médicale	Offre d'un test Pap en clinique médicale	- Femmes autochtones : RR de 2,8 (2,4-3,1), $p < 0,001$; - Femmes non autochtones : RR de 1,4 (1-1,08), $p = 0,09$; - Total : RR de 2,2 (1,7-2,7), $p < 0,001$.

Abréviations : IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; n : nombre; RR : risque relatif.

4.3 Acceptabilité de l'autoprélèvement – données de la littérature

4.3.1 Études retenues et qualité des études

Une méta-analyse portant sur l'acceptabilité de l'autoprélèvement a été repérée [Nelson *et al.*, 2017], ainsi que deux revues systématiques sans méta-analyse [Morgan *et al.*, 2019; Huynh *et al.*, 2010]. La qualité de ces études a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR-2 [Shea *et al.*, 2017], et elle est présentée à l'annexe E. L'étude de Nelson [2017] comporte plusieurs limites importantes, dont l'absence d'une évaluation du risque de biais des études incluses et, par conséquent, d'une prise en considération de ce risque de biais dans leur analyse et leur discussion. Quant aux deux revues systématiques sans méta-analyse, elles sont jugées de qualité moyenne et présentent des limites relatives à la justification des devis inclus et à l'exclusion des études non retenues. De plus, dans l'étude de Morgan [2019], l'information concernant les critères d'inclusion et d'exclusion ainsi qu'un protocole établi à l'avance sont manquants.

La méta-analyse de Nelson [2017] avait pour objectif de déterminer si l'autoprélèvement est une méthode acceptable aux yeux des personnes admissibles au dépistage, et de savoir si celles-ci préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement effectué par un clinicien. Les auteurs ont inclus sept études dans une première méta-analyse qui visait à déterminer la proportion des personnes qui estiment que l'autoprélèvement est acceptable. Ils ont inclus 23 études dans une deuxième méta-analyse qui visait à déterminer la proportion des participantes qui préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien. Les auteurs ont également extrait des données de 34 études relativement aux raisons pour lesquelles les personnes participantes préfèrent l'une ou l'autre des méthodes.

La revue systématique de Morgan [2019] avait pour objectif d'évaluer l'acceptabilité de l'autoprélèvement en comparaison avec un prélèvement effectué par un clinicien. Les auteurs ont inclus 23 études et rapporté les résultats sous forme d'une synthèse narrative, sans toutefois effectuer de méta-analyse.

L'étude de Huynh [2010] avait pour objectif d'évaluer de façon systématique la littérature relative à l'acceptabilité de l'autoprélèvement et d'en apprécier la qualité méthodologique à l'aide d'un outil validé, ce qui n'avait pas été fait dans les revues systématiques publiées précédemment. Les auteurs ont retenu 20 études et ont rapporté des résultats relatifs à l'acceptabilité de l'autoprélèvement, à la préférence des participantes pour l'une des méthodes, à l'expérience des participantes avec l'autoprélèvement et à l'intention des participantes de refaire l'autoprélèvement dans le futur.

La recherche documentaire a permis de retenir 18 études primaires publiées depuis 2016, soit la fin de la période couverte par la revue systématique de Morgan [2019]. Six études ont comparé l'acceptabilité de l'autoprélèvement avec celle du dépistage en clinique, dont deux essais cliniques *randomisés* et quatre études transversales. Douze études transversales ont évalué l'acceptabilité de l'autoprélèvement sans comparateur.

4.3.2 Résultats des revues systématiques

Dans la méta-analyse de Nelson et ses collaborateurs [2017], les auteurs ont retenu sept études qui rapportent une proportion de participantes qui jugent l'autoprélèvement acceptable. Selon leur analyse, l'autoprélèvement serait considéré comme acceptable par 97 % des participantes (IC 95 % 95-98), avec une hétérogénéité modérée entre les études ($I^2 = 47,4$ %). Les auteurs ont également inclus 23 études qui ont rapporté une préférence pour l'autoprélèvement ou le prélèvement effectué par un clinicien. Selon leur analyse, 59 % des participantes préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement effectué par un clinicien (IC 95 % 48-69), avec une hétérogénéité importante entre les études ($I^2 = 98,9$ %). De plus, 34 études retenues par les auteurs ont rapporté les raisons pour lesquelles les participantes ont apprécié ou non leur expérience d'autoprélèvement. Les raisons les plus fréquemment citées par les participantes qui préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien sont la facilité d'usage de la trousse, le fait que la procédure est privée et qu'elle n'est pas embarrassante, le confort pendant la procédure et l'aspect pratique de pouvoir faire soi-même son prélèvement. Les participantes qui n'ont pas aimé l'autoprélèvement ont cité pour raisons une inquiétude de ne pas avoir effectué le prélèvement correctement, de l'inconfort ou de la douleur, et de l'anxiété causée par la procédure. Les auteurs concluent que l'autoprélèvement est généralement jugé acceptable par les femmes et qu'il est préféré au dépistage effectué en clinique.

Morgan et ses collaborateurs [2019] ont rapporté sous la forme d'une synthèse narrative les résultats de 23 études, soit 19 études transversales et 4 études qualitatives. Selon cette revue systématique, la majorité des participantes estiment que l'autoprélèvement est acceptable. Dans 11 études, la majorité des participantes ont rapporté une préférence pour l'autoprélèvement (proportion entre 64,7 % et 93 %). Une étude a rapporté que les deux méthodes étaient également acceptables, alors que sept études n'ont pas clairement rapporté de préférence entre les deux méthodes. Six études ont rapporté une préférence pour le prélèvement par un clinicien. L'exactitude des résultats et la fiabilité du test étaient les raisons les plus fréquemment fournies par les participantes qui préféraient le prélèvement par un clinicien. Les auteurs soulignent que leurs travaux mettent en lumière un manque de méthodologie standardisée dans la façon dont l'autoprélèvement est expliqué aux participantes ainsi que dans la façon dont les questions sur l'acceptabilité leur sont posées. Ils concluent néanmoins que l'autoprélèvement est une méthode acceptable aux yeux de la population admissible au dépistage.

Huynh et ses collaborateurs [2010] ont rapporté sous la forme d'une synthèse narrative les résultats de 20 études quantitatives ou qualitatives publiées avant 2008. La revue de la littérature a révélé que l'autoprélèvement est généralement considéré comme acceptable pour la population, et que la majorité des femmes qui y ont participé ont eu une expérience positive. Parmi les 12 études qui ont évalué la préférence des participantes pour l'une des deux méthodes de prélèvement, 6 rapportent que la majorité des femmes préfèrent l'autoprélèvement. Dans les autres études, une forte proportion des participantes n'a aucune préférence, ou la majorité préfèrent le dépistage en clinique. Les personnes qui expriment des réserves quant à l'autoprélèvement sont

généralement inquiètes à propos de la fiabilité du test ou de leur capacité à effectuer correctement le prélèvement. Les auteurs concluent que les femmes jugent l'autoprélèvement acceptable, mais ils soulignent une potentielle surestimation de l'effet associée à la possibilité d'erreurs de mesure et de biais de sélection.

4.3.3 Résultats des études primaires

Six études dans lesquelles les auteurs ont comparé l'acceptabilité de l'autoprélèvement avec celle du prélèvement par un clinicien ont été repérées [Allende *et al.*, 2019; Polman *et al.*, 2019a; Ketelaars *et al.*, 2017; Hanley *et al.*, 2016; Ilangovan *et al.*, 2016; Wong *et al.*, 2016]. Les caractéristiques et résultats de ces études sont présentés au [tableau 25](#). Les participantes qui ont effectué l'autoprélèvement ont généralement trouvé la procédure simple, non douloureuse et pratique et seraient prêtes à le recommander à d'autres personnes ou à le refaire dans le futur. Certaines études ont rapporté une perception significativement plus positive de l'autoprélèvement que du prélèvement par un clinicien [Polman *et al.*, 2019a; Hanley *et al.*, 2016]. Dans les études qui ont évalué la préférence pour l'une ou l'autre des deux méthodes, la majorité des participantes ont préféré l'autoprélèvement ou n'ont pas de préférence [Allende *et al.*, 2019; Ketelaars *et al.*, 2017]. Dans l'étude d'Ilangovan [2016], dans laquelle les participantes devaient faire un choix entre les deux méthodes, 67 % ont choisi de participer au dépistage par autoprélèvement. Certaines inquiétudes relatives à l'autoprélèvement ont toutefois été rapportées dans ces études. Dans l'étude d'Allende [2019], la majorité des participantes ont affirmé que le dépistage par un clinicien détecte plus efficacement les cancers du col que l'autoprélèvement. Quant à l'étude de Wong [2016], elle rapporte qu'un nombre significativement inférieur de participantes ont confiance en l'exécution correcte de l'autoprélèvement en comparaison avec le test de dépistage effectué par un clinicien.

Douze autres études ont été repérées, dans lesquelles les participantes ont effectué l'autoprélèvement, mais n'ont pas subi de dépistage par un clinicien à des fins de comparaison [Andersson *et al.*, 2021; Malone *et al.*, 2020a; McLarty *et al.*, 2019; Reiter *et al.*, 2019; Des Marais *et al.*, 2018; Maza *et al.*, 2018; Gottschlich *et al.*, 2017; Mao *et al.*, 2017; Silva *et al.*, 2017; Chou *et al.*, 2016; Karjalainen *et al.*, 2016; Racey *et al.*, 2016]. Les caractéristiques et les résultats des études sont présentés au [tableau 26](#). Ces études démontrent que les participantes sont généralement favorables au dépistage par autoprélèvement et que leur expérience de cette procédure a été positive. La majorité des participantes ont l'intention de refaire l'autoprélèvement dans le futur et disent préférer cette méthode au prélèvement par un clinicien, bien que ce dernier n'ait pas été effectué dans le cadre de ces études. Andersson et ses collaborateurs [2021] rapportent des différences statistiquement significatives entre les femmes assidues et non assidues au dépistage, et ce, en termes d'expérience avec l'autoprélèvement, de confiance envers l'autoprélèvement et d'intention de le refaire dans le futur. Dans une étude menée auprès de femmes non assidues au dépistage, 65 % des participantes se sont dit en accord avec un énoncé stipulant que l'autoprélèvement est une bonne solution à leur problème d'assiduité au dépistage [Chou *et al.*, 2016].

Les résultats de l'ensemble de ces études sont en accord avec les résultats des méta-analyses repérées, c'est-à-dire que la majorité des participantes se montrent favorables au test VPH par autoprélèvement. Il y a toutefois une proportion des personnes admissibles au dépistage qui ont des craintes relativement à la validité de l'autoprélèvement et qui préfèrent que le test soit effectué par un professionnel de la santé.

Tableau 25 Résultats des études qui ont comparé l'acceptabilité de l'autoprélèvement avec celle du dépistage en clinique

Étude Pays	Population	N	Devis	Intervention	Résultats
Allende et al., 2019 Bolivie	Femmes âgées de 20 à 49 ans	221	Étude transversale	Autoprélèvement et prélèvement par un clinicien chez les mêmes participantes	- La majorité des participantes estiment que l'autoprélèvement est facile à effectuer (89,7 %), « confortable » (81,7 %) et sans douleur (67,2 %). 52 % considèrent que le test effectué par un clinicien est le meilleur test pour détecter le cancer du col, et 36,6 % jugent que les deux tests sont équivalents. 32,1 % préfèrent le dépistage par autoprélèvement dans le futur, et 38 % n'ont pas de préférence.
Polman et al., 2019a Pays-Bas	Femmes âgées de 30 à 60 ans	16 410	Essai clinique <i>randomisé</i>	Autoprélèvement ou prélèvement par un clinicien	- L'autoprélèvement est perçu significativement plus positivement que le prélèvement par un clinicien sur le plan du confort, de la douleur, de la nervosité, de la gêne et du respect de la vie privée. - Le prélèvement par un clinicien est perçu significativement plus positivement que l'autoprélèvement sur le plan de la confiance en l'exécution correcte du test et de la confiance dans les résultats du test.
Ketelaars et al., 2017 Pays-Bas	Femmes âgées de 30 à 60 ans, assidues au dépistage	2 049	Étude transversale	Test Pap suivi de l'autoprélèvement chez les mêmes participantes	62,7 % préfèrent l'autoprélèvement, 24,8 % préfèrent le test Pap et 11,9 % n'ont aucune préférence.
Hanley et al., 2016 Japon	Femmes âgées de 20 à 49 ans	203	Étude transversale	Autoprélèvement et prélèvement par un clinicien chez les mêmes participantes	- Significativement moins de gêne et de douleur lors de l'autoprélèvement qu'avec le prélèvement par un clinicien. 90 % des participantes seraient prêtes à refaire l'autoprélèvement dans le futur.
Ilangovan et al., 2016 États-Unis	Femmes âgées de 30 à 65 ans, défavorisées sur le plan médical	180	Étude transversale	Autoprélèvement ou prélèvement par un clinicien (choix entre les deux)	67 % ont choisi l'autoprélèvement et 33 % ont choisi le prélèvement par un clinicien. - La quasi-totalité des femmes qui ont choisi l'autoprélèvement ont trouvé la procédure facile, ont confiance de l'avoir effectuée correctement et seraient prêtes à le refaire dans le futur.

Étude Pays	Population	N	Devis	Intervention	Résultats
Wong et al., 2016 Hong Kong	Femmes âgées de 35 à 65 ans	392	Essai clinique <i>randomisé</i>	Test VPH par autoprélèvement ou test Pap effectué par un clinicien	• La vaste majorité des participantes se sont senties détendues et à l'aise pendant l'autoprélèvement, et n'ont pas ressenti de douleur ou d'embarras. • Significativement moins de participantes ont confiance en l'exécution correcte de l'autoprélèvement et en l'exactitude du résultat, comparativement au prélèvement par un clinicien.

Sigle et abréviation : n : nombre; VPH : virus du papillome humain.

Tableau 26 Résultats des études qui ont évalué l'acceptabilité du test VPH par autoprélèvement sans comparateur

Étude Pays	Population	N	Intervention	Résultats
Andersson et al., 2021 Suède	Femmes qui ont eu un résultat VPH+ à l'autoprélèvement et qui se sont présentées pour des démarches diagnostiques	41 (intervention) 479 (témoins)	Autoprélèvement	- La majorité des participantes estiment que l'autoprélèvement est facile à effectuer et fiable, et seraient prêtes à le refaire. - Différences statistiquement significatives entre participantes assidues au dépistage et celles qui ne le sont pas.
Malone et al., 2020a États-Unis	Femmes âgées de 30 à 64 ans	235	Autoprélèvement (trousse envoyée par la poste)	- La majorité des participantes préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien. - La majorité des participantes jugent l'autoprélèvement facile d'utilisation, confortable et sans douleur. - La majorité des participantes ont confiance en la qualité du prélèvement qu'elles ont effectué et dans les résultats du test.
McLarty et al., 2019 États-Unis	Femmes âgées de 21 ans et plus	113	Autoprélèvement	- La vaste majorité des participantes ont considéré l'autoprélèvement comme étant facile à effectuer, pas embarrassant, pas douloureux et pas trop long à faire. 66 % des participantes préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien.
Reiter et al., 2019 États-Unis	Femmes âgées de 30 à 65 ans et qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins 3 ans	79	Autoprélèvement (trousse envoyée par la poste)	- La vaste majorité des participantes ont eu une expérience positive de l'autoprélèvement et seraient prêtes à le refaire. - Toutes les participantes préfèrent faire le dépistage elles-mêmes à la maison plutôt que d'aller chez le médecin.
Des Marais et al., 2018 États-Unis	Femmes âgées de 30 à 64 ans à faible revenu et qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins 4 ans	193	Deux autoprélèvements (l'un à la maison et l'autre en clinique médicale)	La vaste majorité des participantes ont une opinion positive de l'autoprélèvement et seraient prêtes à le refaire.
Maza et al., 2018 El Salvador	Femmes âgées de 30 à 59 ans et qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins 3 ans	1867	Autoprélèvement	La majorité des participantes ont eu une expérience positive de l'autoprélèvement et seraient prêtes à le refaire.
Gottschlich et al., 2017 Guatemala	Femmes autochtones âgées de 18 à 60 ans	202	Autoprélèvement	- La vaste majorité des participantes ont eu une expérience positive de l'autoprélèvement. 80,2 % préfèrent l'autoprélèvement et 100 % seraient prêtes à le refaire.

Étude Pays	Population	N	Intervention	Résultats
Mao et al., 2017 États-Unis	Femmes âgées de 21 à 65 ans	1769	Autoprélèvement	• 59,1 % préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien.
Silva et al., 2017 Portugal	Femmes âgées de 18 à 66 ans	313	Autoprélèvement	• La majorité des participantes jugent le test sans douleur, simple et confortable. • 89,5 % seraient prêtes à le refaire et 58,1 % préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien.
Karjalainen et al., 2016 Finlande	Femmes âgées de 30 à 69 ans	329	Autoprélèvement (comparaison de deux dispositifs)	• Pour les deux dispositifs, la vaste majorité des participantes jugent l'autoprélèvement facile à faire et confortable. • La majorité des participantes préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien.
Racey et al., 2016 Canada (Ontario)	Femmes âgées de 30 à 70 ans et qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins 30 mois	70	Autoprélèvement (trousse envoyée par la poste)	• L'autoprélèvement est considéré comme acceptable pour 89,7 % des participantes, et 90 % seraient prêtes à le refaire.
Chou et al., 2016 Taiwan	Femmes âgées de 35 à 80 ans et qui n'ont pas eu de dépistage depuis au moins 5 ans	354	Autoprélèvement	• La vaste majorité estiment que l'autoprélèvement est simple, confortable et acceptable. • 87,2 % seraient prêtes à le refaire. • 65,2 % considèrent l'autoprélèvement comme une solution à leur manque d'assiduité au dépistage.
Chatzistamatiou et al., 2020 Grèce	Femmes âgées de 25 à 60 ans et habitant en milieu rural	13 111	Autoprélèvement	• La vaste majorité des participantes n'ont eu aucune douleur ni sensation d'inconfort pendant la procédure. • 74,4 % des participantes ont confiance d'avoir fait le prélèvement correctement. • 67,9 % préfèrent l'autoprélèvement à condition d'être rassurées sur la non-infériorité du test par rapport au prélèvement par un clinicien. • La plupart des participantes préfèrent effectuer l'autoprélèvement à la maison plutôt que le prélèvement en clinique médicale.

Étude Pays	Population	N	Intervention	Résultats
Hermansson <i>et al.</i>, 2020 Suède	Femmes âgées de 60 à 75 ans	893	Autoprélèvement	• La vaste majorité des participantes estiment que l'autoprélèvement est facile à effectuer. • 58,9 % préfèrent l'autoprélèvement au prélèvement par un clinicien, et 23,7 % n'ont pas de préférence. • Les participantes qui préfèrent l'autoprélèvement jugent qu'il est plus facile, moins gênant et qu'il prend moins de temps qu'un prélèvement par un clinicien.

Abréviation : n : nombre.

4.4 Acceptabilité de l'autoprélèvement – données de la consultation

Les participantes à la consultation de la population ciblée par le dépistage ont été spécifiquement interrogées au sujet de la possibilité d'effectuer le dépistage par autoprélèvement. L'objectif de cette portion de la consultation était de recueillir la perspective des participantes sur la possibilité d'autoprélèvement et sur les différentes façons dont il pourrait être offert. Les données recueillies ont été analysées de façon qualitative.

Les réactions des participantes face au concept de l'autoprélèvement ont été très positives. Elles estiment que l'autoprélèvement pourrait grandement contribuer à éliminer plusieurs barrières au dépistage, comme le fait de ne pas avoir de médecin de famille ou le fait d'être réticente à subir un examen gynécologique. Elles croient également que l'offre de l'autoprélèvement a le potentiel de réduire la pression sur le système de santé, puisqu'une proportion des femmes qui ont l'habitude de consulter fréquemment pour un dépistage pourraient choisir de passer à l'autoprélèvement.

Les personnes qui ont exprimé des réserves concernant l'autoprélèvement étaient surtout inquiètes de la qualité d'un prélèvement qui n'a pas été fait par un professionnel de la santé, ce qui reflète les inquiétudes soulevées dans la littérature présentée dans la section précédente.

Une minorité de participantes ont explicitement dit qu'elles n'avaient pas d'intérêt à participer à l'autoprélèvement et qu'elles préféreraient poursuivre le dépistage auprès de leur médecin. La majorité des personnes consultées ont donc dit être intéressées à passer à cette méthode de dépistage, et ce, pour plusieurs raisons : économie de temps, flexibilité, sentiment de participer à ses soins. Elles ont toutefois nommé des éléments qu'elles jugent essentiels pour que l'autoprélèvement soit un succès : s'assurer que le test est gratuit, qu'il est accompagné d'instructions claires et qu'il est simple d'obtenir un rendez-vous pour un suivi dans le cas d'un résultat positif.

Les participantes ont ensuite été invitées à commenter les différentes modalités d'offre d'autoprélèvement recensées dans la littérature, dont l'envoi de trousse par la poste ou la disponibilité des trousse en pharmacie ou en clinique médicale. Certaines participantes voyaient positivement l'envoi des trousse par la poste, puisque cela permet aux femmes de faire le test dans le confort de leur domicile, sans avoir à se déplacer. Par contre, des enjeux de respect de la vie privée ont été soulevés, surtout si les femmes qui n'ont pas participé au dépistage reçoivent une trousse qu'elles n'ont pas demandée. Les participantes ont suggéré que, si les trousse sont acheminées aux personnes admissibles par la poste, une campagne de sensibilisation à grande échelle devrait précéder cette pratique pour que les femmes s'attendent à recevoir la trousse et qu'elles aient l'information nécessaire à une prise de décision éclairée concernant le dépistage.

Les participantes voyaient positivement la possibilité de rendre la trousse d'autoprélèvement disponible en pharmacie. Pour elles, il s'agirait d'une solution pratique qui pourrait permettre de joindre le plus grand nombre de personnes. Elles ont insisté sur l'importance de rendre le dépistage disponible pour les personnes vulnérables qui ne

sont pas joignables par la poste, mais qui ont assurément accès à une pharmacie. Quant à la possibilité de rendre la trousse d'autoprélèvement disponible en clinique médicale, cette solution ne suscitait pas l'intérêt des participantes. La plupart d'entre elles ont en effet affirmé que, si elles doivent fréquenter une clinique médicale pour participer au dépistage, elles profiteront de leur présence chez le médecin pour faire le test auprès d'un professionnel de la santé. Sur ce dernier point, il faut toutefois souligner que les groupes de discussion étaient constitués majoritairement de femmes qui avaient l'habitude de subir des tests Pap, et donc possiblement moins représentatives de personnes moins familiarisées ou à l'aise avec cet examen effectué par un professionnel de la santé.

4.5 L'autoprélèvement pour joindre les minorités et populations vulnérables

La plupart des études qui démontrent que l'autoprélèvement augmente la participation au dépistage ont été menées spécifiquement auprès de personnes sous-dépistées. À cet égard, la littérature évoque certains groupes qui sont plus susceptibles de ne pas être assidus au dépistage, dont les personnes autochtones, les personnes immigrantes, les personnes défavorisées sur le plan socioéconomique et les membres de la communauté des lesbiennes, gais, bisexuels, transgenres, queers et autres (LGBTQ+). Un survol de la littérature a été fait pour comprendre les barrières auxquelles ces personnes font face et l'utilité que pourrait avoir l'autoprélèvement dans ces contextes.

4.5.1 Peuples autochtones

Au Québec, 11 nations autochtones, soit 10 Premières Nations et une nation inuite, comptent pour environ 1 % de la population de la province²⁶. D'après un rapport publié par l'INSPQ en 2009, qui rapportait les données d'incidence des cancers et de la mortalité associée pour les années 1988 à 2004, l'incidence du cancer du col de l'utérus était plus élevée chez les femmes autochtones vivant dans les réserves et les villages nordiques que dans l'ensemble de la population québécoise (21,3 vs 8,2 cas sur 100 000 personnes par année) [INSPQ, 2009]. Il en était de même pour la mortalité (8,0 vs 2,0 décès sur 100 000 personnes par année).

Certaines nations autochtones, dont les Inuits du Nunavik, ont un accès plus difficile au dépistage et au suivi pour des raisons géographiques. Ces personnes habitent 14 communautés qui sont dispersées à travers le nord de la province. Le test Pap est disponible dans chacune de ces 14 communautés, mais le suivi en colposcopie serait offert uniquement à Kuujuaq et à Puvirnituq, ce qui signifie que les personnes qui ont besoin d'une colposcopie à la suite d'un résultat de dépistage positif doivent se rendre, en avion, à l'une des communautés qui pratiquent cet examen [Cerigo *et al.*, 2012b].

²⁶ Gouvernement du Québec. Profil des nations [site Web]. Disponible à : <https://www.quebec.ca/gouv/portrait-quebec/premieres-nations-inuits/profil-des-nations>.

Plusieurs études qui ont rapporté la perspective des femmes inuites du Nunavik au sujet du dépistage du cancer du col ont été repérées. Dans une étude, l'âge a été fortement associé à la non-assiduité au dépistage, et les femmes âgées de 21 à 29 ans étaient environ trois fois plus susceptibles d'être assidues que les femmes âgées de 30 à 44 ans [Cerigo *et al.*, 2013]. Les deux autres facteurs significativement associés à la non-assiduité au dépistage chez ces femmes sont le fait de ne jamais avoir donné naissance ou le fait de ne pas utiliser de contraception. Dans une autre étude, 47 % des participantes avaient déjà entendu parler du dépistage du cancer du col de l'utérus, et 96 % des femmes qui en avaient déjà entendu parler ont affirmé en avoir subi un dans le passé [Cerigo *et al.*, 2012b].

Une revue systématique récente a recensé de façon qualitative les barrières à la participation au dépistage chez les populations autochtones [Sethi *et al.*, 2021]. Dix études ont été incluses dans la revue, dont sept sont des études canadiennes. Les barrières suivantes sont décrites par les auteurs :

- Traumatisme psychologique;
- Barrières socioculturelles :
 - stigmatisation en raison de la transmission sexuelle des VPH;
 - peur de l'isolement.
- Barrières institutionnelles ou organisationnelles :
 - manque de sensibilité culturelle des professionnels de la santé;
 - absence d'intégration du dépistage aux autres soins de santé;
 - barrière de la langue;
 - expérience négative en lien avec les soins de santé;
 - dépistage réalisé par un homme;
 - inquiétudes relativement à la confidentialité, notamment dans le contexte de villages peu peuplés où tout le monde se connaît.
- Barrières personnelles :
 - manque d'information sur le dépistage ou de sensibilisation au sujet des VPH;
 - gêne ou sentiment d'inconfort à l'idée de subir un examen gynécologique;
 - peur de recevoir un diagnostic de cancer;
 - barrières financières – transport vers la clinique médicale, absence du travail pour l'examen.

Dans les études qui ont examiné les solutions potentielles à ces barrières, l'autoprélèvement a été perçu comme une solution pratique, moins embarrassante et qui respecte mieux la vie privée et l'autonomie. Les participants à ces études ont insisté sur l'importance d'informer adéquatement les personnes ciblées au sujet de l'autoprélèvement pour assurer une bonne compréhension des objectifs du test et ainsi optimiser sa couverture.

Le recours à l'autoprélèvement dans le but d'augmenter la participation au dépistage dans les populations autochtones a été étudié, tant pour connaître l'acceptabilité de l'autoprélèvement que sa validité clinique dans ce contexte. Dans une étude, 85,3 % des femmes inuites du Nunavik approchées ont accepté de participer et de faire l'autoprélèvement. D'après le questionnaire administré aux participantes, 55,8 % d'entre elles préfèrent l'autoprélèvement, alors que les autres préfèrent le prélèvement par un professionnel de la santé. Les auteurs rapportent également une association inverse entre un niveau de scolarité plus élevé et une préférence pour l'autoprélèvement (rapport de cotes ajusté de 0,29, IC 95 % 0,09-0,92).

Dans une autre étude, la performance de l'autoprélèvement en comparaison avec un prélèvement par un clinicien, et ce, spécifiquement dans le contexte du dépistage chez des Inuites du Nunavik, a été évaluée [Cerigo *et al.*, 2012a]. Les 93 participantes étaient âgées de 18 à 69 ans et toutes ont fait l'autoprélèvement; un prélèvement au niveau du col a été fait par une infirmière au cours de la même visite. L'autoprélèvement a été fait au moyen d'un écouvillon et transporté à sec, alors que le prélèvement effectué par l'infirmière a été préservé en milieu liquide. Tous les prélèvements ont été transportés vers Montréal pour les analyses. La concordance entre les deux méthodes pour la détection des VPH a été de 76,4 %. Dans les cas où le résultat était différent, l'autoprélèvement était plus susceptible d'être positif que le prélèvement effectué par l'infirmière. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux méthodes pour la détection des VPH 16 et 18. Les auteurs de l'étude concluent que l'autoprélèvement dans cette région, avec transport à sec des échantillons, est comparable à un dépistage traditionnel et permettrait potentiellement de mieux réaliser le dépistage chez cette population s'il était implanté.

4.5.2 Communauté LGBTQ+

Le dépistage du cancer du col concerne toutes les personnes qui ont un col de l'utérus, peu importe leur identité de genre et leur orientation sexuelle. Bien que la littérature sur le sujet ne soit pas abondante, il est reconnu par les experts et les cliniciens que les personnes qui s'identifient comme faisant partie de la communauté LGBTQ+ ont un taux de participation au dépistage du cancer du col plus faible que la population générale. Cela est vrai tant pour les personnes trans que pour les femmes qui ont des relations sexuelles avec des femmes, qui peuvent avoir la perception erronée de ne pas être à risque de cancer du col [Gatos, 2018; Waterman et Voss, 2015].

La majorité des hommes trans ont toujours leur col de l'utérus et, par conséquent, sont à risque de développer un cancer du col [Gatos, 2018]. Des études ont démontré que ces personnes sont généralement bien informées au sujet du dépistage et en saisissent l'importance, mais que cela ne se traduit pas en une participation adéquate au dépistage [Dhillon *et al.*, 2020]. Leur participation est compromise par de nombreux obstacles et barrières [Dhillon *et al.*, 2020; Johnson *et al.*, 2020; Sallans, 2020] :

- des expériences d'interactions avec des professionnels de la santé qui n'étaient pas formés pour leur prodiguer des soins spécialisés, ou qui ont refusé de le faire;

- des expériences de discrimination par des professionnels de la santé;
- le sentiment de malaise à l'idée d'appeler en clinique médicale pour prendre rendez-vous avec un gynécologue en tant qu'homme ou d'être le seul homme dans la salle d'attente;
- la documentation au sujet du dépistage, qui n'est pas inclusive et qui n'utilise pas un langage neutre sur le plan du genre;
- la nature de l'examen gynécologique, qui rappelle à ces personnes la discordance entre leur sexe biologique et leur identité de genre;
- le caractère potentiellement douloureux de l'examen avec spéculum, causé par une atrophie des parois vaginales en réponse à la testostérone;
- la fréquence plus élevée de résultats non concluants au test Pap chez les hommes trans.

Un sondage mené auprès de 91 hommes trans a révélé que 57,1 % d'entre eux préféreraient participer au dépistage par autoprélèvement [Seay *et al.*, 2017]. D'après cette étude, les personnes qui ont été victimes de discrimination dans le système de santé sont significativement plus susceptibles de préférer l'autoprélèvement (rapport de cotes de 3,29, IC 95 % 1,38–7,84, $p = 0,007$). Une autre étude a évalué l'acceptabilité et la performance de l'autoprélèvement chez les hommes trans [Reisner *et al.*, 2018]. La concordance du résultat du test VPH entre l'autoprélèvement et le prélèvement effectué par un clinicien s'est avérée bonne ($\kappa = 0,75$, IC 95 % = 0,59-0,92), mais la sensibilité de l'autoprélèvement serait inférieure à celle du prélèvement par un clinicien. L'acceptabilité de l'autoprélèvement a été élevée dans cette population, avec 90 % des participants qui ont affirmé préférer cette méthode au prélèvement par un clinicien.

Ces données suggèrent que l'autoprélèvement est acceptable aux yeux des personnes trans, qu'il pourrait pallier plusieurs manques dans l'offre de soins de santé à la communauté LGBTQ+ et qu'il permettrait d'éviter des situations qui rendent l'expérience de dépistage désagréable, voire traumatisante. Il est toutefois important de noter que, dans le cas d'un résultat positif, le suivi et les soins devront être obtenus auprès d'un professionnel de la santé et que les mêmes barrières pourraient compromettre l'assiduité au suivi. Aucune étude qui aurait spécifiquement évalué l'assiduité au suivi dans cette population n'a été repérée.

4.5.3 Personnes immigrantes

Au Canada, les personnes immigrantes ont un taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus inférieur à celui de la population générale [Datta *et al.*, 2020; Bacal *et al.*, 2019; Khadilkar et Chen, 2013; Woltman et Newbold, 2007]. D'après certaines études, cette différence est surtout présente chez les femmes qui se sont récemment installées au Canada.

Une revue systématique par Ferdous [2018] avait pour objectif de découvrir les barrières qui empêchent les femmes immigrantes du Canada de participer au dépistage. Plusieurs types de barrière ont été recensés :

- barrières économiques – coûts liés au déplacement et à l'absence du travail pour le rendez-vous, faible revenu;
- barrières liées au système de santé – pas de médecin de famille, pas de rappel lorsqu'il est temps de subir un test Pap, dépistage jamais offert ou recommandé par son médecin, pas d'accès à un médecin de sexe féminin, longs délais pour avoir un rendez-vous, dépistage difficile d'accès;
- barrières culturelles – motifs religieux, stigmatisation, gêne ou modestie;
- barrières de la langue;
- manque d'information au sujet du dépistage – pas d'information sur le fonctionnement des services de santé, peu de connaissances sur les soins préventifs et le dépistage, peu de connaissances au sujet du cancer, croyance que le dépistage n'est pas nécessaire ni utile;
- barrières personnelles – manque de temps, procrastination, peur d'avoir un diagnostic de cancer, peur que le test soit douloureux ou « inconfortable ».

Une revue de la littérature par Marshall [2019] a synthétisé les résultats de 28 études qui ont rapporté des données sur l'acceptabilité de l'autoprélèvement pour les femmes immigrantes appartenant à des minorités. Ces études ont rapporté un niveau d'acceptabilité élevé, et la majorité des participantes qui avaient essayé l'autoprélèvement ont exprimé leur intention de l'utiliser dans le futur. Le contexte dans lequel le test est effectué était important, et les études dans lesquelles les femmes ont reçu des instructions pour faire le test dans le confort de leur domicile ont rapporté une acceptabilité plus élevée que celles dans lesquelles les femmes devaient faire le test dans les toilettes d'une clinique médicale, par exemple.

Deux études canadiennes qui ont évalué l'acceptabilité de l'autoprélèvement auprès de femmes musulmanes canadiennes ont été repérées [Lofters *et al.*, 2017; Vahabi et Lofters, 2016]. L'étude de Vahabi et Lofters [2016] est une étude qualitative qui porte sur 30 femmes et dans laquelle plusieurs aspects du dépistage du cancer du col ont été abordés, y compris l'autoprélèvement. Les participantes à cette étude avaient une opinion positive de la possibilité de participer au dépistage par autoprélèvement. Elles ont précisé qu'il s'agissait d'une solution qui respecte le besoin de modestie et de respect de la vie privée des femmes musulmanes. Elles ont ajouté qu'il pouvait s'agir d'une bonne façon de permettre aux femmes musulmanes qui sont sexuellement actives avant le mariage de participer au dépistage et de prendre leur santé sexuelle en main, et ce, sans craindre d'être jugées par leur famille ou par leur communauté.

L'étude de Lofters et ses collaborateurs [2017] est un sondage effectué auprès de 30 femmes musulmanes de la région de Toronto. Parmi les participantes de cette étude, 46,7 % estiment que le test Pap est une invasion de la vie privée des femmes.

Les deux tiers des participantes ont affirmé qu'elles seraient intéressées à faire l'autoprélèvement, et cet intérêt était plus grand chez les femmes plus jeunes. Les raisons les plus fréquentes pour préférer l'autoprélèvement étaient le côté pratique et le respect de la vie privée, alors que les femmes qui ont dit préférer le dépistage par un clinicien avaient des inquiétudes quant à leur capacité d'effectuer correctement le prélèvement.

Ces données appuient l'utilisation de l'autoprélèvement pour joindre les personnes immigrantes. Par contre, les participantes des études repérées estiment que le fait de rendre le dépistage plus accessible pour les femmes immigrantes ne sera potentiellement pas suffisant pour augmenter leur participation. Elles ont insisté sur l'importance de sensibiliser leur communauté au sujet du cancer du col de l'utérus et de mettre à leur disposition de l'information dans leur langue, notamment [Marshall *et al.*, 2019; Vahabi et Lofthers, 2016].

4.6 Enjeux organisationnels et économiques liés à l'offre de l'autoprélèvement

L'implantation de l'autoprélèvement impliquerait plusieurs changements organisationnels, puisque le Québec n'a actuellement pas d'offre organisée de dépistage du cancer du col de l'utérus. Il faudra, entre autres :

- choisir les personnes ou populations qui seraient ciblées par l'autoprélèvement;
- choisir la façon dont les troussees seraient acheminées aux personnes admissibles;
- sensibiliser la population admissible au dépistage et l'informer au sujet du test VPH et de l'autoprélèvement;
- avoir accès aux données nécessaires pour être en mesure d'inviter les personnes admissibles à l'autoprélèvement et de leur envoyer une trousse par la poste, si cette modalité d'offre était retenue;
- désigner et organiser les laboratoires auxquels seraient retournés les échantillons obtenus par autoprélèvement, pour analyses;
- mettre en place une trajectoire de diagnostic et de suivi pour les personnes qui obtiendraient un résultat positif à la suite du test par autoprélèvement.

Il est important de noter que certains de ces changements surviendront au moment d'implanter le programme de dépistage par test VPH, quelle que soit la décision qui sera prise concernant l'autoprélèvement. L'expérience de pays qui ont déjà implanté l'autoprélèvement a permis de déterminer des enjeux qui sont susceptibles de survenir si le Québec choisit d'aller dans cette voie.

L'Australie a notamment rencontré des problèmes d'exigences réglementaires liés à l'utilisation du test VPH sur des échantillons obtenus par autoprélèvement [Smith *et al.*, 2019]. Étant donné que l'autoprélèvement ne faisait pas partie des utilisations prévues

par les manufacturiers des tests VPH, chacun des laboratoires qui effectuaient le test a dû faire la validation du dispositif utilisé pour le prélèvement, ce qui a retardé de façon considérable l'implantation de l'autoprélèvement. Les professionnels de la santé, qui avaient déjà commencé à faire la promotion de l'autoprélèvement auprès de leur clientèle, ont éprouvé des problèmes à faire traiter les prélèvements. Si le Québec choisit d'implanter l'autoprélèvement, peu importe à quelle échelle, le même problème surviendra, puisque l'autoprélèvement n'est pas dans la liste des utilisations prévues pour le test Cobas au Canada²⁷.

4.6.1 Modalités de l'offre de l'autoprélèvement

Certains enjeux organisationnels liés à l'offre de l'autoprélèvement dépendent de la stratégie qui serait retenue. Trois principales options ont été reconnues : offrir l'autoprélèvement aux personnes qui n'ont pas participé au dépistage après avoir été invitées, mettre l'autoprélèvement à la disposition de toutes les personnes qui sont admissibles au dépistage et qui souhaitent s'en prévaloir ou offrir l'autoprélèvement uniquement à des populations ciblées qui ont d'importantes barrières d'accès au dépistage.

Offre aux personnes qui n'ont pas participé au dépistage en temps opportun

L'offre de l'autoprélèvement aux personnes non assidues au dépistage peut être faite de plusieurs façons, mais la méthode la plus fréquemment recensée dans la littérature est l'envoi par la poste d'une lettre accompagnée d'une trousse d'autoprélèvement. Cela nécessite l'accès à une banque dans laquelle on compile les données de participation au dépistage de toutes les personnes qui y sont admissibles. Bien que l'implantation d'un programme québécois de dépistage soit susceptible de mener à une collecte de données qui permettrait d'identifier les personnes non assidues au dépistage, une pratique par laquelle ces personnes sont ciblées par une intervention qui vise à les inciter à participer pose des problèmes sur le plan de l'éthique.

Un projet pilote québécois visant à évaluer l'efficacité de l'envoi de lettres personnalisées aux femmes sous-dépistées ou jamais dépistées a été proposé au début des années 2010, dans le but de réduire davantage la mortalité associée au cancer du col [INSPQ, 2011b]. La réalisation de ce projet pilote reposait sur la création d'une banque de données au moyen d'un croisement entre les renseignements inscrits aux dossiers médicaux et les données de la RAMQ. Cependant, ce processus aurait permis d'identifier et de cibler les femmes non assidues au dépistage pour une intervention, et ce, sans qu'il soit possible d'obtenir leur consentement. Le Comité d'éthique de santé publique a jugé que le projet pilote mettait en tension les valeurs de bienfaisance, de respect de la vie privée et d'autonomie. Puisque les données disponibles suggéraient que les lettres de rappel engendreraient une augmentation modeste du taux de participation des personnes sous-dépistées, les bénéfices ont été jugés moins importants que les risques, et le Comité n'a pas recommandé que le projet pilote soit exécuté. Il a

²⁷ F. Hoffmann-La Roche Ltd. cobas® HPV Test: Delivering confidence with 3-in-1 HPV test results [site Web]. Disponible à : <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/cobas-hpv.html>.

plutôt recommandé d'explorer des façons moins effractives de promouvoir la participation au dépistage, comme la création d'un programme de dépistage dans le cadre duquel toutes les personnes admissibles seraient sensibilisées et invitées à participer de la même façon, quel que soit leur historique de participation.

Offre à toutes les personnes admissibles qui souhaitent s'en prévaloir

Le fait d'offrir l'autoprélèvement à toutes les personnes qui sont admissibles au dépistage comporte plusieurs avantages pour les femmes et pour le système de santé. D'abord, le fait de donner le choix aux femmes entre un dépistage par un clinicien ou un autoprélèvement leur donne le pouvoir de prendre leur santé en charge et de participer à leurs soins. De plus, l'autoprélèvement a le potentiel de réduire la demande de tests de dépistage faite aux médecins et de permettre d'allouer davantage de ressources au suivi des résultats anormaux. Finalement, cette offre de l'autoprélèvement pourrait être faite dans le respect de la vie privée et permettrait de joindre les personnes non assidues au dépistage sans les identifier et les cibler spécifiquement.

Le fait de mettre l'autoprélèvement à la disposition de toutes les personnes qui souhaitent participer au dépistage de cette façon soulève une crainte que l'efficacité du programme de dépistage (en termes de gain d'AVAQ) soit réduite en raison d'une proportion importante de personnes qui feraient la transition du dépistage en clinique vers l'autoprélèvement. L'impact de ce phénomène a notamment été évalué dans l'étude de coût-efficacité de Rozemeijer et ses collaborateurs [2015], menée aux Pays-Bas. Les auteurs de cette étude concluent que l'ajout de l'autoprélèvement au programme de dépistage par test VPH est coût-efficace, mais que l'efficacité de leur programme de dépistage diminuerait considérablement si plus de 20 à 30 % des femmes assidues passaient à l'autoprélèvement. Cependant, ce modèle reposait sur une méta-analyse qui rapportait que la sensibilité relative de l'autoprélèvement pour la détection de lésions CIN2+ est de 95 % – par rapport à la sensibilité du prélèvement fait par un clinicien. Une mise à jour de cette méta-analyse, publiée après l'étude de coût-efficacité, suggère plutôt que la sensibilité relative de l'autoprélèvement par rapport à un prélèvement par un clinicien est de 99 %, à condition qu'il soit jumelé à un test VPH qui repose sur la réaction de polymérase en chaîne [Arbyn *et al.*, 2018]. Considérant que le test Cobas, qui est déjà implanté au Québec, est un test PCR, la transition de certaines personnes assidues au dépistage vers l'autoprélèvement est peu susceptible de compromettre l'efficacité du programme de dépistage.

Si cette stratégie était retenue au Québec, un choix devrait être fait au sujet de la méthode par laquelle la trousse d'autoprélèvement serait envoyée aux personnes qui souhaitent participer au dépistage de cette façon. Les principales options sont l'envoi par la poste, la disponibilité en pharmacie et la disponibilité en clinique médicale. Les données disponibles ne permettent pas de connaître la méthode la plus efficace dans la population générale, puisque la majorité des études portant sur l'autoprélèvement ciblent les personnes sous-dépistées. Les 23 femmes consultées par l'INESSS ont suggéré qu'une combinaison de méthodes pourrait être pertinente pour joindre le plus grand nombre de personnes possible. Elles se sont montrées

particulièrement intéressées par la possibilité de rendre la trousse disponible en pharmacie, puisque les pharmacies sont fréquentées par la plupart des gens sur une base régulière.

Offre à des populations ciblées qui ont d'importantes barrières d'accès au dépistage

La dernière stratégie envisageable est la mise en place d'interventions d'autoprélèvement ciblant spécifiquement des populations sous-dépistées. Ces interventions permettraient de cibler les populations qui sont sévèrement sous-dépistées, qui sont peu informées au sujet du dépistage ou qui ont des barrières considérables qui les empêchent de participer au dépistage de façon régulière.

Plusieurs types d'intervention ont été recensées dans la littérature, dont l'offre dans la salle d'attente de cliniques médicales fréquentées par des personnes vulnérables, l'offre en porte-à-porte dans des communautés défavorisées sur le plan médical et des interventions par le biais d'organismes communautaires [Pantano *et al.*, 2021; Dutton *et al.*, 2020; Montealegre *et al.*, 2015]. Ces interventions peuvent permettre de joindre notamment les personnes sans domicile fixe, les personnes aux prises avec des problèmes de toxicomanie, les travailleuses du sexe, les minorités visibles et les personnes qui habitent des régions éloignées moins bien servies sur le plan des services de santé.

Bien que ce type d'offre de l'autoprélèvement soit utile pour intervenir auprès de groupes dont la non-assiduité au dépistage est bien définie, cette stratégie ne permettrait pas de joindre toutes les personnes sous-dépistées. Les personnes qui sont sous-dépistées ou jamais dépistées, mais qui ne font pas partie de ces groupes facilement identifiables, n'auraient potentiellement pas accès à l'autoprélèvement.

4.6.2 Aspects économiques de l'autoprélèvement

L'autoprélèvement n'était pas inclus dans l'étude de modélisation québécoise réalisée par le professeur Marc Brisson. Aucune étude qui aurait évalué le coût-efficacité de l'autoprélèvement dans le contexte québécois n'a été repérée.

Une revue systématique publiée récemment avait pour objectif de recenser les données portant sur le coût-efficacité de l'autoprélèvement [Malone *et al.*, 2020b]. Les auteurs ont inclus des études dans lesquelles le coût-efficacité d'une grande variété d'offres d'autoprélèvement avait été évalué. Les modalités d'offre de la trousse, la population ciblée, le niveau de ressources du système de santé et les protocoles de tri et de suivi des résultats anormaux ont varié entre les études. Des 16 études retenues, 14 rapportent que l'autoprélèvement est coût-efficace dans certaines conditions. La plupart des études qui ont rapporté un résultat de coût-efficacité sur un horizon temporel à vie ont comparé le ratio de coût-efficacité incrémental obtenu à une valeur seuil jugée acceptable dans le pays où est réalisée l'étude. Un des facteurs les plus influents sur le rapport de coût-efficacité de l'autoprélèvement est le niveau d'augmentation de la participation au dépistage, paramètre qui a varié considérablement entre les études. Les auteurs concluent que l'autoprélèvement peut être une intervention

coût-efficace, mais ils estiment que le large éventail de stratégies d'implantation possibles complique la transposition des résultats des études à des contextes particuliers.

Points saillants

L'autoprélèvement et le prélèvement par un clinicien ont une bonne concordance pour la détection des VPH oncogènes (**niveau de preuve : ⊕⊕ faible**).

La performance de l'autoprélèvement pour la détection de lésions de haut grade est similaire à celle du test VPH réalisé sur un prélèvement effectué par un clinicien, à condition qu'il soit jumelé à un test PCR (**niveau de preuve : ⊕⊕⊕ modéré**).

L'envoi de trousse d'autoprélèvement aux personnes sous-dépistées augmente le taux de participation de ces personnes au dépistage (**niveau de preuve : ⊕⊕⊕⊕ élevé**).

D'après les données disponibles dans la littérature et la consultation menée par l'INESSS, l'autoprélèvement est jugé acceptable par la vaste majorité des personnes qui l'ont effectué ou qui ont été questionnées sur le sujet.

Certaines personnes préfèrent continuer d'avoir un prélèvement par un clinicien. Ces personnes ont manifesté des inquiétudes quant à leur capacité à réaliser correctement l'autoprélèvement et à la validité du résultat.

5 PERSPECTIVES DE LA POPULATION CIBLE

L'analyse thématique a permis d'identifier six thèmes qui ont émergé des discussions. Les trois premiers thèmes sont liés à des aspects personnels du dépistage :

- les réactions face aux changements et impacts sur les habitudes de dépistage des femmes;
- l'association que font les femmes entre le dépistage et la santé sexuelle en général;
- le besoin de réassurance et la peur de manquer des cas de lésions cervicales.

Les trois autres thèmes sont plus larges et traitent d'aspects populationnels du dépistage :

- l'importance d'informer la population au sujet du dépistage;
- l'égalité d'accès au dépistage;
- les changements organisationnels nécessaires pour maximiser les bénéfices du test VPH.

5.1 Réactions face aux changements et impacts sur les habitudes de dépistage des femmes

D'après les participantes consultées, la population pourrait être réticente devant les changements à venir, puisque ceux-ci perturberont des habitudes de dépistage établies depuis longtemps. Les participantes ont notamment nommé l'allongement des intervalles entre les tests de dépistage ainsi que le nouveau test lui-même :

« Il y a une génération complète qui est habituée d'avoir le test Pap et qui veut continuer d'avoir le test Pap. »

« Pour les jeunes qui n'ont jamais eu les intervalles plus rapprochés, il n'y aura pas de problème. Personnellement, je suis passée des intervalles d'un an aux intervalles de deux à trois ans, et d'apprendre que ça serait encore allongé... Au niveau de l'anxiété, c'est moins évident. »

Cette distinction entre l'impact que les changements auraient sur les jeunes femmes, en comparaison avec les femmes qui participent au dépistage depuis des décennies, a été mentionnée tout au long des échanges. Certaines participantes ont même proposé de procéder différemment pour les jeunes femmes et les femmes plus âgées afin de permettre à ces dernières de conserver leurs habitudes :

« Je me demande s'il n'y aurait pas un avantage à poursuivre avec le test Pap annuel pour les femmes qui y ont été habituées, et de faire un régime différent pour la nouvelle génération, qui a été vaccinée et informée autrement. »

Les personnes consultées ont insisté sur l'importance de bien expliquer aux femmes les raisons qui motivent ces changements. Plusieurs d'entre elles ont avoué qu'elles avaient eu un sentiment d'insécurité en apprenant la nature des changements à venir, mais que l'information reçue dans le cadre de la consultation les avait rassurées. Malgré les inquiétudes soulevées, les participantes se sont généralement montrées ouvertes aux changements à venir et ont nommé plusieurs avantages du test VPH pour les femmes et pour la société en général :

« A priori, je trouve que c'est une bonne chose. Même si c'est quelque chose qu'on a l'habitude de faire plus fréquemment, ce n'est pas [un test] auquel j'ai hâte, donc si je peux le faire moins souvent, c'est un avantage. »

« Si on peut désengorger le système en débutant le dépistage plus tard, c'est tant mieux. Et aussi au niveau de la société, c'est coûteux de faire des tests aux jeunes femmes, qui sont très peu à risque, alors que les données appuient de débiter plus tard. »

5.2 Association que font les femmes entre le dépistage et la santé sexuelle en général

Les participantes perçoivent le test Pap comme un symbole de la santé des femmes, et ce test est fortement associé à la prise de bonnes habitudes relativement à sa santé sexuelle :

« [L'objectif du dépistage du cancer du col de l'utérus] est de promouvoir la santé. C'est souvent initié à un moment où le médecin souhaite discuter de santé sexuelle avec la patiente et c'est une opportunité de le faire. »

« [La visite chez son médecin pour subir un test Pap] apporte une discussion. Si la femme a des inquiétudes ou des questions par rapport à sa santé gynécologique, c'est le moment pour y répondre. »

« Les dépistages fréquents et amorcés en jeune âge amènent une normalisation de prendre soin de soi. »

Cette association semble être due à la façon dont le dépistage a été introduit dans leur vie. Certaines ont décrit leur premier dépistage en expliquant qu'il avait été fait lorsqu'elles s'étaient présentées chez leur médecin de famille ou en clinique jeunesse à l'adolescence. Le dépistage leur avait été offert au moment où elles avaient subi un examen gynécologique, parlé d'infections transmises sexuellement et par le sang (ITSS) et choisi un moyen de contraception. Les participantes ont conservé cette habitude de jumeler le dépistage à d'autres soins associés à leur santé sexuelle :

« Faire un examen gynécologique et un Pap test, ça va ensemble. Donc, faire un dépistage fait en sorte qu'on fait aussi un examen gynécologique. »

« On peut discuter des aspects de la santé gynécologique autres que le dépistage [au moment de cette visite], comme la sécheresse vaginale et le risque d'ITSS. On peut trouver d'autres problèmes. Ça permet donc de dépister d'autres choses qui n'auraient pas été adressées si la personne ne s'était pas présentée pour son dépistage. »

Dans ces scénarios, les femmes consultées ont décrit le dépistage comme étant la raison principale pour laquelle elles prennent régulièrement rendez-vous avec leur médecin de famille, alors que les autres examens subis étaient faits dans le but de profiter de leur présence chez le médecin. En raison de cette place centrale du dépistage dans l'initiative des femmes à demander à voir leur médecin, les participantes craignent que le passage vers le test VPH fasse en sorte que les femmes négligent d'autres aspects de leur santé sexuelle :

« Le seul point négatif [concernant l'autoprélèvement] est que certaines femmes pourraient ne plus se déplacer pour faire un examen gynécologique et un test de dépistage des ITSS. »

« Si le test VPH est seulement à tous les cinq ans, j'ai peur que ça fasse en sorte que la consultation avec le médecin, pendant laquelle on parle habituellement de santé sexuelle, n'ait pas lieu. »

Les participantes ont également montré une tendance à surestimer la portée du test Pap et à croire qu'un test Pap normal est synonyme d'une bonne santé gynécologique, ce qui a mené à des inquiétudes concernant leur santé lorsque le test Pap ne sera plus offert :

« Le test Pap me rassure sur ma santé gynécologique en général, et ça m'inquiète de savoir que les femmes n'y auront plus accès. Lorsque je passais un test Pap et que le résultat était normal, je me disais que tout allait bien de ce côté-là. Le test VPH me rassurera seulement au sujet des VPH. »

5.3 Besoin de réassurance et peur de manquer des cas de lésions cervicales

Le besoin de réassurance par rapport à sa propre santé a été un élément fréquemment mentionné par les participantes à la consultation. Elles l'ont signalé comme étant une des principales raisons pour lesquelles elles choisissent de participer au dépistage. Par conséquent, certaines participantes ont dit être mal à l'aise face à certains aspects du test VPH, et ce, en raison d'une perception de risque augmenté de recevoir un diagnostic tardivement ou de la peur que certains cas soient manqués :

« L'allongement des intervalles m'insécuriserait. [...] Si on m'expliquait que ça se développe lentement et qu'on peut faire le test moins souvent, j'aurais peut-être moins peur qu'il soit trop tard lors du prochain test, mais à première vue, ça m'insécurise. »

« J'ai l'habitude d'un dépistage annuel. Cinq ans me paraissent très longs pour détecter une maladie transmise sexuellement. [...] Gynécologiquement, quelque chose peut s'enclencher rapidement. »

« [Concernant l'autoprélèvement], personnellement, ça m'inquiéterait et j'aurais peur de ne pas le faire comme il faut. Puisque je n'ai pas de compétences là-dedans, j'aurais tendance à faire plus confiance à mon médecin. »

La peur de ne pas détecter des anomalies à temps était souvent motivée par l'expérience personnelle des participantes, ou celle de leurs proches. Celles qui avaient déjà eu un diagnostic de lésions de haut grade ou de cancer du col de l'utérus ont manifesté un malaise par rapport à l'allongement des intervalles et au décalage de l'âge de début du dépistage :

« Si je pouvais, je le ferais chaque année. Je reste insécure étant donné que j'ai eu des cellules anormales [dans le passé]. »

« Je sais que je suis hors statistiques, mais j'ai eu un cancer du col de l'utérus à l'âge de 26 ans. Quand j'entends dire qu'on pourrait débiter [le dépistage] à 30 ans, j'ai une petite peur. [...] Je me demande si je serais toujours ici aujourd'hui si je n'avais pas été dépistée dans la vingtaine. »

Les risques associés au dépistage étaient généralement reconnus par les participantes. La majorité ont dit être en accord avec le besoin de chercher un équilibre entre les bénéfices et les risques au moment de développer des politiques en santé. Certaines participantes ont toutefois mentionné que, personnellement, elles préfèrent vivre avec les risques pour s'assurer que la peur de manquer un cas soit réduite au maximum :

« Peut-on vraiment savoir si quelqu'un a été surtraité ? [...] Personnellement, je préfère ne pas prendre de chance et que la maladie soit attrapée. »

« C'est plate de vivre du stress pour rien, mais c'est mieux que de vivre du stress parce que tu apprends que tu as un cancer qui aurait pu être prévenu si tu avais été testée plus tôt. »

5.4 Égalité d'accès

La majorité des personnes consultées ont dit ne pas avoir de difficulté à voir un médecin lorsqu'elles le souhaitent, et elles ont un historique de participation régulière au dépistage du cancer du col de l'utérus. Elles ont tout de même nommé de nombreuses raisons qui pourraient rendre certaines personnes moins assidues au dépistage :

- manque de temps;
- manque d'information au sujet du dépistage;
- perception d'être en bonne santé et de ne pas être à risque;
- réticence à subir un examen gynécologique pour diverses raisons – p. ex. motifs religieux, historique d'agression sexuelle;
- pas d'accès à un médecin de famille ou à un gynécologue;
- ne pas savoir où se présenter pour participer au dépistage.

Une minorité de participantes ont raconté avoir fait face à certains de ces obstacles, plus particulièrement la difficulté d'accès à un médecin de famille :

« J'ai eu accès à un médecin de famille seulement après avoir eu un diagnostic [de lésions cervicales de haut grade]. J'avais consulté d'urgence en raison de symptômes quand j'étais dans le début de la quarantaine et ils m'ont fait un test Pap. Des habitudes de dépistage, avant cet incident, je n'en avais aucune. »

« Dans la région où j'habite, c'est un enjeu important d'avoir accès à un médecin de famille. Pour ce qui est des gynécologues, il faudrait probablement que j'aie un problème de santé important pour y avoir accès, à moins d'aller au privé. »

Les participantes ont rapidement constaté que le groupe était constitué majoritairement de femmes scolarisées et qui ont une bonne compréhension du système de santé, et le manque de personnes représentant des minorités sous-dépistées a été souligné. Les femmes consultées se sont tout de même montrées particulièrement soucieuses de joindre ces personnes afin de les inciter à participer au dépistage :

« J'ai une préoccupation de rejoindre les femmes issues de l'immigration. Il y a plusieurs enjeux [qui peuvent faire en sorte que ces femmes ne participent pas], comme la barrière de langue et le manque d'accès à l'information. »

« Les YMCA, les groupes communautaires, les accueils d'immigrants [pourraient être impliqués dans la promotion du dépistage...] Le but serait de rapprocher le dépistage de la population. Ça ne peut pas seulement passer par les médecins de famille. »

Les animatrices de la consultation ont expliqué brièvement aux participantes le concept de l'autoprélèvement et ont recueilli leurs opinions sur le sujet. Les réactions des participantes ont été très positives, et l'autoprélèvement a été perçu comme une solution qui pourrait pallier plusieurs manques dans l'offre du dépistage. D'après les participantes, l'autoprélèvement pourrait permettre d'augmenter la participation au dépistage de divers groupes de personnes sous-dépistées, peu importe les barrières qui les empêchent actuellement de participer. Elles jugent également que, pour joindre le plus grand nombre de personnes possible, il est important de s'assurer que la trousse d'autoprélèvement est gratuite et facile à obtenir, par la poste ou en pharmacie, par exemple.

Bien que la plupart des femmes consultées n'aient pas de difficulté à voir un médecin pour leur dépistage, certaines d'entre elles ont exprimé un intérêt à passer du dépistage en clinique médicale à l'autoprélèvement, puisque c'est plus pratique. D'autres préféreraient continuer de confier la procédure à un professionnel de la santé. D'après les participantes, si l'autoprélèvement était offert, il serait idéal de laisser aux personnes la liberté de choisir l'une ou l'autre des méthodes :

« Je serais déçue que l'autoprélèvement soit uniquement utilisé comme une mesure de dernier recours pour les personnes qui ne participent pas au dépistage autrement. Les gens veulent pouvoir être autonomes, faire le test au moment qui leur convient, avoir de l'agentivité sur leurs décisions en lien avec leur santé. »

« J'aimerais personnellement avoir l'option de le faire à la maison si je juge que je comprends bien les "pour" et les "contre". J'aime avoir le choix, avoir le pouvoir de décider ce qui me convient le mieux. »

5.5 Importance d'informer la population au sujet du dépistage

L'expérience des participantes sur le niveau de l'information reçue au sujet du dépistage était diversifiée. Certaines participantes estimaient être bien informées au sujet du test Pap et des habitudes de dépistage qu'elles devraient adopter. Ces personnes ont précisé qu'elles connaissaient des outils qui leur permettaient de trouver les renseignements nécessaires, notamment des sites Web ou des dépliants disponibles dans une clinique médicale qu'elles fréquentent. D'autres ont identifié des professionnels de la santé à qui elles pouvaient parler de dépistage, comme des infirmières ou leur médecin de famille. Plusieurs personnes ont raconté avoir été sensibilisées et informées sur le sujet par les femmes de leur entourage.

En contrepartie, plusieurs personnes consultées jugent qu'elles n'ont jamais été informées adéquatement au sujet du dépistage du cancer du col de l'utérus. Certaines participantes sentent que les générations de femmes plus âgées ont été particulièrement mal informées. Elles ont souligné que, de nos jours, la vaccination scolaire contre les VPH sert d'occasion d'ouvrir la discussion au sujet du cancer du col de l'utérus, mais que lorsqu'elles étaient plus jeunes, cette discussion n'avait pas eu lieu. Certaines participantes ont avoué qu'elles avaient adopté des habitudes de dépistage rigoureuses sans prendre de décision éclairée à cet égard ou sans avoir une bonne compréhension des objectifs du test Pap :

« Ce n'est même pas une question : quand je vais chez le gynécologue, ça va de soi, c'est le Pap test tous les ans. On n'a pas vraiment de discussion, il faut le faire. »

« Quand j'étais adolescente, je ne savais pas pourquoi je faisais le test Pap, je savais tout simplement qu'il fallait le faire. Ma mère et ma sœur le faisaient, donc je le faisais chaque année moi aussi. »

Les participantes ont mentionné de nombreux sujets sur lesquels elles auraient voulu être mieux informées. En général, elles estimaient qu'elles n'avaient pas toute l'information nécessaire concernant les VPH, leurs modes de transmission et la prévalence de ces infections dans la population. Elles ont aussi souligné un manque d'information concernant les recommandations en matière de dépistage et la façon d'obtenir un rendez-vous pour un dépistage. De plus, la distinction entre un examen gynécologique, un test Pap et un test de dépistage des ITSS était floue pour plusieurs participantes :

« Quand on m'a annoncé que j'avais un VPH quand j'étais dans la vingtaine, je croyais que c'était simplement une ITSS. J'ai cherché des informations par moi-même pour finalement apprendre que cette infection nécessitait un suivi et que c'était un précurseur du cancer du col. »

« Ça m'aurait été utile de savoir que, quand on se fait tester pour les ITSS, le test VPH n'est pas systématiquement fait. »

Finalement, pour la majorité des personnes consultées, le lien entre les VPH et le cancer du col de l'utérus était inconnu jusqu'à ce qu'elles reçoivent un diagnostic de lésions précancéreuses et qu'on leur explique qu'une infection par un VPH en était la cause. Selon certaines, recevoir ces renseignements plus tôt aurait pu motiver la prise d'habitudes plus rigoureuses en matière de dépistage :

« Avoir su, j'aurais été un peu plus stressée par rapport à cela, et je me serais arrangée pour me faire dépister plus. »

Concernant la disponibilité de l'information, il a été soulevé que, même s'il est théoriquement facile de s'informer sur Internet, il faut d'abord être consciente de l'existence du dépistage et penser à s'informer sur le sujet. Les participantes ont senti que ce n'est pas le cas pour toutes les personnes ciblées par le dépistage :

« Les informations sont probablement faciles à trouver sur Internet, mais pour les avoir, encore faut-il avoir l'idée de les chercher et de s'informer au sujet du dépistage. [...] Il faudrait tenter de faire un pas vers l'avant et de semer cette petite étincelle dans la tête des femmes. Je ne vois pas assez de publicité ou autre information là-dessus. Si je n'avais pas mon bagage [d'infirmière], je ne saurais pas quoi faire ni où aller pour avoir un dépistage. »

« Je connais les principes de base concernant le dépistage et j'ai acquis des outils pour m'informer de façon crédible... Mais je ne pense pas que c'est généralisé. »

À cet égard, les personnes consultées ont nommé plusieurs façons dont la population pourrait être sensibilisée au sujet du dépistage du cancer du col de l'utérus. Le besoin d'une campagne de sensibilisation à grande échelle a fait l'unanimité et a été souligné tout au long des discussions. Les participantes ont fréquemment fait des comparaisons avec le dépistage du cancer du sein, pour lequel elles estiment que le niveau de sensibilisation des femmes est très élevé. Elles ont proposé qu'une campagne médiatique soit faite par le biais d'Internet, de publicités télévisées ou d'annonces sur des produits s'adressant aux femmes comme les produits cosmétiques ou d'hygiène féminine. Plusieurs personnes ont suggéré de faire des campagnes d'information dans les écoles secondaires ou les cégeps afin de sensibiliser les jeunes femmes pour qu'elles prennent de bonnes habitudes le plus tôt possible.

5.6 Changements organisationnels susceptibles de maximiser les bénéfices du test VPH

Tout au long des discussions, les participantes ont soulevé des points d'amélioration qui seraient souhaitables pour optimiser l'offre de dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec. Ces suggestions d'amélioration étaient souvent inspirées du Programme québécois de dépistage du cancer du sein, que les participantes jugent bien organisé et avec lequel elles ont fait de nombreuses comparaisons tout au long des discussions. Parmi les changements proposés, on compte :

- l'envoi de lettres d'invitation au dépistage et de rappels;
- un guichet d'accès au dépistage;

- un meilleur accès aux examens de suivi, surtout pour les personnes qui n'ont pas de médecin de famille.

L'envoi de lettres d'invitation a été jugé important pour les participantes, puisqu'il permettrait de joindre les personnes qui ne consultent pas régulièrement un médecin et qui, par conséquent, ne sont peut-être pas familiarisées avec le dépistage. Elles ont aussi suggéré que la centralisation du dépistage et des soins qui y sont associés serait utile pour orienter les gens qui souhaitent participer au dépistage, mais qui ne savent pas comment s'y prendre. D'après les personnes consultées, cela aiderait également à resserrer l'écart entre celles qui ont un médecin de famille et celles qui n'en ont pas :

« Il faudrait mieux faire connaître les façons d'accéder au dépistage. Au CLSC, ou bien on appelle en clinique? On prend rendez-vous en ligne? C'est clair pour les jeunes qui ont accès aux cliniques jeunesse, mais pas pour les autres. »

« Ça serait important qu'il y ait un réseau clair. Si une personne n'a pas de médecin de famille, qu'elle soit tout de même prise en charge par des professionnels désignés, comme ce qui est fait présentement pour le dépistage du cancer du sein. Sans nécessairement avoir à passer par le médecin de famille qui parfois, ne le propose pas. »

Les participantes ont insisté sur l'importance d'être assidue au suivi à la suite d'un résultat positif au dépistage. Quelques personnes se sont plaintes des longs délais avant d'obtenir un rendez-vous en colposcopie, ou ont raconté être « tombées entre deux chaises » alors qu'elles auraient dû recevoir un suivi en gynécologie. Par conséquent, certaines personnes ont dit craindre que l'offre de l'autoprélèvement n'améliore l'accès au test de dépistage, mais que l'accès au suivi demeure difficile :

« Il est important de s'assurer que, si une personne qui n'était pas suivie par un médecin de famille fait l'autoprélèvement à la maison, cette personne aura accès aux services nécessaires pour faire le suivi en cas de résultat positif. »

« Il ne faudrait pas que l'autoprélèvement soit vu comme un pansement pour le manque d'accès aux médecins. Parce que non seulement [les personnes plus vulnérables] n'ont pas accès à un médecin pour faire le dépistage, mais elles n'auraient ensuite pas accès à un médecin pour recevoir des explications sur leur résultat et faire le suivi approprié. »

D'après les participantes, les changements à venir renforcent le besoin de mettre en application ces mesures d'organisation du dépistage du cancer du col de l'utérus, sans quoi l'implantation du test VPH aurait un impact moins important sur la santé des femmes. Plusieurs d'entre elles craignent notamment que l'allongement de l'intervalle entre les tests n'augmente le risque que les femmes oublient à quel moment elles doivent faire un dépistage si aucun rappel n'est fait. Pour certaines, il serait illogique qu'un changement aussi important que l'implantation d'un nouveau test ne soit pas accompagné d'efforts pour faciliter l'accès au dépistage :

« Faire la promotion [du test VPH] sans offrir l'accès aux services pour se faire dépister "ne fait pas sens", ça fait juste augmenter l'anxiété si on dit aux gens qu'ils doivent se faire dépister et qu'ils ne peuvent pas avoir de rendez-vous. Je préfère que le réseau de la santé s'organise, et si un dépistage est recommandé, qu'on mette en place ce qu'il faut pour que j'y aie accès. »

Points saillants

Les femmes consultées se sont généralement montrées favorables au test VPH, bien qu'elles aient soulevé des inquiétudes relatives à certains aspects du nouveau programme de dépistage.

L'analyse thématique a permis de déterminer six thèmes qui ont émergé des discussions. Les trois premiers thèmes sont liés à des aspects personnels du dépistage :

- Les réactions face aux changements et impacts sur les habitudes de dépistage des femmes;
- L'association que font les femmes entre le dépistage et la santé sexuelle en général;
- Le besoin de réassurance et la peur de manquer des cas de lésions cervicales.

Les trois autres thèmes sont plus larges et traitent d'aspects populationnels du dépistage :

- L'importance d'informer la population au sujet du dépistage;
- L'égalité d'accès au dépistage;
- Les changements organisationnels nécessaires pour maximiser les bénéfices du test VPH.

6 ENJEUX ORGANISATIONNELS

6.1 Stratégies de recrutement des personnes admissibles au dépistage

Au Québec, l'offre de dépistage du cancer du col de l'utérus est actuellement faite de façon opportuniste. Par conséquent, les femmes qui ont un bon accès aux services de santé et qui consultent régulièrement un médecin sont plus susceptibles d'être assidues au dépistage. D'après des experts consultés dans le cadre du dossier et selon les données recueillies au moment de la consultation de la population ciblée par le dépistage, le test Pap semble autant surutilisé que sous-utilisé au Québec. Certaines personnes subissent un dépistage annuellement malgré les lignes directrices en vigueur qui recommandent un dépistage tous les deux à trois ans, alors que d'autres sont soumises au dépistage à des intervalles plus longs que ceux recommandés ou ne sont jamais soumises au dépistage. Considérant que l'implantation du dépistage par test VPH sera accompagnée de la création d'un programme provincial de dépistage du cancer du col de l'utérus, le Québec aura la possibilité de mettre en place des mécanismes pour inviter toutes les personnes admissibles à participer au dépistage au moment opportun, et ainsi promouvoir une utilisation optimale du dépistage.

Plusieurs méthodes peuvent permettre de joindre les personnes admissibles au dépistage : lettres d'invitation, appels téléphoniques et rappels par courriel ou par texto. Au Canada, toutes les provinces à l'exception du Québec ont un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus, et cinq d'entre elles envoient des lettres d'invitation aux femmes admissibles au dépistage [CPAC, 2018]. Le Nunavut fait des appels téléphoniques pour recruter les personnes admissibles, sans toutefois disposer d'un programme de dépistage.

Un survol de la littérature a été effectué pour recenser les données comparant l'offre opportuniste à diverses stratégies d'invitation des personnes admissibles au dépistage, en mettant l'accent sur les données canadiennes et québécoises.

Une revue systématique effectuée par une équipe canadienne avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de diverses stratégies de recrutement pour augmenter le taux de participation au dépistage du cancer du sein, du cancer du col de l'utérus et du cancer colorectal [Brouwers *et al.*, 2011]. Les stratégies évaluées étaient les rappels (lettre ou appel téléphonique), les vidéos ou dépliants d'information, l'information en groupe ou personnalisée, la réduction des barrières à l'accès au dépistage, la réduction des coûts assumés par les patientes et des interventions visant les professionnels de la santé.

D'après cette revue systématique, l'envoi de rappels augmente significativement la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus (4 études). Les auteurs de la revue systématique ont retenu une étude qui a évalué l'efficacité d'un ensemble d'interventions visant à réduire les barrières organisationnelles à l'accès au dépistage : déplacement des cliniques pour mieux servir la population, offre de rendez-vous en dehors des heures habituelles, offre de transport pour se rendre à la clinique et tests de

dépistage offerts par des professionnels de la santé choisis pour mieux répondre aux préférences des participantes. Cet ensemble d'interventions a significativement augmenté la participation au dépistage comparativement au groupe témoin ($p < 0,0001$). Peu ou pas d'études ont été retenues concernant les vidéos ou dépliants d'information, les interventions d'information en groupes ou individuelles et les interventions visant les professionnels de la santé, et les quelques études repérées n'ont pas rapporté d'augmentation significative du taux de participation par rapport à un groupe témoin sans intervention.

En plus de la revue de Brouwers [2011], quatre études primaires, qui ont comparé l'offre opportuniste à au moins une stratégie d'invitation des personnes admissibles au dépistage ont été repérées [Tavasoli *et al.*, 2016; Acera *et al.*, 2014; Broberg *et al.*, 2013; Decker *et al.*, 2013]. Les résultats de ces études sont présentés au [tableau 27](#). Toutes les études ont été menées auprès de personnes sous-dépistées, bien que la définition de ces personnes varie entre les études. Les interventions de recrutement évaluées, qu'il s'agisse de lettres ou d'appels téléphoniques, ont significativement amélioré la participation au dépistage dans toutes les études.

Bien que les stratégies impliquant l'envoi d'une lettre ou un appel téléphonique montrent des résultats positifs dans les études repérées, ces interventions ne sont pas sans inconvénient. Puisque l'envoi d'une lettre d'invitation requiert de connaître l'adresse postale des personnes admissibles au dépistage, cette pratique pose des enjeux de confidentialité et de respect de l'autonomie. Cette problématique est encore plus importante lorsque les données sur le dépistage mènent à l'identification des personnes non assidues au dépistage et que ces personnes sont ciblées spécifiquement par une intervention. Les lettres d'invitation sont également critiquées pour leur biais en faveur d'une participation au dépistage et leur manque d'information sur l'équilibre entre les bénéfices et les risques associés au dépistage. D'après une étude qui a analysé le contenu des lettres d'invitation de dix programmes de dépistage publics, ce manque d'information et ce biais en faveur du dépistage sont répandus [Kolthoff *et al.*, 2016]. Il serait important de porter une attention particulière à cet aspect si des lettres d'invitation devaient être envoyées aux personnes québécoises qui sont admissibles au dépistage.

Tableau 27 Résultats des études primaires qui ont comparé diverses stratégies visant à augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus

Étude Pays Type de devis	Population	Interventions	N	Résultats
Tavasoli et al., 2016 Canada (Ontario) <i>Étude de cohorte rétrospective</i>	Femmes âgées de 30 à 69 ans qui n'ont pas été soumises au dépistage depuis au moins 3 ans	1) Envoi d'une lettre d'invitation au dépistage 2) Cohorte historique sans intervention de recrutement	229 459	<u>Femmes qui n'ont pas été soumises au dépistage depuis 3 à 5 ans</u> OR _{ajusté} = 1,7 (IC 95 % 1,6-1,8) à 9 mois après l'intervention* <u>Femmes qui n'ont pas été soumises au dépistage depuis au moins 5 ans</u> OR _{ajusté} = 1,8 (IC 95 % 1,7-1,9) à 9 mois après l'intervention
Acera et al., 2014 Espagne <i>ECR</i>	Femmes âgées de 60 à 70 ans qui n'ont pas fait de dépistage depuis au moins 3 ans	1) Envoi d'une lettre avec rendez-vous 2) Envoi d'une lettre avec rendez-vous + dépliant d'information 3) Envoi d'une lettre avec rendez-vous + appel téléphonique 3 jours avant le rendez-vous 4) Contrôle (aucune intervention de recrutement)	3 616	- Stratégie 1 : la participation est passée de 51,2 % à 76,0 % après l'intervention. - Stratégie 2 : la participation est passée de 47,4 % à 79,0 % après l'intervention. - Stratégie 3 : la participation est passée de 44,5 % à 74,6 % après l'intervention. - Au total, la participation a augmenté de 28,8 % dans les groupes d'intervention, par rapport à 6 % dans le groupe témoin.
Broberg et al., 2013 Suède <i>ECR</i>	Femmes âgées de 30 à 62 ans qui n'ont pas fait de dépistage depuis au moins 2 cycles	1) Appel téléphonique avec offre de rendez-vous 2) Contrôle (aucune intervention de recrutement)	8 000	12 mois après l'intervention : - Taux de participation supérieur dans groupe intervention par rapport au groupe témoin (18 % vs 10,6 %) – RR 1,70 (IC 95 % 1,52,-1,90). - Plus de cytologies anormales dans le groupe intervention que dans le groupe témoin – RR 2,05 (IC 95 % 1,19-3,55).
Decker et al., 2013 Canada (Manitoba) <i>ECR</i>	Femmes âgées de 30 à 69 ans qui n'ont pas eu de dépistage depuis la création du registre provincial en 2001	1) Envoi d'une lettre 2) Contrôle (aucune intervention de recrutement)	31 452	6 mois après l'intervention : - Taux de participation supérieur dans groupe intervention par rapport au groupe témoin (5,92 % vs 3,06 %). - OR_{ajusté} = 2,60 (IC 95 % 2,09–3,35, p < 0,001). - L'efficacité de l'intervention augmente avec l'âge (p = 0,02).

* Les mesures d'association ont été ajustées pour tenir compte de facteurs de confusion qui ont été associés à la participation au dépistage.

Sigle et abréviations : ECR : essai clinique *randomisé*; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; n : nombre; OR, *odds ratio*; RR : risque relatif.

6.2 Enjeux organisationnels pour les laboratoires

Le test VPH est déjà implanté au Québec pour le tri des résultats de cytologie équivoques et le suivi des lésions de haut grade traitées. D'après l'information obtenue à partir de données médico-administratives du Ministère, le volume annuel de tests VPH a varié entre 12 833 et 21 506 au cours des cinq dernières années. Ces tests sont majoritairement faits pour le tri des résultats de cytologie équivoques chez les femmes âgées de 30 ans et plus, et la quasi-totalité des tests sont faits dans les établissements du CHU de Québec et du CHU de Montréal, qui ont été désignés à cet effet. D'après les données du Bilan démographique du Québec²⁸ et une estimation d'un taux de participation au dépistage de 71 % [CPAC, 2018], nous pouvons estimer qu'avec des tests VPH à intervalles de 5 ans pour les femmes âgées de 25 à 65 ans le volume annuel de tests sera d'environ 320 000 au départ, et pourrait augmenter avec le taux de participation au dépistage. D'autres tests s'ajouteront à ce total, notamment les répétitions de tests qui seront réalisées dans le cadre du suivi des résultats anormaux ainsi que les tests demandés post-traitement des lésions et dans certaines situations particulières. Cela représente une augmentation d'un facteur de plus de 10. Pour accommoder cette augmentation importante du volume des tests, il faudra possiblement désigner un plus grand nombre de laboratoires qui feront ces analyses. Ces laboratoires devront se préparer à acquérir les équipements nécessaires, former leur personnel et appliquer des mesures d'assurance qualité.

Le personnel des laboratoires devra être formé non seulement à faire la préparation des échantillons et le test VPH lui-même, mais également à faire l'assurance qualité associée au test qu'il effectue [Carozzi *et al.*, 2016]. La procédure liée au test VPH devra être monitorée de façon continue pour éviter une pratique sous-optimale. Chaque laboratoire qui effectue le test devra élaborer une procédure opératoire normalisée qui décrit toutes les étapes du test VPH, de l'arrivée de l'échantillon à la communication du résultat de l'analyse. Le contrôle interne de la qualité devra être fait périodiquement pour vérifier la performance du système et la stabilité de la méthode analytique. Le contrôle externe de la qualité devra également être fait afin d'évaluer la qualité analytique de chaque laboratoire par rapport à celle des autres laboratoires qui effectuent le test. Étant donné la complexité de ces processus, les autorités qui implantent le test VPH comme test de dépistage primaire choisissent habituellement de regrouper l'analyse des échantillons dans un ou plusieurs laboratoires désignés, ce qui permet de confier les analyses et l'assurance qualité à du personnel bien formé pour réaliser ce test, et ainsi garantir la grande qualité du processus et l'utilisation optimale des ressources.

L'implantation du dépistage par test VPH entraînera inévitablement une baisse importante du volume de cytologies à analyser. Une étude de modélisation menée en Australie avait estimé qu'en tenant compte de l'impact de la vaccination le volume de cytologies diminuerait pratiquement d'un facteur 10 durant les années suivant l'implantation du dépistage par test VPH [Smith *et al.*, 2016]. Puisque chaque

²⁸ Institut de la statistique du Québec. Le bilan démographique du Québec. Édition 2020. Disponible à : https://bdso.gouv.qc.ca/docs-ken/multimedia/PB01614FR_Bilandemo2020F00.pdf.

prélèvement cervical requiert une analyse par un cytologiste, le résultat est empreint d'une certaine subjectivité, et la qualité des lectures est fortement tributaire de la prévalence de cytologies anormales et du volume de lames qui sont analysées par un professionnel. En prévision du changement de test, la centralisation de l'analyse des cytologies pourrait permettre de préserver l'expertise des cytologistes qui en feront l'analyse. Cette transition pourrait affecter considérablement la charge de travail des cytologistes qui exercent dans les laboratoires et dont le volume de cytologies sera réduit. Il s'agit d'un enjeu auquel font face tous les pays qui donnent une place plus importante au test VPH, et certains laboratoires ont réassigné leurs cytologistes à d'autres analyses avec succès [Kane *et al.*, 2012].

6.3 Mesures d'information liées au passage vers le test VPH

Des changements aussi importants à une habitude de dépistage établie depuis des décennies doivent être accompagnés de mesures d'information appropriées, tant pour les personnes ciblées par le dépistage que pour les professionnels de la santé qui effectuent le test. En Australie, l'annonce de la transition vers un dépistage par test VPH a provoqué des inquiétudes dans la population, au point où une pétition en ligne visant à empêcher l'implantation du nouveau test a recueilli plus de 70 000 signatures [Obermair *et al.*, 2018]. Cette pétition avait été démarrée par une femme dont le médecin avait exprimé des réserves relativement aux nouvelles lignes directrices. En réponse à cette pétition, de nombreux organismes non gouvernementaux ont contribué à combler les manques concernant l'information disponible. Avec le recul, les responsables du nouveau programme de dépistage ont reconnu des lacunes dans leur stratégie initiale d'information de la population, et ils ont conclu que cette réaction du public aurait pu être prévenue si un meilleur effort pour informer la population et les professionnels de la santé avait été fait plus tôt [Smith *et al.*, 2019].

6.3.1 Information à la population ciblée par le dépistage

De nombreux véhicules peuvent être utilisés pour informer la population au sujet du dépistage du cancer du col. Ceux-ci incluent les écoles, particulièrement au moment de la vaccination contre les VPH, les professionnels de la santé, les organismes communautaires, les campagnes publicitaires et la grande variété de matériel d'information disponible sur Internet. Pourtant, un survol de la littérature et les données recueillies lors de la consultation de la population ciblée par le dépistage ont souligné un manque d'information chez le public concernant le dépistage du cancer du col de l'utérus. Le manque d'information relativement aux sujets suivants semble particulièrement fréquent [Nagendiram *et al.*, 2021; Kola-Palmer et Dhingra, 2020; Nagendiram *et al.*, 2020; Alafifi *et al.*, 2019] :

- le mode de transmission des VPH et les facteurs qui augmentent le risque d'avoir une infection;
- le lien entre les VPH et le cancer du col de l'utérus;
- l'objectif et les limites du test Pap;

- les âges ciblés par le dépistage et les intervalles recommandés.

Le niveau de l'information au sujet du dépistage et les habitudes associées à la participation sont interreliés. À cet égard, plusieurs études ont démontré l'efficacité de diverses mesures pour améliorer les connaissances au sujet du cancer du col de l'utérus et, conséquemment, les habitudes de dépistage de la population, dont une revue systématique avec méta-analyse par Musa [2017]. Cinq études ont été incluses dans cette analyse, et les interventions dans ces études sont variées : séances d'information en groupes ou groupes de discussion, counseling par téléphone, envoi de matériel d'information par la poste et envoi de vidéos d'information. La méta-analyse a révélé une augmentation des taux de participation au dépistage chez les femmes qui avaient reçu une intervention d'information (rapport de cotes de 2,46; IC 95 % 1,88-3,21). Deux études additionnelles, qui ne faisaient pas partie de cette revue systématique, ont rapporté une augmentation du taux de participation au dépistage à la suite de programmes d'information [Koc *et al.*, 2019; Kessler, 2012].

Une étude américaine avait pour objectif d'évaluer l'efficacité d'un dépliant éducatif d'information pour améliorer l'acceptabilité des intervalles de dépistage allongés chez une population à faible revenu [Roland *et al.*, 2016]. L'intervention a amélioré le niveau de connaissance des participants au sujet du dépistage du cancer du col de l'utérus, mais elle a eu un effet négatif sur l'acceptabilité de l'allongement des intervalles. Ces résultats suggèrent que, pour certaines populations désavantagées sur le plan sociodémographique, le fait de fournir de l'information par écrit n'est potentiellement pas suffisant et peut même s'avérer nuisible, ce qui souligne l'importance de bien prétester toute stratégie d'information de la population avant son déploiement.

6.3.2 Information aux professionnels de la santé

Les recommandations des professionnels de la santé ont une grande influence sur la perception des patients à propos du dépistage et sur leur décision d'y participer ou non. Cependant, certains professionnels sont réticents à adapter leur pratique aux nouvelles lignes directrices pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, et ce, pour diverses raisons : manque d'information concernant les nouvelles lignes directrices, préférence des patientes pour le test Pap, peur que les patientes ne reviennent pas consulter pour d'autres soins préventifs ou inquiétudes à propos du risque de manquer des cas de précancer ou de cancer [Benard *et al.*, 2016; Boone *et al.*, 2016; Yap *et al.*, 2016; Roland *et al.*, 2015].

Une revue de la littérature par Tatar [2020] a recensé les connaissances, perspectives et pratiques des professionnels de la santé en lien avec le dépistage par test VPH. Les données proviennent de 32 études, dont 4 ont employé un devis qualitatif. Cette revue de la littérature a d'abord permis de repérer plusieurs lacunes dans les connaissances de certains cliniciens :

- les critères d'admissibilité au dépistage par test VPH;
- la signification d'un résultat VPH positif;

- la sensibilité supérieure du test VPH par rapport au test Pap pour la détection de lésions précancéreuses du col;
- la sécurité des intervalles de cinq ans pour les risques de lésions et cancers.

D'après une étude rapportée dans cette revue, 80 % des colposcopistes canadiens sont à l'aise pour recommander le dépistage primaire par test VPH. Quant aux professionnels de la santé américains, 70 % estiment que le test VPH est une stratégie de dépistage efficace, mais ils perçoivent généralement le dépistage par test VPH comme étant moins efficace que le cotest ou le test Pap. D'après deux études, de 31 à 43 % des professionnels de la santé ont affirmé qu'ils commenceraient le dépistage chez leurs patientes avant qu'elles atteignent l'âge de 21 ans, malgré les lignes directrices qui recommandent maintenant de le commencer plus tard.

Ces disparités dans les habitudes de pratique des professionnels de la santé peuvent mener à une surutilisation des tests de dépistage et ainsi compromettre l'utilisation optimale des ressources et le coût-efficacité d'un programme de dépistage. Par conséquent, les professionnels de la santé doivent être ciblés au même titre que la population par des mesures d'information au moment d'implanter le test VPH.

Une seule étude qui a évalué l'impact d'une intervention d'information menée auprès de professionnels de la santé sur leur perception des changements de lignes directrices pour le dépistage du cancer du col de l'utérus a été repérée. Cette étude par Benard [2016] avait pour objectif d'accompagner le changement de pratique d'une intervention d'information pour les professionnels de la santé et d'évaluer l'impact de cette intervention sur les perspectives et les intentions des professionnels concernant l'allongement des intervalles de dépistage. L'échantillon comprenait des professionnels de la santé exerçant dans 15 cliniques médicales, et chacune des cliniques était assignée au groupe intervention ou au groupe témoin au départ de l'étude.

Les professionnels des deux groupes ont reçu une copie des lignes directrices qui recommandent l'allongement des intervalles. Les professionnels du groupe intervention ont également reçu un programme d'information comprenant des réunions scientifiques, quatre séances éducatives d'une heure et l'accès à un site Web contenant des capsules informatives. Au départ, les professionnels des deux groupes avaient des perspectives similaires au sujet de l'allongement des intervalles. Cependant, au moment du suivi à 12 mois, les professionnels de la santé du groupe intervention étaient significativement plus susceptibles de répondre que l'allongement des intervalles serait positif (rapport de cotes de 6,45, $p = 0,038$), simple (rapport de cotes de 5,18, $p = 0,032$) et bénéfique (rapport de cotes de 8,53, $p = 0,034$), et moins susceptibles de craindre que l'allongement des intervalles ne mène à une perte de contact entre la patiente et le système de santé (rapport de cotes de 9,80, $p = 0,044$). De plus, les professionnels du groupe intervention étaient plus susceptibles de recommander l'intervalle de dépistage allongé que les professionnels du groupe témoin (54 % vs 7 %, $p = 0,008$). Les auteurs concluent qu'une intervention d'information auprès de professionnels de la santé augmente leur volonté de suivre les lignes directrices.

Points saillants

Plusieurs stratégies sont possibles pour le recrutement des personnes admissibles au dépistage, dont la plus populaire est l'envoi de lettres. L'envoi de lettres aux personnes sous-dépistées augmente de façon modeste leur participation.

Pour les laboratoires, l'utilisation du test VPH comme test de dépistage primaire engendrera une augmentation importante du volume annuel de tests. Il y aura également une diminution du nombre de cytologies, et des mesures devront être prises pour préserver la qualité de la lecture des tests.

D'après les experts, n'y aurait pas d'enjeux associés à l'acquisition d'équipement ou à la formation du personnel, puisque le test VPH est déjà réalisé par des laboratoires désignés pour le tri des résultats de cytologie équivoques.

D'après la littérature, l'implantation du test VPH dans d'autres pays a suscité des inquiétudes de la part de la population. Les personnes concernées devraient donc être informées au sujet des changements à venir, et ce, de façon adéquate et en temps opportun. Cela permettrait de diminuer les réactions négatives du public et de promouvoir une utilisation optimale du dépistage.

Les professionnels de la santé devraient également être informés en temps opportun afin de promouvoir une utilisation optimale du test VPH dans le réseau de la santé. D'après la littérature, les interventions d'information peuvent modifier l'opinion des praticiens concernant certains changements (nouveau test, allongement des intervalles, modifications des âges ciblés) et influencer positivement sur leur intention de suivre les nouvelles lignes directrices.

DISCUSSION

Impact de la vaccination

Notre analyse s'est d'abord penchée sur l'impact de la vaccination relativement à l'incidence des infections par les VPH oncogènes et des lésions cervicales, et ce, pour appuyer les recommandations sur les questions relatives à l'algorithme de dépistage. L'objectif n'était pas d'évaluer l'efficacité des vaccins contre les VPH, mais plutôt de définir les retombées populationnelles de l'instauration de la vaccination. Par conséquent, un choix méthodologique a été fait, celui d'exclure les essais cliniques portant sur l'efficacité vaccinale.

La preuve provient principalement d'une méta-analyse récente [Drolet *et al.*, 2019], dans laquelle l'impact de la vaccination sur la fréquence des infections par les VPH et les lésions cervicales de haut grade est rapporté. Cette étude a observé des diminutions significatives de l'incidence des infections par les VPH ciblés par les vaccins ainsi que celle des lésions de haut grade durant les huit années qui ont suivi le début de la vaccination. La diminution observée de l'incidence de lésions CIN2+ est principalement due à la protection contre les génotypes 16 et 18, bien que la méta-analyse souligne une réduction significative du nombre des infections par les génotypes 31, 33 et 45 en raison d'une protection croisée. D'après cette méta-analyse, cette protection attribuable à la vaccination est restreinte aux filles et jeunes femmes âgées de 24 ans et moins. Les auteurs n'ont pas observé de différences statistiquement significatives chez les femmes âgées de 25 ans et plus, groupe d'âge dans lequel la plupart des femmes n'étaient pas vaccinées. Cela suggère qu'au fur et à mesure que les cohortes vaccinées avanceront en âge il sera pertinent de revoir les lignes directrices pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, puisque le risque d'infections par les VPH et de lésions cervicales diminuera dans la population admissible au dépistage.

L'impact de la vaccination sur l'incidence du cancer du col de l'utérus n'est pas rapporté dans la méta-analyse de Drolet [2019]. Cette omission est une conséquence du développement très lent de ce cancer, ce qui fait en sorte qu'il faudra davantage de recul avant de pouvoir évaluer cet aspect clinique. Cependant, deux études de cohorte ont été publiées après la réalisation de la méta-analyse et ont fourni les premières données sur l'impact de la vaccination par rapport à l'incidence du cancer du col de l'utérus [Mix *et al.*, 2021; Lei *et al.*, 2020]. L'étude de Lei [2020], menée en Suède, a rapporté une diminution significative de l'incidence du cancer du col de l'utérus chez les filles et les femmes vaccinées, et une diminution plus importante chez celles qui ont été vaccinées avant l'âge de 17 ans. Ces résultats soulignent l'importance de recevoir le vaccin avant le début de l'activité sexuelle pour maximiser son efficacité. Au Québec, le calendrier vaccinal scolaire prévoit la première dose du vaccin à l'âge de neuf ans. À cet égard, les experts du comité consultatif ont souligné que, selon une étude québécoise qui est toujours en cours, aucune infection par les VPH associés au vaccin quadrivalent n'a été

détectée dans un échantillon de 1 611 jeunes filles et femmes vaccinées entre 9 et 11 ans, et ce, de 6 à 10 années après l'administration de la première dose du vaccin²⁹.

L'un des aspects dont on doit tenir compte au moment de proposer une trajectoire de dépistage est la pertinence de faire des recommandations différentes pour les personnes vaccinées et non vaccinées. Puisque les données employées pour répondre aux questions relatives à la trajectoire de dépistage ont été recueillies sans égard au statut vaccinal des participantes et avant que les retombées de la vaccination scolaire chez les jeunes femmes soient apparentes, les recommandations sont applicables à toutes les personnes admissibles au dépistage. Au moment de la préparation du présent document, aucune étude ne suggérait que des ajustements en fonction du statut vaccinal pourraient être pertinents. La parution, à la fin des travaux, d'une étude de modélisation [Naslazi *et al.*, 2021] qui décrit des différences relatives au risque de cancer du col selon le statut vaccinal suggère que davantage de recherche sera consacrée à cette question au fur et à mesure que l'impact de la vaccination dans la population à soumettre au dépistage augmentera. Cet aspect pourra donc être revu pour adapter les lignes directrices à cette situation qui évolue constamment. L'un des changements importants à venir est l'entrée des cohortes qui ont reçu le vaccin nonavalent dans la population à soumettre au dépistage, lequel est attendu autour de 2032 au Québec si le dépistage débute à 25 ans.

Trajectoire de dépistage

Âges ciblés par le dépistage

Peu de données étaient disponibles pour soutenir la prise de décision relative aux âges à cibler par le dépistage. En raison de la nature de ces questions, aucune étude ne permet d'y répondre directement. Le choix d'un âge de début et de fin dépend plutôt de la tolérance au risque et de l'équilibre entre les bénéfices du dépistage et les risques qui y sont associés.

L'impact de la vaccination a son importance dans le choix d'un âge auquel commencer le dépistage. Les données recensées au sujet de l'impact de la vaccination démontrent que les femmes âgées de moins de 25 bénéficient déjà d'une protection populationnelle contre les infections par les VPH 16 et 18, ce qui est associé à une diminution du risque de lésions cervicales de haut grade [Lei *et al.*, 2020; Drolet *et al.*, 2019; Palmer *et al.*, 2019]. Puisque le risque de cancer du col dans ce groupe d'âge était déjà faible avant même que la vaccination ne débute, il est généralement jugé acceptable de repousser le début du dépistage au moment de passer au test VPH, comme recommandé dans l'ensemble des lignes directrices et rapports d'ETMI repérés (tableaux 6 et 7).

Par conséquent, les options dont on a tenu compte pour l'âge de début ont été 25, 30 ou 35 ans.

²⁹ Les résultats de l'étude en cours ont été présentés au congrès EUROGIN 2019. Le résumé de la communication est disponible à l'emplacement suivant (résumé n° 0337) : <https://www.eurogin.com/content/dam/Informa/eurogin/2019/pdf/EUROGIN%202019-Abstracts-FC.pdf>.

L'étude de modélisation québécoise démontre clairement les bénéfices associés au début du dépistage à l'âge de 25 ans, puisque les scénarios dans lesquels le dépistage débute à 30 ou à 35 ans sont associés à une légère hausse du nombre de cas de cancer et de décès. Les experts étaient toutefois inquiets à propos du nombre d'orientations vers la colposcopie qui découlerait de l'utilisation du test VPH chez les personnes âgées de moins de 30 ans, et ils estimaient que l'option de commencer le test VPH à 30 ans, avec cytologie pour les 25 à 29 ans, devait être envisagée. En effet, il est connu que l'incidence des infections par les VPH est plus élevée chez les jeunes femmes et diminue au fur et à mesure que l'âge avance. Le taux de positivité au test VPH peut atteindre 21 % chez les femmes âgées de 25 à 29 ans, d'après les résultats de l'essai clinique ATHENA [Wright *et al.*, 2015]. Les données de cet essai clinique ont été employées pour estimer la différence associée au nombre de colposcopies annuel chez les femmes âgées de 25 à 29 ans selon le test de dépistage utilisé (test VPH ou cytologie). Le nombre de colposcopies estimé a été mis en contexte avec le nombre de colposcopies réalisées annuellement au Québec, ce qui a permis de conclure que l'impact du choix du test pour les 25 à 29 ans sur le volume des colposcopies ne représente qu'une minime fraction du nombre total de colposcopies effectuées chaque année. Par conséquent, l'impact du début du test VPH à 25 ans sur la demande en colposcopies ne serait pas suffisant pour choisir de restreindre le test VPH aux femmes âgées de 30 ans et plus si le début du test à 25 ans s'avérait pertinent. Les parties prenantes consultées ont également mentionné que des lignes directrices simples et qui recommandent le même test de dépistage primaire pour l'ensemble de la population admissible faciliteraient leur application par les professionnels de la santé et la population.

Quant à l'âge auquel cesser le dépistage, peu de données étaient disponibles et les lignes directrices repérées, qui recommandent des âges entre 60 et 74 ans, basent généralement leurs recommandations sur des études de modélisation ou sur des consensus d'experts (tableaux [6](#) et [7](#)). L'âge auquel il est actuellement recommandé de cesser le dépistage par cytologie au Québec est 65 ans [INSPQ, 2011a]. Puisque la protection conférée par un résultat négatif au test VPH est jugée meilleure que celle d'un résultat de cytologie normal, le passage vers le test VPH pourrait justifier un devancement de l'âge auquel cesser le dépistage. Par contre, l'étude de modélisation québécoise ne permet pas d'évaluer cet aspect, puisque tous les scénarios modélisés ont le même âge de fin, soit 65 ans. Quant à l'étude de modélisation canadienne retenue, ses conclusions pourraient appuyer un devancement de l'âge auquel cesser le dépistage, puisque les résultats démontrent que la majorité de l'effet protecteur du dépistage par test VPH est obtenu en y participant jusqu'à l'âge de 55 ans [Malagon *et al.*, 2018]. Cependant, il s'agit de la seule étude repérée qui aura répondu à cette question, et les données sont jugées insuffisantes pour conclure à propos de la pertinence de devancer l'âge de fin du dépistage. Cette conclusion pourrait changer lorsque davantage de données deviendront disponibles, mais pour le moment, le maintien de l'âge de 65 ans est raisonnable.

Intervalles entre les tests

Puisque les recommandations actuellement en vigueur concernant la cytologie suggèrent des intervalles de deux à trois ans [INSPQ, 2011a], le risque de lésions de haut grade ou de cancer trois ans après avoir obtenu un résultat de cytologie normal a été considéré comme un point de référence pour juger du risque associé à l'allongement des intervalles. Les études de cohorte retenues ont démontré que le risque de lésions précancéreuses durant les cinq années suivant un résultat VPH négatif est inférieur au risque durant les trois années suivant un résultat de cytologie négatif ([tableau 14](#)). Les données portant sur le risque de cancer sont moins robustes que celles portant sur le risque de lésions CIN2+ ou CIN3+, notamment en ce qui a trait à la précision étant donné le petit nombre d'événements recensés durant la période de suivi des études. Les données permettaient néanmoins de conclure que le risque de cancer du col au cours des cinq années suivant un résultat VPH négatif n'est pas supérieur au risque de cancer durant les trois années suivant une cytologie normale. Alors que les données disponibles dans ces études de cohorte ne permettent pas de conclure concernant le risque de passer à des intervalles de dix ans, l'étude de modélisation québécoise suggère que ce scénario entraînerait une hausse du nombre de cancers diagnostiqués et de décès, et ce, peu importe les âges ciblés par le dépistage. Dans leur ensemble, ces résultats appuient un allongement des intervalles à cinq ans, puisqu'il ne serait pas associé à une augmentation du risque de lésions cervicales de haut grade en comparaison avec la pratique actuelle.

Tri des résultats VPH positifs

L'évaluation des méthodes de tri des résultats VPH positifs nécessitait d'abord de choisir les méthodes envisageables dans le contexte québécois, et ce, en raison d'une grande variété de stratégies de tri possibles [Wentzensen *et al.*, 2016]. Les trois stratégies de tri sélectionnées (figure 1) reposent sur des techniques déjà appliquées au Québec, soit le génotypage partiel pour identifier les VPH 16 et 18 ainsi que la cytologie, utilisée seule ou en combinaison, et, par conséquent, elles ne soulèvent pas d'enjeu de faisabilité. Ces stratégies ont été comparées sur le plan de la performance : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives et taux d'orientation vers la colposcopie. Un choix a été fait d'exclure les études dans lesquelles toutes les personnes avec un résultat VPH positif qui ont fait l'objet d'un tri n'ont pas été soumises à la colposcopie. Ces études comportaient un biais de vérification important, ce qui mène typiquement à une surestimation de la sensibilité de la stratégie de dépistage. Les études dans lesquelles un échantillon aléatoire de participantes avec résultat normal au tri a été soumis à la colposcopie ont été retenues, puisqu'un ajustement des résultats pour tenir compte du biais de vérification était alors possible.

Les valeurs de spécificité et de sensibilité pour la détection de lésions de haut grade présentent une variation considérable entre les études, mais toutes les études obtiennent le même patron entre les diverses stratégies de tri. Le tri par cytologie seule diminue de façon importante la sensibilité de la stratégie de dépistage dans son ensemble, conséquence de la sensibilité inférieure de la cytologie pour la détection de lésions

cervicales. Quant au génotypage partiel utilisé seul, il mène à l'orientation vers la colposcopie des personnes dont les résultats sont positifs pour les VPH 16 et 18 seulement. Ces génotypes sont associés à plus de 70 % des cancers du col de l'utérus, mais les experts ont confirmé qu'ils voient aussi des cancers du col de l'utérus causés par l'un des autres VPH oncogènes détectés par le test VPH. Le tri par génotypage partiel serait donc associé à un risque important de manquer des cas de lésions de haut grade ou de cancer causés par un autre génotype, comme le démontre la sensibilité de la stratégie de dépistage qui se situe sous la barre des 65 % dans les études retenues (tableaux [16](#) et [17](#)). La performance de cette stratégie a donc été jugée inadéquate. La comparaison des stratégies entre elles a permis de constater que la méthode combinée (génotypage partiel puis cytologie) présente le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité.

La méthode de tri combinée impliquerait que la cytologie de tri serait effectuée de façon réflexe, c'est-à-dire qu'elle serait réalisée sur le même prélèvement que celui qui a été utilisé pour le test VPH³⁰. En théorie, seuls les échantillons positifs pour un VPH oncogène autre que les VPH 16 et 18 feraient l'objet d'une cytologie afin de déterminer si les personnes concernées doivent être immédiatement orientées vers la colposcopie. Cependant, certaines lignes directrices recommandent d'utiliser le résultat de la cytologie pour « renseigner » la colposcopie [Public Health England, 2021; Cancer Council Australia, 2018]. Si ce résultat était jugé nécessaire pour les colposcopistes, il pourrait être pertinent d'effectuer la cytologie réflexe sur tous les échantillons VPH positifs, y compris ceux qui sont positifs pour les VPH 16 et 18. Cet aspect sera traité dans un guide de pratique clinique préparé par l'INESSS pour encadrer la pratique de la colposcopie.

Suivi des résultats anormaux

La question du suivi des résultats anormaux concerne les personnes qui auraient obtenu un résultat positif au test VPH, mais dont le résultat de la cytologie de tri ne justifie pas l'orientation immédiate vers la colposcopie. La méta-analyse de Malagon [2020] démontre que le risque pour ces personnes de développer une lésion de haut grade ou un cancer au cours des cinq années qui suivent l'obtention du résultat VPH est relativement élevé, avec un risque de cancer à cinq ans de 1,6 %. La précision des résultats de cette étude a toutefois été jugée problématique et les intervalles de confiance à 95 % qui accompagnent les estimations du risque de CIN3+ et de cancer sont grands. Malgré ces limites, les experts du comité consultatif étaient d'avis qu'un test de suivi s'impose afin d'éviter d'attendre jusqu'au prochain cycle de dépistage avant de revoir les personnes dont le test VPH est positif et la cytologie normale.

Les lignes directrices de l'ASCCP [2020] présentent des valeurs de référence pour l'orientation vers la colposcopie selon le risque de lésions CIN3+. Plus précisément, elles recommandent la trajectoire à suivre selon le risque immédiat de lésions CIN3+ et le risque de lésions CIN3+ à cinq ans ([tableau 19](#)). Ces recommandations, en combinaison

³⁰ Les autoprélèvements font exception, puisqu'il n'est pas possible de réaliser une cytologie sur ce type de spécimen.

avec les valeurs de risque de lésions CIN3+ rapportées par deux études de cohorte [Demarco *et al.*, 2020; Gilham *et al.*, 2020], suggèrent que la répétition du test VPH à un an est une option raisonnable. Les lignes directrices repérées recommandent cet intervalle, à l'exception des nouvelles lignes directrices de l'Organisation mondiale de la santé [WHO, 2021] qui recommandent de faire le test de suivi deux ans plus tard (tableaux 6 et 7). Les experts, bien qu'en accord avec la conclusion, ont souligné qu'il était possible qu'une répétition du test après un an engendre un taux élevé d'orientation vers la colposcopie chez les jeunes femmes.

Autoprélèvement

Performance de l'autoprélèvement en comparaison avec le prélèvement par un clinicien

Pour déterminer si le test VPH réalisé par autoprélèvement est équivalent au test réalisé sur un prélèvement par un clinicien, deux types de données sont utiles. Il y a d'abord les études de concordance entre les deux tests, qui visent à déterminer si le test donne le même résultat (VPH positif ou négatif) avec les deux types de prélèvement. Cette concordance a varié parmi les études retenues, mais elle se situe au-dessus du seuil de 0,60 (bonne concordance) dans toutes les études sauf une (tableau 23). Les études qui ont fait un test de McNemar rapportent que celui-ci est non significatif et que les deux tests sont donc équivalents. Certaines études ont rapporté que les résultats discordants entre les deux méthodes ont tendance à être plus fréquemment positifs avec l'autoprélèvement.

Pour ce qui est de la comparaison des valeurs de sensibilité, de spécificité et de valeur prédictive positive du test en fonction des deux méthodes de prélèvement, la majorité de la preuve provient d'une méta-analyse publiée par Arbyn et ses collaborateurs [2018]. Cette méta-analyse est une mise à jour d'une publication précédente par le même groupe, dont les conclusions suggéraient que la performance était significativement inférieure lorsque le test était réalisé sur un autoprélèvement comparativement à un prélèvement par un clinicien [Arbyn *et al.*, 2014]. Dans la mise à jour, les auteurs ont été en mesure de séparer leur analyse en fonction du type de test VPH utilisé. Leurs résultats démontrent que, si l'autoprélèvement est jumelé à un test PCR, sa sensibilité n'est pas significativement inférieure à celle du test réalisé sur le prélèvement par un clinicien. Par contre, sa spécificité et sa valeur prédictive positive seraient légèrement inférieures.

La crainte généralement associée à l'utilisation de l'autoprélèvement se rapporte à sa sensibilité, puisqu'une sensibilité inférieure ferait en sorte que les personnes qui choisissent l'autoprélèvement seraient à risque qu'une lésion cervicale ne soit pas détectée à la suite du dépistage. Cette crainte a d'ailleurs été soulevée par certaines participantes à la consultation, qui ont senti que l'autoprélèvement ne les rassurerait pas autant que le test qu'elles ont l'habitude de faire chez leur médecin. Les données recensées ont toutefois été jugées suffisantes pour conclure qu'à condition que l'autoprélèvement soit jumelé à un test PCR la sensibilité est équivalente à celle d'un prélèvement réalisé par un clinicien pour la détection de lésions de haut grade. La légère

perte de spécificité signifie que le risque associé à l'utilisation de l'autoprélèvement serait plutôt celui d'avoir un résultat faux positif. Ce résultat est généralement jugé plus acceptable qu'un résultat faux négatif, notamment aux yeux des personnes consultées par l'INESSS dans le cadre du projet.

Impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage

Les données repérées concernant l'impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage ont surtout été obtenues auprès de personnes sous-dépistées. Les stratégies de recrutement de participantes à ces études reposaient généralement sur l'identification des personnes qui sont en retard sur leur dépistage et sur l'envoi d'une invitation à participer au dépistage par autoprélèvement. Cette stratégie était habituellement comparée à l'envoi d'un rappel pour se présenter en clinique médicale et subir un test de dépistage, puisqu'il s'agit de la pratique usuelle dans de nombreux pays.

Les données recensées démontrent de façon convaincante que l'offre de l'autoprélèvement augmente significativement la participation au dépistage par les personnes sous-dépistées. D'après les méta-analyses repérées, le rapport de cotes, sans égard à la modalité d'offre de la trousse, a varié entre 2,13 et 2,14 [Yeh *et al.*, 2019; Racey *et al.*, 2013]. Cela signifie que les personnes à qui la trousse d'autoprélèvement est offerte sont plus de deux fois plus susceptibles de participer au dépistage que les personnes qui ont reçu une invitation à se présenter en clinique. Les analyses selon la modalité de l'offre démontrent toutefois que toutes les méthodes ne sont pas égales. Les modalités qui impliquent que la personne reçoive directement la trousse d'autoprélèvement à la maison augmentent plus efficacement la participation que celles qui requièrent une action de la part de la participante pour obtenir la trousse – trousse acheminée sur demande, trousse disponible en pharmacie ou en clinique médicale [Yeh *et al.*, 2019; Arbyn *et al.*, 2018]. Une étude n'a rapporté aucune augmentation de la participation en rendant la trousse disponible en pharmacie [Del Mistro *et al.*, 2017].

Au moment de la consultation de la population ciblée par le dépistage, les participantes étaient enthousiastes au sujet de l'autoprélèvement et étaient favorables à la plupart des modalités d'offre de la trousse. La disponibilité de la trousse en pharmacie était même considérée comme une option particulièrement pratique pour certaines participantes. Cela permet de mettre en évidence deux types de clientèle qui pourraient bénéficier de l'autoprélèvement : les personnes sous-dépistées, qui ne participeraient pas au dépistage autrement, et les personnes habituellement assidues, mais pour qui l'autoprélèvement est attrayant par son côté pratique. Les personnes consultées par l'INESSS avaient toutes déjà subi un test Pap, et la plupart consultaient leur médecin régulièrement. Se déplacer pour se procurer une trousse d'autoprélèvement n'était pas problématique pour elles, mais la situation serait considérablement différente pour les personnes qui ne sont pas sensibilisées au dépistage.

Tout au long de la préparation du présent document, la revue de la littérature a permis au groupe de travail d'identifier des groupes typiquement sous-dépistés et pour qui des barrières à la participation au dépistage sont documentées. Parmi ces groupes, on compte les personnes immigrantes, les personnes autochtones et les membres de la

communauté LGBTQ+. L'identification de ces groupes ou sous-populations typiquement sous-dépistés peut aider à cibler des interventions d'autoprélèvement qui viseraient spécifiquement à augmenter leur taux de participation au dépistage. Cependant, ce ne sont pas toutes les personnes sous-dépistées qui appartiennent à l'un de ces groupes. De nombreux facteurs sont associés à la non-assiduité au dépistage, dont le niveau de scolarité et le revenu du ménage [Murfin *et al.*, 2020; Pankakoski *et al.*, 2020]. La compilation de données sur la participation dans le cadre d'un programme de dépistage pourrait, le cas échéant, permettre d'identifier les personnes qui n'ont pas participé au dépistage au moment prévu et qui pourraient bénéficier de l'autoprélèvement.

L'autoprélèvement ne remplace pas l'entièreté de la démarche de dépistage, et une personne qui reçoit un résultat positif doit se présenter en clinique médicale pour un test de tri par cytologie ou pour une colposcopie, selon l'algorithme de dépistage retenu. Par conséquent, certaines des barrières recensées sont susceptibles d'influer sur l'assiduité au suivi des personnes qui reçoivent un résultat VPH positif à la suite de l'autoprélèvement. Ce contexte d'investigation est toutefois différent du contexte de dépistage chez une personne asymptomatique et à risque moyen de développer la maladie, puisque la perception de la personne quant à son niveau de risque est augmentée. Les données recensées suggèrent d'ailleurs que l'assiduité au suivi à la suite d'un résultat positif à l'autoprélèvement est généralement très bonne [Ernstson *et al.*, 2020; Lilliecreutz *et al.*, 2020; Winer *et al.*, 2019; Kellen *et al.*, 2018; Tranberg *et al.*, 2018; Viviano *et al.*, 2017; Enerly *et al.*, 2016; Giorgi Rossi *et al.*, 2015; Gok *et al.*, 2012; Gok *et al.*, 2010].

Perspective de la population cible

La consultation de la population ciblée par le dépistage avait deux principaux objectifs. Le premier était de soutenir l'élaboration des recommandations, plus particulièrement au sujet de l'acceptabilité de certains changements à venir dans la pratique du dépistage au Québec. Le second était de comprendre les habitudes, valeurs et inquiétudes relatives au dépistage afin de repérer les manques à combler en termes d'information à la population au sujet du dépistage.

Pour permettre l'atteinte de ces objectifs, les données recueillies au moment de la consultation ont été analysées de façon qualitative. L'analyse thématique a été réalisée de manière à découvrir toutes les inquiétudes et réticences des participantes au sujet du passage vers le nouveau test, ainsi que les raisons qui les motivent. Par conséquent, les données n'ont pas été présentées de façon à mettre en évidence l'opinion et l'ouverture des participantes à l'égard du test VPH et des nouvelles modalités de dépistage. Malgré les nombreuses inquiétudes qui ont été soulevées et qui sont présentées dans le résumé des discussions, les participantes se sont montrées très ouvertes aux changements à venir et leur opinion à propos du test VPH était généralement positive.

L'une des principales inquiétudes des participantes concernait le suivi d'autres aspects de la santé sexuelle des femmes, par exemple les ITSS ou la contraception. Certains experts du comité consultatif ont d'ailleurs exprimé une inquiétude similaire, puisqu'ils ont l'habitude de combiner ces suivis et le dépistage du cancer du col dans une même visite. La revue de la littérature n'a toutefois pas permis de repérer des données portant sur cet aspect de l'implantation du test VPH. Cela est potentiellement dû à un manque de recul, puisque l'utilisation du test VPH comme test de dépistage primaire est récente. Il n'est donc actuellement pas possible de déterminer si les pays qui ont déjà implanté le test VPH ont observé un impact sur le suivi des autres aspects de la santé gynécologique.

Bien que les participantes soient généralement familiarisées avec le système de santé et le dépistage du cancer du col de l'utérus, plusieurs d'entre elles avaient des perceptions erronées au sujet du dépistage de ce cancer. Ces observations concordent avec les données recensées lors de la revue de la littérature sommaire qui a été réalisée en préparation à la consultation. Cette revue de la littérature a souligné des lacunes dans le niveau d'information de la population à plusieurs sujets, dont le mode de transmission des VPH, le lien entre les VPH et le cancer du col de l'utérus ainsi que l'objectif et les limites du test Pap [Nagendiram *et al.*, 2021; Kola-Palmer et Dhingra, 2020; Nagendiram *et al.*, 2020; Alafifi *et al.*, 2019]. Dans certains cas, les perceptions erronées des participantes les ont menées à exprimer des inquiétudes face à certains changements anticipés, comme le choix de passer au test VPH ou l'allongement de l'intervalle entre les tests. Le choix de faire la consultation sous forme de groupes de discussion a toutefois favorisé les échanges entre les professionnelles de l'INESSS et les participantes, qui ont pu poser des questions. L'information fournie aux participantes au préalable ainsi que les réponses aux questions qu'elles ont posées ont permis d'éliminer la majorité des réserves qu'elles avaient initialement exprimées. Cela souligne l'importance de bien expliquer à la population les changements à venir afin de mitiger les réactions négatives qui peuvent survenir lorsqu'un changement aussi important est apporté à une pratique perçue comme un pilier de la santé des femmes.

La principale limite de la consultation menée par l'INESSS est la composition des groupes de discussion, qui était peu diversifiée. L'échantillon différait en effet de la population admissible au dépistage, sur plusieurs points :

- toutes les participantes avaient un diplôme collégial ou universitaire;
- les travailleurs de la santé étaient surreprésentés;
- la plupart des participantes avaient un médecin de famille;
- la plupart des participantes étaient assidues au dépistage;
- les minorités et populations sous-dépistées n'étaient pas représentées.

Ce phénomène s'explique par la nature des méthodes de recrutement de volontaires de l'INESSS, qui reposent sur l'infolettre *INESSS Express* et les réseaux sociaux et qui joignent surtout des personnes qui travaillent dans le domaine de la santé ou qui sont intéressées par les travaux de l'Institut. Plusieurs organismes communautaires et associations ciblant des groupes sous-dépistés ont été contactés directement pour tenter

de disséminer auprès de leurs membres l'information concernant la consultation. Cependant, les candidatures reçues étaient peu diversifiées. Il aurait été souhaitable de discuter avec les personnes directement touchées par les diverses barrières personnelles et problèmes d'accès aux soins de santé.

Enjeux organisationnels

Stratégies d'invitation des personnes admissibles au dépistage

Le coût-efficacité d'un programme de dépistage dépend grandement d'une utilisation adéquate du dépistage par les usagers et les professionnels de la santé, notamment sur le plan de la fréquence des tests. Plusieurs méthodes peuvent permettre de joindre les personnes admissibles au dépistage et de les inviter à prendre rendez-vous au moment opportun : lettres d'invitation, appels téléphoniques et rappels par courriel ou par texto.

De nombreuses autorités à travers le monde, ainsi que la plupart des provinces canadiennes, ont un programme de dépistage organisé et font déjà appel à l'envoi de lettres pour recruter les personnes admissibles au dépistage [CPAC, 2018]. Toutefois, le dépistage du cancer du col de l'utérus est offert de façon opportuniste au Québec. Pour évaluer les diverses méthodes de recrutement des personnes participant au dépistage et conclure à propos de la méthode qui aurait le plus grand impact sur le taux de participation au dépistage, ces méthodes doivent avoir été comparées avec l'offre opportuniste du dépistage. Or, les études qui évaluent une méthode d'invitation au dépistage comparent typiquement la méthode d'intérêt avec la pratique usuelle, qui est habituellement l'envoi de lettres. Seulement quatre études qui répondaient aux critères de sélection et qui comparaient l'invitation au dépistage à l'offre opportuniste ont été repérées [Tavasoli *et al.*, 2016; Acera *et al.*, 2014; Broberg *et al.*, 2013; Decker *et al.*, 2013].

Ces études, qui ont été menées auprès de personnes sous-dépistées, ont obtenu des augmentations modestes du taux de participation – rapports de cotes qui varient entre 1,7 et 2,6. Bien que certaines études aient comparé l'envoi de lettres avec d'autres interventions, les données ne permettent pas de conclure quant à la meilleure façon d'inviter les personnes admissibles. Considérant que les études qui ont évalué l'impact de l'offre de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage avaient généralement pour comparateur l'envoi d'invitations et qu'elles ont rapporté des différences significatives, la meilleure façon actuellement connue de joindre les personnes sous-dépistées demeure l'envoi de trousse d'autoprélèvement.

Enjeux pour les laboratoires

Un survol de la littérature a permis de reconnaître plusieurs enjeux relatifs à l'organisation des laboratoires au moment de la transition vers le test VPH : achat d'appareils, formation du personnel, contrôle de la qualité, gestion de la diminution du volume de cytologies et validation de la trousse d'autoprélèvement si cette modalité était retenue. Les discussions avec les diverses parties prenantes ont toutefois permis de mieux comprendre l'ampleur de certains enjeux pour les laboratoires québécois.

Au Québec, le test VPH est actuellement réalisé sur la plateforme Cobas® de Roche. D'après les parties prenantes consultées, le réseau de santé a acquis plusieurs appareils pour les tests de dépistage de la COVID-19 dans de nombreux laboratoires à travers la province. Ces appareils sont les mêmes que ceux utilisés pour le test VPH et pourront, le cas échéant, servir pour le test VPH. Par conséquent, l'achat d'appareils ne serait pas un enjeu important au moment d'implanter le programme de dépistage par test VPH. Les experts du comité consultatif ont confirmé qu'il y avait suffisamment d'appareils dans les laboratoires québécois pour absorber l'augmentation du volume des tests VPH qui surviendra. Il faudra potentiellement acquérir d'autres appareils essentiels à l'automatisation du processus entier, que certains laboratoires pourraient ne pas avoir actuellement.

D'après les experts du comité consultatif, les processus liés à la préparation du protocole et à la validation interne du test sont routiniers et ne posent pas d'enjeu de faisabilité. De plus, il y aura très peu de formation à faire, puisque le personnel des laboratoires est déjà formé à l'usage du système Cobas®, qui est utilisé pour d'autres analyses. La validation de la trousse d'autoprélèvement pourrait être plus laborieuse, à moins qu'elle ne soit éventuellement validée par le fabricant.

Les experts se sont inquiétés de la performance de la cytologie et de la qualité des lectures lorsque le volume d'échantillons aura diminué. Ils se sont dit en accord avec la littérature qui suggère une centralisation des analyses dans une telle situation, ce qui signifie qu'une diminution du nombre de laboratoires québécois qui analysent des prélèvements faits par cytologie pourrait être pertinente. À cet égard, les experts croient que les laboratoires désignés pour le test VPH devraient être les mêmes que les laboratoires qui feront l'analyse des cytologies de tri. Cela aurait pour effet de ne pas alourdir le processus de cytologie réflexe au moment du tri, puisque toutes les analyses seraient réalisées par le même laboratoire. La communication des résultats du dépistage au médecin en serait aussi simplifiée, puisqu'il serait possible de combiner les rapports des résultats des deux tests.

PROCESSUS DÉLIBÉRATIFS ET RECOMMANDATIONS

Les données relatives aux cinq questions d'évaluation ont fait l'objet d'échanges avec les experts du comité consultatif dans le cadre de trois rencontres. Des résumés des données recensées ont d'abord été présentés aux experts pour validation et des données contextuelles et expérientielles ont été recueillies. Puis, des propositions de recommandations ont été élaborées par le groupe de travail et par les experts du comité consultatif. Les propositions de recommandations, ainsi que des résumés des données qui les appuient, ont été présentées au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques. Les membres de ce comité ont eu l'occasion d'échanger au sujet des recommandations proposées, puis ont délibéré en faveur ou en défaveur de chacune d'entre elles. Les discussions avec les membres des deux comités ont été guidées par une grille multicritère (annexe H).

Trajectoire de dépistage

Position du comité consultatif

La question de l'âge auquel commencer le dépistage a été complexe en raison des nombreux facteurs dont on doit tenir compte et des divers scénarios possibles. D'entrée de jeu, les experts étaient convaincus de la pertinence de commencer le dépistage à 25 ans, notamment en raison des données de modélisation québécoise qui démontrent que commencer le dépistage plus tard entraînerait une légère hausse du nombre de cancers et de décès. Bien que certains membres du comité aient initialement été inquiets du nombre de colposcopies qui découleraient d'une offre du test VPH à partir de 25 ans, les estimations présentées par l'INESSS, appuyées par les données de la RAMQ sur le volume de colposcopies actuellement pratiquées au Québec, ont mitigé leurs inquiétudes. Le comité a conclu qu'il était raisonnable de commencer le test VPH à l'âge de 25 ans. La simplicité d'un algorithme qui emploie un seul test de dépistage primaire a été soulignée comme étant un avantage associé au choix de cette avenue.

Quant à l'âge auquel cesser le dépistage, la question a été plus simple pour les experts. Ils ont souligné qu'aucun essai clinique ne permettrait de répondre directement à la question, et que le choix de l'âge auquel cesser le dépistage est une question de tolérance au risque. Ils ont également endossé les constats de l'INESSS selon lesquels les données disponibles sont insuffisantes pour justifier un changement de l'âge de fin du dépistage, actuellement fixé à 65 ans au Québec.

Les experts estiment que les données recensées et les résultats de l'étude de modélisation québécoise démontrent que des intervalles de cinq ans entre les tests seraient un choix raisonnable. Aucune réserve concernant l'allongement des intervalles n'a été soulevée par les membres du comité. Certains ont ajouté qu'il est trop tôt pour proposer d'allonger les intervalles à dix ans, mais que cela deviendra assurément une possibilité lorsque les cohortes vaccinées seront plus âgées.

Les membres du comité ont été en accord avec les conclusions de l'INESSS voulant que le tri par méthode combinée (génotypage des VPH 16 et 18 et cytologie) semble avoir la meilleure performance parmi les scénarios envisagés. Ils croient essentiel ne pas orienter vers la colposcopie uniquement les personnes infectées par les VPH 16 ou 18, puisqu'ils voient régulièrement des cas de cancer du col de l'utérus causés par d'autres génotypes. Puisque le test Cobas® fournit le résultat du génotypage partiel et que la cytologie est déjà réalisée au Québec, la stratégie de tri combinée a été jugée adéquate par les experts qui n'ont pas soulevé d'enjeux de faisabilité.

Pour ce qui est des personnes dont le test VPH est positif et qui n'auraient pas été orientées immédiatement vers la colposcopie en raison d'un résultat de cytologie normal ou de bas grade, les experts se sont dits à l'aise de proposer une répétition du test VPH un an plus tard. Les personnes qui auraient toujours un test VPH positif seraient alors orientées vers la colposcopie. À leur avis, les données présentées démontrent clairement que le risque pour ces personnes de développer une lésion cervicale de haut grade au cours des années qui suivent est trop élevé pour qu'elles ne soient revues que cinq ans plus tard. Certains experts ont toutefois exprimé des craintes quant au nombre d'orientations vers la colposcopie qui surviendront, plus particulièrement chez les jeunes femmes dont le résultat du test VPH est très fréquemment positif au suivi un an plus tard. D'après les experts, ce résultat VPH positif n'est pas toujours synonyme de persistance de l'infection et il est souvent causé par une réinfection. La répétition du test VPH un an plus tard a été considérée comme une option raisonnable, mais les experts ont précisé qu'un intervalle plus long avant la répétition du test aurait également pu être acceptable.

Finalement, les experts ont confirmé qu'il n'existe aucune donnée ni consensus d'experts qui suggère que les lignes directrices devraient être ajustées selon le statut vaccinal individuel. À leur avis, il faut plutôt tenir compte de l'impact de la vaccination sur l'ensemble de la population admissible au dépistage au moment de formuler les recommandations, et mettre les lignes directrices à jour pour refléter les changements qui surviennent au fur et à mesure que les cohortes vaccinées avancent en âge. D'après l'expérience des membres du comité, le statut vaccinal individuel est une donnée qu'il peut être difficile d'obtenir, ce qui a renforcé leur position en défaveur de tels ajustements.

Position du CEC en dépistage des maladies chroniques

Lorsque les propositions de recommandations concernant la trajectoire de dépistage leur ont été présentées, les membres du Comité d'excellence clinique ont d'abord insisté sur l'importance de garder aux lignes directrices leur simplicité et d'organiser le dépistage sous forme de programme, sans quoi la transition vers le test VPH n'aurait pas les bénéfices escomptés. Le début du dépistage par test VPH à l'âge de 25 ans ainsi que les intervalles de 5 ans entre les tests leur paraissaient naturels et bien appuyés par les données présentées. Quant à l'âge auquel cesser le dépistage, certains membres du comité ont senti qu'il aurait pu être pertinent de le devancer légèrement. Cet argument reposait sur les résultats d'une étude de modélisation présentée dans l'avis et qui suggérait que la majeure partie de l'effet protecteur du dépistage par test VPH est obtenue en participant au dépistage jusqu'à l'âge de 55 ans. D'autres membres du

comité ont affirmé qu'une seule étude était insuffisante pour justifier une modification de l'âge auquel cesser le dépistage. Il y a finalement eu consensus pour conserver l'âge de fin à 65 ans, avec la possibilité de revoir cette recommandation lorsque davantage de données seront disponibles.

La méthode de tri des résultats VPH positifs a suscité peu de questions de la part des membres du comité, qui étaient en accord avec la recommandation de procéder par la méthode combinée. Quant au suivi des résultats anormaux, les membres du comité étaient en accord avec une recommandation de répéter le test VPH un an plus tard, mais certains d'entre eux ont souligné qu'une recommandation d'attendre plus longtemps avant de répéter le test aurait pu être acceptable. Ils se sont dits en faveur d'une recommandation plus conservatrice, faute de données qui démontrent clairement qu'un délai plus long avant la répétition du test est aussi sécuritaire.

Finalement, les membres du Comité d'excellence clinique ont été en accord avec la recommandation de ne pas faire d'ajustements à la trajectoire de dépistage selon le statut vaccinal individuel. Par contre, ils estiment que de tels ajustements pourraient devenir pertinents dans quelques années et qu'il faudrait revisiter la question à ce moment-là.

Au terme des échanges, les membres du Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques ont entériné à l'unanimité l'ensemble des recommandations relatives à la trajectoire de dépistage. Quelques modifications du libellé des recommandations ont été proposées et intégrées par l'INESSS au moment de la formulation finale des recommandations.

Recommandations

Compte tenu de ce qui suit :

- Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI repérés, l'âge recommandé pour le début du dépistage par test VPH varie entre 25 et 35 ans, avec parfois une recommandation d'approche hybride³¹;
- D'après une étude de modélisation québécoise, commencer le dépistage par test VPH à 25 ans est la seule stratégie qui permette de réduire le nombre de cancers et de décès par rapport au dépistage par cytologie actuellement pratiqué;
- Puisque le taux de positivité au test VPH est élevé chez les jeunes femmes, un début du dépistage par test VPH à 25 ans pourrait générer de nombreuses colposcopies. D'après les experts, cette augmentation anticipée du nombre des colposcopies ne serait toutefois pas assez importante pour justifier de commencer le test VPH à un âge plus avancé;
- D'après les données recueillies au moment de la consultation menée par l'INESSS, les femmes québécoises sont réticentes à retarder de façon importante

³¹ L'approche hybride consiste à commencer le test VPH à 30 ou 35 ans afin de préserver sa spécificité, et d'offrir le dépistage par cytologie aux femmes plus jeunes.

le moment auquel commencer le dépistage et craignent qu'un début du dépistage à un âge trop avancé ait un impact négatif sur les habitudes des jeunes femmes relativement à leur santé sexuelle.

L'INESSS recommande de commencer le dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH à l'âge de 25 ans.

Compte tenu de ce qui suit :

- Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, l'âge de fin recommandé pour le dépistage par test VPH varie entre 60 et 74 ans;
- Une étude de modélisation canadienne suggère que l'arrêt du dépistage par test VPH à l'âge de 55 ans est plus sécuritaire que l'arrêt du dépistage par cytologie à 70 ans. Des réductions supplémentaires du risque à vie de cancer du col peuvent être obtenues en poursuivant le dépistage par test VPH jusqu'à l'âge de 75 ans;
- Les lignes directrices actuellement en vigueur au Québec recommandent de cesser le dépistage par cytologie à l'âge de 65 ans, à condition d'avoir obtenu deux résultats négatifs au cours des 10 années précédentes;
- Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'appuyer un changement de l'âge auquel cesser le dépistage.

L'INESSS recommande de cesser le dépistage par test VPH à l'âge de 65 ans.

Plusieurs facteurs personnels ont leur importance dans la décision de cesser le dépistage à l'âge prévu, dont l'historique de dépistage de la personne concernée. Les critères et conditions nécessaires à l'arrêt du dépistage à 65 ans devront être définis.

Compte tenu de ce qui suit :

- Les lignes directrices repérées recommandent généralement des intervalles de cinq ans entre les tests;
- Le risque de lésions précancéreuses au cours des cinq années suivant un résultat VPH négatif est inférieur au risque durant les trois années suivant un résultat de cytologie négatif;
- Le risque de cancer au cours des cinq années suivant un résultat VPH négatif n'est pas supérieur au risque durant les trois années suivant un résultat de cytologie négatif;

- D'après une étude de modélisation québécoise, les scénarios avec intervalles de cinq ans entre les tests sont associés à un nombre de cas de cancer du col et de décès inférieur à ceux avec intervalles de dix ans;
- D'après cette même étude de modélisation, les scénarios de dépistage par test VPH à intervalles de dix ans sont les plus coût-efficaces, mais les scénarios avec intervalles de cinq ans demeurent plus coût-efficaces que le dépistage par cytologie;
- D'après les données recueillies au moment de la consultation menée par l'INESSS, un allongement trop important de l'intervalle entre les tests insécuriserait la population ciblée par le dépistage et serait susceptible d'être mal reçu;
- Les données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer si des intervalles plus longs que cinq ans seraient sécuritaires.

L'INESSS recommande que le dépistage par test VPH soit effectué à des intervalles de cinq ans.

Compte tenu de ce qui suit :

- Un tri des résultats VPH positifs est généralement recommandé dans les lignes directrices et rapports d'ETMI repérés, puisque l'orientation immédiate vers la colposcopie de toutes les personnes dont le test VPH est positif entraînerait de nombreuses coloscopies inutiles;
- Le tri des résultats VPH positifs par cytologie entraîne une perte importante de sensibilité;
- La performance du tri par génotypage partiel est inadéquate;
- La combinaison du génotypage partiel (VPH 16 et 18) et de la cytologie pour effectuer le tri des résultats VPH positifs offre un bon équilibre entre la sensibilité et la spécificité;
- Le test VPH utilisé au Québec fournit d'emblée les résultats du génotypage partiel (VPH 16 et 18);
- Aucun enjeu de faisabilité associé à l'utilisation de la cytologie comme test de tri n'a été identifié.

L'INESSS recommande que les personnes qui ont un résultat positif pour les VPH 16 ou 18 soient orientées immédiatement vers la colposcopie, et que les autres résultats VPH positifs soient triés par cytologie.

Compte tenu de ce qui suit :

- Les femmes dont le test VPH est positif et qui ont un résultat normal ou de bas grade au tri par cytologie demeurent à risque élevé de développer des lésions de haut grade ou un cancer durant les années qui suivent;
- La persistance d'une infection par un VPH oncogène est associée au développement de lésions cervicales de haut grade;
- Deux études de cohorte suggèrent que le risque de lésions CIN3+ à cinq ans chez des femmes dont le test VPH est positif avec cytologie normale ou de bas grade justifie de répéter le test VPH un an après l'obtention du premier résultat VPH positif, d'après les lignes directrices de l'ASCCP;
- Les résultats d'une étude de cohorte suggèrent que la répétition du test VPH un an après l'obtention du résultat VPH positif avec cytologie normale permet d'identifier les personnes les plus à risque de développer des lésions cervicales de haut grade au cours des cinq années qui suivent;
- D'après les experts du comité consultatif, l'orientation vers la colposcopie de toutes les personnes qui ont toujours un résultat VPH positif après un an pourrait faire augmenter de façon importante la demande de colposcopies, plus particulièrement chez les femmes âgées de moins de 30 ans. Ils jugent toutefois que cette augmentation pourrait être acceptable dans la mesure où d'autres moyens seraient pris pour diminuer le nombre de colposcopies inutiles.

L'INESSS recommande que les personnes qui obtiennent un résultat positif pour un génotype autre que les VPH 16 et 18 et dont le résultat de la cytologie de tri ne justifie pas une orientation vers la colposcopie soient rappelées pour un test VPH un an plus tard, selon les modalités suivantes :

- Si le résultat est positif, la personne est orientée vers la colposcopie,
- Si le résultat est négatif, la personne retourne au programme de dépistage régulier,
- Les personnes qui sont orientées vers la colposcopie et qui sont prises en charge devraient réintégrer le programme de dépistage selon l'algorithme en vigueur lorsqu'elles obtiennent leur congé du suivi en gynécologie, à condition qu'elles répondent toujours aux critères d'admissibilité.

Compte tenu de ce qui suit :

- Les lignes directrices et rapports d'ETMI repérés ne recommandent pas d'ajuster les modalités du dépistage selon le statut vaccinal individuel;
- D'après les experts du comité consultatif, il serait difficile d'obtenir les données relatives au statut vaccinal des usagers pour ajuster leurs modalités de dépistage;
- Il n'y a pas de preuves scientifiques ni de consensus d'experts qui suggèrent que les modalités de dépistage devraient être ajustées selon le statut vaccinal individuel.

L'INESSS ne recommande pas d'ajuster le protocole de dépistage selon le statut vaccinal individuel.

De tels ajustements pourraient devenir pertinents lorsque l'impact de la vaccination dans la population admissible au dépistage sera plus grand, ou lorsque des données en appui à de tels ajustements seront disponibles.

Pertinence de l'autoprélèvement

Position des experts du comité consultatif

Au terme de la rencontre des membres du comité consultatif, trois possibilités ont été soulevées relativement à l'utilisation de l'autoprélèvement dans la stratégie de mise en œuvre du dépistage du cancer du col de l'utérus : l'offre restreinte aux personnes qui n'ont pas participé au dépistage, l'offre à toutes les personnes qui souhaitaient s'en prévaloir ou aucune offre. Bien que les experts se soient montrés favorables à l'autoprélèvement, des réserves associées à chacun des scénarios d'offre de l'autoprélèvement ont été soulevées.

Lors des discussions concernant la possibilité d'offrir l'autoprélèvement à toutes les personnes admissibles au dépistage, les experts ont exprimé quelques inquiétudes relatives à l'impact de l'autoprélèvement sur la santé gynécologique des femmes. Il y avait notamment une crainte que certaines femmes cessent de consulter leur médecin pour des questions relatives à leur santé sexuelle, puisque ces discussions sont habituellement tenues au moment d'effectuer le test de dépistage du cancer du col de l'utérus. De plus, la trajectoire de dépistage comportera une étape de tri qui peut être réalisée sur le même prélèvement que le test VPH si celui-ci a été fait par un clinicien, mais qui ajouterait une visite en clinique médicale pour les personnes qui auraient participé au dépistage par autoprélèvement. Les experts ont exprimé la crainte que cette étape supplémentaire n'augmente le risque de perte au suivi des personnes qui participent au dépistage par autoprélèvement. Ils ont tout de même reconnu qu'il ne s'agissait pas de raisons suffisantes pour justifier de ne pas aller de l'avant, et que

l'autoprélèvement aurait le potentiel de responsabiliser la population à l'égard de ses soins de santé en plus d'améliorer l'accès pour les personnes qui n'ont pas de médecin de famille. Cependant, certains experts ont souligné que les données qui existent au sujet de l'impact de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage ont été obtenues auprès de personnes sous-dépistées et non pas auprès de la population générale. Ils ont ajouté que, bien que certains pays offrent l'autoprélèvement aux personnes qui n'ont pas participé au dépistage au moment prévu, aucun d'entre eux n'a encore implanté une offre à la population générale.

Les experts étaient d'avis que les interventions visant les personnes sous-dépistées devraient être une priorité. Ils ont reconnu que les données présentées appuient la pertinence d'offrir l'autoprélèvement à ces personnes. Ils ont toutefois souligné qu'il pourrait être difficile d'implanter une stratégie visant à identifier les personnes sous-dépistées pour les cibler et leur envoyer une trousse d'autoprélèvement, notamment pour des raisons éthiques associées à l'utilisation des renseignements personnels.

En réponse à une discussion sur ces obstacles et par souci d'équité, certains membres du comité se sont dits en faveur d'une offre à toutes les personnes admissibles au dépistage. D'autres ont senti qu'une offre élargie de l'autoprélèvement serait prématurée et qu'il serait souhaitable d'attendre que davantage de données sur la participation soient disponibles pour l'appuyer.

Position du CEC en dépistage des maladies chroniques

La question de l'autoprélèvement a fait l'objet de nombreuses discussions avec le Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques pour en arriver à une recommandation jugée juste et raisonnable qui tient compte des enjeux potentiels.

Les membres du comité se sont montrés très favorables à l'autoprélèvement dans le contexte du dépistage du cancer du col de l'utérus. Ils ont reconnu que cette modalité serait particulièrement pertinente pour joindre les personnes sous-dépistées, mais ils estiment par ailleurs que l'autoprélèvement devrait être mis à la disposition de toutes les personnes admissibles au dépistage qui souhaitent s'en prévaloir. Certains membres ont également mentionné que l'autoprélèvement devrait constituer la modalité principale d'offre du dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH.

Les membres du comité ont souligné de nombreux avantages relatifs à cette approche, dont l'impact positif sur l'accès au dépistage et la diminution du fardeau associé aux prélèvements qui repose généralement sur les médecins de famille. La découverte à laquelle le Québec fait face en ce qui a trait aux soins de première ligne a été mentionnée, et l'importance de rendre le dépistage accessible aux gens qui n'ont pas de médecin de famille a été soulignée.

Pour certains membres du comité, le fait que les données disponibles concernant la participation à l'autoprélèvement aient été obtenues auprès de personnes sous-dépistées n'était pas une limite en soi. Ils ont fait le parallèle avec d'autres interventions offertes par autoprélèvement et pour lesquelles l'impact positif sur le taux de participation

dans la population générale est bien défini – par exemple le test de dépistage du cancer colorectal.

Les membres du comité ont également souligné et reconnu d'autres enjeux et limites associés à l'offre plus élargie de l'autoprélèvement, notamment l'absence de données sur l'impact budgétaire, les retombées sur d'autres problématiques de santé gynécologique et sexuelle et les contraintes liées à la validation de la trousse ciblée par chacun des laboratoires engagés dans la démarche.

Finalement, au terme des échanges délibératifs, une majorité de membres du Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques se sont dits en accord avec la proposition ci-dessous qui recommande l'autoprélèvement pour les personnes sous-dépistées, mais qui garde une ouverture à l'étendre à la population générale selon l'évolution et la disponibilité des données à cet égard.

Recommandation

Compte tenu des arguments suivants :

- Les données qui ont servi à l'élaboration des recommandations relatives à la trajectoire de dépistage par test VPH sont issues d'études de dépistage par prélèvement traditionnel et non par autoprélèvement.
- L'autoprélèvement et le prélèvement par un clinicien ont une bonne concordance pour la détection des VPH oncogènes³².
- La sensibilité et la spécificité de l'autoprélèvement pour la détection de lésions de haut grade sont similaires à celles du test VPH réalisé sur un prélèvement effectué par un clinicien, à condition que l'autoprélèvement soit jumelé à un test PCR³³.
- D'après les données disponibles dans la littérature et la consultation menée par l'INESSS, l'autoprélèvement est considéré comme acceptable par la vaste majorité des personnes qui l'ont effectué ou qui ont été questionnées sur le sujet.
- L'autoprélèvement permettrait aux personnes ciblées par le dépistage de s'engager dans leurs soins de santé et, du même coup, il pourrait réduire le nombre des consultations médicales qui sont faites uniquement pour subir un test de dépistage.
- Les personnes qui appartiennent à des groupes typiquement sous-dépistés font face à des barrières personnelles ou d'accès aux soins auxquelles l'autoprélèvement pourrait être une solution prometteuse.

³² Rapport de conformité entre les deux résultats du test VPH (réalisé sur un autoprélèvement et sur un prélèvement par un clinicien). Dans les études, la concordance est souvent présentée sous la forme d'une statistique appelée le kappa de Cohen (κ).

³³ Le test Cobas®, utilisé au Québec, est un test PCR.

- D'après la littérature, l'envoi de trousse d'autoprélèvement par la poste est présentement la meilleure façon connue d'augmenter le taux de participation des personnes sous-dépistées.
- La plupart des données sur la participation à l'autoprélèvement ont été obtenues auprès de personnes sous-dépistées, et l'impact de l'offre de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage dans la population générale est inconnu, aucun pays n'ayant encore déployé l'autoprélèvement à sa population générale.
- D'après la littérature et la consultation menée par l'INESSS, certaines personnes préfèrent continuer d'avoir un prélèvement par un clinicien. Ces personnes ont manifesté des inquiétudes quant à leur capacité à réaliser correctement l'autoprélèvement, ainsi qu'une réticence à éliminer la consultation médicale régulière pendant laquelle le test de dépistage est effectué.
- Les experts consultés ont des avis partagés sur la question de l'autoprélèvement. Certains seraient favorables à un déploiement élargi à la population générale, d'autres jugent prématurée l'ouverture à toute la population et préconisent plutôt de restreindre l'autoprélèvement, dans un premier temps, aux personnes sous-dépistées.
- L'autoprélèvement n'est pas dans la liste des utilisations prévues pour le test Cobas au Canada³⁴. Cela implique que chaque laboratoire désigné pour le faire devrait faire la validation et l'assurance qualité des résultats.

À la lumière de ces constats, des échanges et consultations avec les parties prenantes :

L'INESSS considère que l'utilisation de l'autoprélèvement comporte de nombreux avantages et qu'il devrait faire partie des modalités envisagées dans la stratégie de mise en œuvre du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec, en tenant compte des éléments suivants :

- L'autoprélèvement devrait être offert aux personnes sous-dépistées. Cela inclut toutes les personnes qui ne participent pas au dépistage selon les lignes directrices.
- Selon l'évolution des connaissances, l'autoprélèvement pourrait également être l'une des modalités offertes à la population générale. Un suivi de la littérature et des pratiques à l'échelle internationale devra être assuré pour guider la prise de décision.

³⁴ F. Hoffmann-La Roche Ltd. cobas® HPV Test: Delivering confidence with 3-in-1 HPV test results [site Web]. Disponible à : <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/cobas-hpv.html>.

- La validation de la trousse d'autoprélèvement par les laboratoires serait nécessaire et pourrait avoir un effet sur les délais de mise en œuvre du programme. Cela pourrait être évité si la trousse était validée par le fabricant pour ce type de prélèvement.

Considérations générales

- Le dépistage s'adresse à toutes les personnes qui ont un col de l'utérus, peu importe leur identité de genre.
- Le dépistage ainsi que tout suivi requis devraient être accessibles à toutes les personnes admissibles, qu'elles aient ou non un médecin de famille.
- Ces recommandations ne s'appliquent pas aux personnes qui sont à risque élevé de développer un cancer du col de l'utérus, comme les personnes immunosupprimées.
- Ces recommandations sont applicables uniquement à l'utilisation du test VPH dans un contexte de dépistage du cancer du col de l'utérus et ne s'appliquent pas au dépistage d'autres cancers qui peuvent être causés par les VPH.
- Ces recommandations ne remplacent pas la démarche clinique habituelle dans un contexte d'investigation chez une personne qui présente des signes ou symptômes du cancer du col de l'utérus.
- Dans le cas où l'autoprélèvement serait mis à la disposition de toutes les personnes admissibles, celles-ci devraient pouvoir choisir la modalité de prélèvement qui leur convient.
- Des indicateurs de la performance du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus, y inclus le volet de l'autoprélèvement, devraient être définis et les données devraient être colligées. L'évaluation de la performance du programme pourrait mettre en évidence le besoin d'ajuster certains critères d'orientation vers la colposcopie dans le but de réduire le nombre de faux positifs.
- La mise en application du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus, selon les modalités qui seront déterminées, et le recours à l'autoprélèvement nécessiteraient l'obtention et l'utilisation des renseignements personnels des personnes admissibles afin de leur faire parvenir de l'information, voire une trousse d'autoprélèvement.

- Compte tenu de l'absence de données probantes portant spécifiquement sur l'autoprélèvement dans la population générale, un projet de recherche ou un projet pilote accompagné d'indicateurs d'implantation et de résultats permettrait de documenter la faisabilité et la performance de cette modalité de prélèvement dans le cadre d'un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus.
- L'INESSS devra demeurer à l'affût de l'évolution des connaissances et données probantes concernant d'autres composantes du programme, notamment en ce qui a trait à l'utilisation de l'autoprélèvement dans la population générale.
- La situation évolue rapidement en raison de la vaccination, et les recommandations pourraient mériter d'être revues lorsque l'impact du vaccin nonavalent, utilisé au Québec depuis 2016, sera apparent dans les groupes d'âge ciblés par le dépistage. Les premières personnes qui ont reçu le vaccin nonavalent à l'âge scolaire dans le cadre du Programme de vaccination contre les VPH auront 25 ans en 2032.

RÉFÉRENCES

- Acera A, Manresa JM, Rodriguez D, Rodriguez A, Bonet JM, Sanchez N, et al. Analysis of three strategies to increase screening coverage for cervical cancer in the general population of women aged 60 to 70 years: The CRICERVA study. *BMC Womens Health* 2014;14:86.
- Alafifi R, Kindratt TB, Pagels P, Saleh N, Gimpel NE. Awareness and knowledge of human papilloma virus and cervical cancer in women with high pap uptake. *J Community Health* 2019;44(2):332-8.
- Allende G, Surriabre P, Caceres L, Bellot D, Ovando N, Torrico A, et al. Evaluation of the self-sampling for cervical cancer screening in Bolivia. *BMC public health* 2019;19(1):80.
- Andersson S, Belkic K, Mints M, Östensson E. Acceptance of self-sampling among long-term cervical screening non-attenders with HPV-positive results: Promising opportunity for specific cancer education. *J Cancer Educ* 2021;36(1):126-33.
- Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses. *BMJ* 2018;363:k4823.
- Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: A meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014;15(2):172-83.
- Bacal V, Blinder H, Momoli F, Wu KY, McFaul S. Is immigrant status associated with cervical cancer screening among women in Canada? Results from a cross-sectional study. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41(6):824-31.e1.
- Benard VB, Greek A, Roland KB, Hawkins NA, Lin L, Saraiya M. Change in provider beliefs regarding cervical cancer screening intervals after an educational intervention. *J Womens Health (Larchmt)* 2016;25(5):422-7.
- Bergengren L, Kaliff M, Larsson GL, Karlsson MG, Helenius G. Comparison between professional sampling and self-sampling for HPV-based cervical cancer screening among postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;142(3):359-64.
- Bergeron C, Giorgi-Rossi P, Cas F, Schiboni ML, Ghiringhello B, Dalla Palma P, et al. Informed cytology for triaging HPV-positive women: Substudy nested in the NTCC randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 2015;107(2):dju423.
- Bogani G, Taverna F, Lombardo C, Borghi C, Martinelli F, Signorelli M, et al. Retrospective study of the influence of HPV persistence on outcomes among women with high-risk HPV infections and negative cytology. *Int J Gynaecol Obstet* 2017;138(1):62-8.
- Boone E, Lewis L, Karp M. Discontent and confusion: Primary care providers' opinions and understanding of current cervical cancer screening recommendations. *J Womens Health (Larchmt)* 2016;25(3):255-62.

- Brenner DR, Weir HK, Demers AA, Ellison LF, Louzado C, Shaw A, et al. Projected estimates of cancer in Canada in 2020. *CMAJ* 2020;192(9):E199-E205.
- Brisson M, Van de Velde N, Drolet M, Laprise JF, Boily MC. HPV-ADVISE. Technical Appendix. Québec, Qc : Université Laval; 2016. Disponible à : <https://ma.brisson.net/HPVadviseCEA.pdf>.
- Broberg G, Jonasson JM, Ellis J, Gyrd-Hansen D, Anjemark B, Glantz A, et al. Increasing participation in cervical cancer screening: telephone contact with long-term non-attendees in Sweden. Results from RACOMIP, a randomized controlled trial. *Int J Cancer* 2013;133(1):164-71.
- Brouwers MC, De Vito C, Bahirathan L, Carol A, Carroll JC, Cotterchio M, et al. What implementation interventions increase cancer screening rates? A systematic review. *Implement Sci* 2011;6:111.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol* 2010;63(12):1308-11.
- Canadian Partnership Against Cancer (CPAC). Cervical cancer screening in Canada: Environmental scan. Toronto, ON : CPAC; 2018. Disponible à : <https://s22457.pcdn.co/wp-content/uploads/2019/01/Cervical-Cancer-Screening-Scan-EN-2018.pdf>.
- Canadian Partnership Against Cancer (CPAC). National guidance document on HPV testing for primary screening of cervical cancer. Toronto, ON : CPAC; 2016.
- Canadian Partnership Against Cancer (CPAC). The 2015 cancer system performance report. Toronto, ON : CPAC; 2015. Disponible à : https://s22457.pcdn.co/wp-content/uploads/2019/12/2015_cancer_system_performance_report_EN.pdf.
- Cancer Council Australia Cervical Cancer Screening Guidelines Working Party (Cancer Council Australia). National Cervical Screening Program: Guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding [site Web]. Sydney, Australie : Cancer Council Australia; 2018. Disponible à : https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Cervical_cancer/Screening.
- Carozzi F, Puliti D, Ocello C, Anastasio PS, Moliterni EA, Perinetti E, et al. Monitoring vaccine and non-vaccine HPV type prevalence in the post-vaccination era in women living in the Basilicata region, Italy. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):38.
- Carozzi FM, Del Mistro A, Cuschieri K, Frayle H, Sani C, Burrone E. HPV testing for primary cervical screening: Laboratory issues and evolving requirements for robust quality assurance. *J Clin Virol* 2016;76(Suppl 1):S22-8.
- Castle PE, Kinney WK, Xue X, Cheung LC, Gage JC, Zhao FH, et al. Effect of several negative rounds of human papillomavirus and cytology co-testing on safety against cervical cancer: An observational cohort study. *Ann Intern Med* 2018;168(1):20-9.

- Castle PE, Stoler MH, Wright TC Jr, Sharma A, Wright TL, Behrens CM. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: A subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol* 2011;12(9):880-90.
- Cerigo H, Coutlée F, Franco EL, Brassard P. Factors associated with cervical cancer screening uptake among Inuit women in Nunavik, Quebec, Canada. *BMC Public Health* 2013;13:438.
- Cerigo H, Coutlée F, Franco EL, Brassard P. Dry self-sampling versus provider-sampling of cervicovaginal specimens for human papillomavirus detection in the Inuit population of Nunavik, Quebec. *J Med Screen* 2012a;19(1):42-8.
- Cerigo H, Macdonald ME, Franco EL, Brassard P. Inuit women's attitudes and experiences towards cervical cancer and prevention strategies in Nunavik, Quebec. *Int J Circumpolar Health* 2012b;71:17996.
- Chatzistamatiou K, Vrekoussis T, Tsertanidou A, Moysiadis T, Mouchtaropoulou E, Pasentsis K, et al. Acceptability of self-sampling for human papillomavirus-based cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt)* 2020;29(11):1447-56.
- Chatzistamatiou K, Moysiadis T, Moschaki V, Panteleris N, Agorastos T. Comparison of cytology, HPV DNA testing and HPV 16/18 genotyping alone or combined targeting to the more balanced methodology for cervical cancer screening. *Gynecol Oncol* 2016;142(1):120-7.
- Chen HC, Schiffman M, Lin CY, Pan MH, You SL, Chuang LC, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection and increased long-term risk of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(18):1387-96.
- Cheung LC, Egemen D, Chen X, Katki HA, Demarco M, Wiser AL, et al. 2019 ASCCP Risk-based management consensus guidelines: Methods for risk estimation, recommended management, and validation. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24(2):90-101.
- Chou HH, Huang HJ, Cheng HH, Chang CJ, Yang LY, Huang CC, et al. Self-sampling HPV test in women not undergoing Pap smear for more than 5 years and factors associated with under-screening in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2016;115(12):1089-96.
- Coutlée F, Rouleau D, Ferenczy A, Franco E. The laboratory diagnosis of genital human papillomavirus infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2005;16(2):83-91.
- Cox JT, Castle PE, Behrens CM, Sharma A, Wright TC Jr, Cuzick J. Comparison of cervical cancer screening strategies incorporating different combinations of cytology, HPV testing, and genotyping for HPV 16/18: Results from the ATHENA HPV study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208(3):184.e1-184.e11.
- Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2018;320(7):674-86.

- Datta GD, Mayrand MH, Qureshi S, Ferre N, Gauvin L. HPV sampling options for cervical cancer screening: preferences of urban-dwelling Canadians in a changing paradigm. *Curr Oncol* 2020;27(2):e171-81.
- De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: A retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010;11(11):1048-56.
- Decker KM, Turner D, Demers AA, Martens PJ, Lambert P, Chateau D. Evaluating the effectiveness of cervical cancer screening invitation letters. *J Womens Health (Larchmt)* 2013;22(8):687-93.
- Del Mistro A, Frayle H, Ferro A, Fantin G, Altobelli E, Giorgi Rossi P. Efficacy of self-sampling in promoting participation to cervical cancer screening also in subsequent round. *Prev Med Rep* 2017;5:166-8.
- Demarco M, Egemen D, Raine-Bennett TR, Cheung LC, Befano B, Poitras NE, et al. A study of partial human papillomavirus genotyping in support of the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24(2):144-7.
- Demarco M, Lorey TS, Fetterman B, Cheung LC, Guido RS, Wentzensen N, et al. Risks of CIN 2+, CIN 3+, and cancer by cytology and human papillomavirus status: The foundation of risk-based cervical screening guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2017;21(4):261-7.
- Des Marais AC, Zhao Y, Hobbs MM, Sivaraman V, Barclay L, Brewer NT, Smith JS. Home self-collection by mail to test for human papillomavirus and sexually transmitted infections. *Obstet Gynecol* 2018;132(6):1412-20.
- Dhillon N, Oliffe JL, Kelly MT, Krist J. Bridging barriers to cervical cancer screening in transgender men: A scoping review. *Am J Mens Health* 2020;14(3):1557988320925691.
- Dickinson JA, Stankiewicz A, Popadiuk C, Pogany L, Onysko J, Miller AB. Reduced cervical cancer incidence and mortality in Canada: National data from 1932 to 2006. *BMC Public Health* 2012;12:992.
- Dijkstra MG, van Zummeren M, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Helmerhorst TJ, Snijders PJ, et al. Safety of extending screening intervals beyond five years in cervical screening programmes with testing for high risk human papillomavirus: 14 year follow-up of population based randomised cohort in the Netherlands. *BMJ* 2016;355:i4924.
- Dijkstra MG, van Niekerk D, Rijkaart DC, van Kemenade FJ, Heideman DA, Snijders PJ, et al. Primary hrHPV DNA testing in cervical cancer screening: How to manage screen-positive women? A POBASCAM trial substudy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(1):55-63.
- Drolet M, Bénard E, Perez N, Brisson M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10197):497-509.

- Dutton T, Marjoram J, Burgess S, Montgomery L, Vail A, Callan N, et al. Uptake and acceptability of human papillomavirus self-sampling in rural and remote aboriginal communities: Evaluation of a nurse-led community engagement model. *BMC Health Serv Res* 2020;20(1):398.
- Enerly E, Bonde J, Schee K, Pedersen H, Lönnberg S, Nygard M. Self-sampling for human papillomavirus testing among non-attenders increases attendance to the Norwegian Cervical Cancer Screening Programme. *PloS One* 2016;11(4):e0151978.
- Ernstson A, Urdell A, Forslund O, Borgfeldt C. Cervical cancer prevention among long-term screening non-attendees by vaginal self-collected samples for hr-HPV mRNA detection. *Infect Agent Cancer* 2020;15:10.
- Ferdous M, Lee S, Goopy S, Yang H, Rumana N, Abedin T, Turin TC. Barriers to cervical cancer screening faced by immigrant women in Canada: A systematic scoping review. *BMC Womens Health* 2018;18(1):165.
- Fontham ET, Wolf AM, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2020;70(5):321-46.
- Franco EL. Self-sampling for cervical cancer screening: Empowering women to lead a paradigm change in cancer control. *Curr Oncol* 2018;25(1):e1-e3.
- Franco EL, Mahmud SM, Tota J, Ferenczy A, Coutlée F. The expected impact of HPV vaccination on the accuracy of cervical cancer screening: The need for a paradigm change. *Arch Med Res* 2009;40(6):478-85.
- Gage JC, Schiffman M, Katki HA, Castle PE, Fetterman B, Wentzensen N, et al. Reassurance against future risk of precancer and cancer conferred by a negative human papillomavirus test. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(8):dju153.
- Gatos KC. A literature review of cervical cancer screening in transgender men. *Nurs Womens Health* 2018;22(1):52-62.
- Gilham C, Sargent A, Peto J. Triaging women with human papillomavirus infection and normal cytology or low-grade dyskaryosis: Evidence from 10-year follow up of the ARTISTIC trial cohort. *BJOG* 2020;127(1):58-68.
- Gilham C, Sargent A, Kitchener HC, Peto J. HPV testing compared with routine cytology in cervical screening: Long-term follow-up of ARTISTIC RCT. *Health Technol Assess* 2019;23(28):1-44.
- Giorgi Rossi P, Carozzi F, Federici A, Ronco G, Zappa M, Franceschi S. Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: Recommendations from a consensus conference. *Prev Med* 2017;98:21-30.
- Giorgi Rossi P, Fortunato C, Barbarino P, Boveri S, Caroli S, Del Mistro A, et al. Self-sampling to increase participation in cervical cancer screening: An RCT comparing home mailing, distribution in pharmacies, and recall letter. *Br J Cancer* 2015;112(4):667-75.

- Goggin P, Sauvageau C, Gilca V, Defay F, Lambert G, Mathieu-Chartier S, et al. Low prevalence of vaccine-type HPV infections in young women following the implementation of a school-based and catch-up vaccination in Quebec, Canada. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14(1):118-23.
- Gok M, van Kemenade FJ, Heideman DA, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, et al. Experience with high-risk human papillomavirus testing on vaginal brush-based self-samples of non-attendees of the cervical screening program. *Int J Cancer* 2012;130(5):1128-35.
- Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ* 2010;340:c1040.
- Gottschlich A, Rivera-Andrade A, Grajeda E, Alvarez C, Mendoza Montano C, Meza R. Acceptability of human papillomavirus self-sampling for cervical cancer screening in an indigenous community in Guatemala. *J Glob Oncol* 2017;3(5):444-54.
- Gustavsson I, Aarnio R, Berggrund M, Hedlund-Lindberg J, Sanner K, Wikström I, et al. Randomised study of HPV prevalence and detection of CIN2+ in vaginal self-sampling compared to cervical specimens collected by medical personnel. *Int J Cancer* 2019a;144(1):89-97.
- Gustavsson I, Aarnio R, Myrnäs M, Hedlund-Lindberg J, Taku O, Meiring T, et al. Clinical validation of the HPVIR high-risk HPV test on cervical samples according to the international guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for cervical cancer screening. *Viol J* 2019b;16(1):107.
- Hanley SJ, Fujita H, Yokoyama S, Kunisawa S, Tamakoshi A, Dong P, et al. HPV self-sampling in Japanese women: A feasibility study in a population with limited experience of tampon use. *J Med Screen* 2016;23(3):164-70.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2019. Disponible à : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67.
- Hermansson RS, Olovsson M, Gustavsson C, Lindström AK. Elderly women's experiences of self-sampling for HPV testing. *BMC Cancer* 2020;20(1):473.
- Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance. *J Low Genit Tract Dis* 2015;19(2):91-6.
- Huynh J, Howard M, Lytwyn A. Self-collection for vaginal human papillomavirus testing: Systematic review of studies asking women their perceptions. *J Low Genit Tract Dis* 2010;14(4):356-62.

- Ilangovan K, Kobetz E, Koru-Sengul T, Marcus EN, Rodriguez B, Alonzo Y, Carrasquillo O. Acceptability and feasibility of human papilloma virus self-sampling for cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt)* 2016;25(9):944-51.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Glossaire en ETS [site Web]. Québec, Qc : INESSS; 2018. Disponible à : <https://htaglossary.net/Accueil>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Comparaison des stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus avec le test de détection des virus du papillome humain (test VPH) ou la cytologie gynécologique (test Pap). État des connaissances rédigé par Julie Lessard, Khalil Moqadem, Patricia Goggin et Marie-Hélène Mayrand. Québec, Qc : INESSS; 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Cancer_col_uterin.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Reprise des activités de vaccination en milieu scolaire dans le contexte de la COVID-19. Québec, Qc : INSPQ; 2020. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3063-reprise-vaccination-milieu-scolaire-covid19.pdf>.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Portrait de l'incidence et de la mortalité des cancers associés aux virus du papillome humain (VPH) : mise à jour de l'incidence 2008-2010 et de la mortalité 2008-2012. Québec, Qc : INSPQ; 2019. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2492_portrait_mortalite_cancers_associes_virus_papillome_humain.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col utérin au Québec. Québec, Qc : INSPQ; 2011a. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1279_LignesDirectDepistCancerColUterin.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Avis portant sur le projet pilote d'invitation personnalisée pour le dépistage du cancer du col utérin. Québec, Qc : INSPQ; 2011b. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1203_ProjetPiloteCancerColUterin.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Cancer chez les Autochtones du Québec vivant dans les réserves et les villages nordiques, de 1984 à 2004 – Incidence et mortalité. Québec, Qc : INSPQ; 2009. Disponible à : https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/736_CancerAutochtones.pdf.
- Isidean SD, Mayrand MH, Ramanakumar AV, Rodrigues I, Ferenczy A, Ratnam S, et al. Comparison of triage strategies for HPV-positive women: Canadian Cervical Cancer Screening Trial results. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017;26(6):923-9.

- Isidean SD, Mayrand MH, Ramanakumar AV, Gilbert L, Reid SL, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus testing versus cytology in primary cervical cancer screening: End-of-study and extended follow-up results from the Canadian Cervical Cancer Screening Trial. *Int J Cancer* 2016;139(11):2456-66.
- Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, Naud P, Palmroth J, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: Analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PloS One* 2013;8(11):e79260.
- Jalili F, O'Conaill C, Templeton K, Lotocki R, Fischer G, Manning L, et al. Assessing the impact of mailing self-sampling kits for human papillomavirus testing to unscreened non-responder women in Manitoba. *Curr Oncol* 2019;26(3):167-72.
- Jeronimo J, Castle PE, Temin S, Denny L, Gupta V, Kim JJ, et al. Secondary prevention of cervical cancer: ASCO resource-stratified clinical practice guideline. *J Glob Oncol* 2017;3(5):635-57.
- Joanna Briggs Institute (JBI). Checklist for analytical cross-sectional studies. Adélaïde, Australie : University of Adelaide; 2017. Disponible à : https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Analytical_Cross_Sectional_Studies2017_0.pdf.
- Johnson M, Wakefield C, Garthe K. Qualitative socioecological factors of cervical cancer screening use among transgender men. *Prev Med Rep* 2020;17:101052.
- Kane LE, Root RR, Voss JS, Caudill JL, Sorenson AM, Colborn LK, et al. Molecular diagnostics, personalized medicine, and the evolving role of the cytotechnologist: An institutional experience. *Acta Cytol* 2012;56(6):678-85.
- Karjalainen L, Anttila A, Nieminen P, Luostarinen T, Virtanen A. Self-sampling in cervical cancer screening: Comparison of a brush-based and a lavage-based cervicovaginal self-sampling device. *BMC Cancer* 2016;16:221.
- Kellen E, Benoy I, Vanden Broeck D, Martens P, Bogers JP, Haelens A, Van Limbergen E. A randomized, controlled trial of two strategies of offering the home-based HPV self-sampling test to non-participants in the Flemish cervical cancer screening program. *Int J Cancer* 2018;143(4):861-8.
- Kessler TA. Increasing mammography and cervical cancer knowledge and screening behaviors with an educational program. *Oncol Nurs Forum* 2012;39(1):61-8.
- Ketelaars PJ, Bosgraaf RP, Siebers AG, Massuger LF, van der Linden JC, Wauters CA, et al. High-risk human papillomavirus detection in self-sampling compared to physician-taken smear in a responder population of the Dutch cervical screening: Results of the VERA study. *Prev Med* 2017;101:96-101.
- Khadilkar A et Chen Y. Rate of cervical cancer screening associated with immigration status and number of years since immigration in Ontario, Canada. *J Immigr Minor Health* 2013;15(2):244-8.

- Koc Z, Ozdes EK, Topatan S, Cinarli T, Sener A, Danaci E, Palazoglu CA. The impact of education about cervical cancer and human papillomavirus on women's healthy lifestyle behaviors and beliefs: Using the PRECEDE educational model. *Cancer Nurs* 2019;42(2):106-18.
- Kola-Palmer S et Dhingra K. Awareness and knowledge of human papilloma virus in UK women aged 25 years and over: Results from a cross-sectional internet-based survey. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2020;29(1):e13181.
- Kolthoff SK, Hestbech MS, Jørgensen KJ, Brodersen J. Do invitations for cervical screening provide sufficient information to enable informed choice? A cross-sectional study of invitations for publicly funded cervical screening. *J R Soc Med* 2016;109(7):274-81.
- Kong TW, Kim M, Kim YH, Kim YB, Kim J, Kim JW, et al. High-risk human papillomavirus testing as a primary screening for cervical cancer: Position statement by the Korean Society of Obstetrics and Gynecology and the Korean Society of Gynecologic Oncology. *J Gynecol Oncol* 2020;31(1):e31.
- Kyrgiou M, Athanasiou A, Kalliala IE, Paraskevaidi M, Mitra A, Martin-Hirsch PP, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;11(11):CD012847.
- Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Paraskevaidi M, Athanasiou A, Martin-Hirsch PP, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(9):CD008478.
- Lagos M, Van De Wyngard V, Poggi H, Cook P, Viviani P, Barriga MI, et al. HPV16/18 genotyping for the triage of HPV positive women in primary cervical cancer screening in Chile. *Infect Agent Cancer* 2015;10:43.
- Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020;383(14):1340-8.
- Lilliecreutz C, Karlsson H, Spetz Holm AC. Participation in interventions and recommended follow-up for non-attendees in cervical cancer screening -taking the women's own preferred test method into account—A Swedish randomised controlled trial. *PloS One* 2020;15(7):e0235202.
- Lofters AK, Vahabi M, Fardad M, Raza A. Exploring the acceptability of human papillomavirus self-sampling among Muslim immigrant women. *Cancer Manag Res* 2017;9:323-9.
- Lynge E, Thamsborg L, Larsen LG, Christensen J, Johansen T, Hariri J, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus after HPV-vaccination in Denmark. *Int J Cancer* 2020;147(12):3446-52.
- MacDonald EJ, Geller S, Sibanda N, Stevenson K, Denmead L, Adcock A, et al. Reaching under-screened/never-screened indigenous peoples with human papilloma virus self-testing: A community-based cluster randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2021;61(1):135-41.

- Malagon T, Volesky KD, Bouten S, Laprise C, El-Zein M, Franco EL. Cumulative risk of cervical intraepithelial neoplasia for women with normal cytology but positive for human papillomavirus: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2020;147(10):2695-707.
- Malagon T, Kulasingam S, Mayrand MH, Ogilvie G, Smith L, Bouchard C, et al. Age at last screening and remaining lifetime risk of cervical cancer in older, unvaccinated, HPV-negative women: A modelling study. *Lancet Oncol* 2018;19(12):1569-78.
- Malone C, Tiro JA, Buist DS, Beatty T, Lin J, Kimbel K, et al. Reactions of women underscreened for cervical cancer who received unsolicited human papillomavirus self-sampling kits. *J Med Screen* 2020a;27(3):146-56.
- Malone C, Barnabas RV, Buist DS, Tiro JA, Winer RL. Cost-effectiveness studies of HPV self-sampling: A systematic review. *Prev Med* 2020b;132:105953.
- Mao C, Kulasingam SL, Whitham HK, Hawes SE, Lin J, Kiviat NB. Clinician and patient acceptability of self-collected human papillomavirus testing for cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt)* 2017;26(6):609-15.
- Marshall S, Vahabi M, Lofters A. Acceptability, feasibility and uptake of HPV self-sampling among immigrant minority women: A focused literature review. *J Immigr Minor Health* 2019;21(6):1380-93.
- Maza M, Melendez M, Masch R, Alfaro K, Chacon A, Gonzalez E, et al. Acceptability of self-sampling and human papillomavirus testing among non-attenders of cervical cancer screening programs in El Salvador. *Prev Med* 2018;114:149-55.
- McLarty JW, Williams DL, Loyd S, Hagensee ME. Cervical human papillomavirus testing with two home self-collection methods compared with a standard clinically collected sampling method. *Sex Transm Dis* 2019;46(10):670-5.
- Mix JM, Van Dyne EA, Saraiya M, Hallowell BD, Thomas CC. Assessing impact of HPV vaccination on cervical cancer incidence among women aged 15-29 years in the United States, 1999-2017: An ecologic study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;30(1):30-7.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1006-12.
- Montealegre JR, Landgren RM, Anderson ML, Hoxhaj S, Williams S, Robinson DJ, et al. Acceptability of self-sample human papillomavirus testing among medically underserved women visiting the emergency department. *Gynecol Oncol* 2015;138(2):317-22.
- Morgan K, Azzani M, Khaing SL, Wong YL, Su TT. Acceptability of women self-sampling versus clinician-collected samples for HPV DNA testing: A systematic review. *J Low Genit Tract Dis* 2019;23(3):193-9.

- Murfin J, Irvine F, Meechan-Rogers R, Swift A. Education, income and occupation and their influence on the uptake of cervical cancer prevention strategies: A systematic review. *J Clin Nurs* 2020;29(3-4):393-415.
- Murphy J, Kennedy EB, Dunn S, McLachlin CM, Kee Fung MF, Gzik D, et al. Cervical screening: A guideline for clinical practice in Ontario. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(5):453-8.
- Musa J, Achenbach CJ, O'Dwyer LC, Evans CT, McHugh M, Hou L, et al. Effect of cervical cancer education and provider recommendation for screening on screening rates: A systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2017;12(9):e0183924.
- Nagendiram A, Bidgood R, Banks J, Heal C. Women's attitudes and understanding of cervical cancer and the new National Cervical Screening Program. *Health Promot J Austr* 2021;32(3):372-7.
- Nagendiram A, Bidgood R, Banks J, Heal C. Knowledge and perspectives of the new National Cervical Screening Program: A qualitative interview study of North Queensland women— 'I could be that one percent'. *BMJ Open* 2020;10(3):e034483.
- Naslazi E, Hontelez JA, Naber SK, van Ballegooijen M, de Kok I. The differential risk of cervical cancer in HPV-vaccinated and -unvaccinated women: A mathematical modeling study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;30(5):912-9.
- Nelson EJ, Maynard BR, Loux T, Fatla J, Gordon R, Arnold LD. The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: A systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect* 2017;93(1):56-61.
- Nutthachote P, Oranratanaphan S, Termrungruanglert W, Triratanachai S, Chaiwongkot A, Baedyananda F, Bhattarakosol P. Comparison of detection rate of high risk HPV infection between self-collected HPV testing and clinician-collected HPV testing in cervical cancer screening. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2019;58(4):477-81.
- Obermair HM, Dodd RH, Bonner C, Jansen J, McCaffery K. 'It has saved thousands of lives, so why change it?' Content analysis of objections to cervical screening programme changes in Australia. *BMJ Open* 2018;8(2):e019171.
- Ogilvie GS, van Niekerk DJ, Krajden M, Martin RE, Ehlen TG, Ceballos K, et al. A randomized controlled trial of Human Papillomavirus (HPV) testing for cervical cancer screening: Trial design and preliminary results (HPV FOCAL Trial). *BMC Cancer* 2010;10:111.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles. 2^e éd. Genève, Suisse : OMS; 2014. Disponible à : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254713>.
- Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K, Cruickshank M. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: Retrospective population study. *BMJ* 2019;365:l1161.

- Palmer TJ, McFadden M, Pollock KG, Kavanagh K, Cuschieri K, Cruickshank M, et al. HPV immunisation and cervical screening—Confirmation of changed performance of cytology as a screening test in immunised women: A retrospective population-based cohort study. *Br J Cancer* 2016;114(5):582-9.
- Pankakoski M, Heinävaara S, Anttila A, Sarkeala T. Differences in cervical test coverage by age, socioeconomic status, ethnic origin and municipality type – A nationwide register-based study. *Prev Med* 2020;139:106219.
- Pantano NP, Fregnani JH, Resende JC, Zeferino LC, Fonseca BO, Antoniazzi M, et al. Evaluation of human papillomavirus self-collection offered by community health workers at home visits among under-screened women in Brazil. *J Med Screen* 2021;28(2):163-8.
- Paolino M, Gago J, Pera AL, Cinto O, Thouyaret L, Arrossi S. Adherence to triage among women with HPV-positive self-collection: A study in a middle-low income population in Argentina. *Ecancermedicalscience* 2020;14:1138.
- Polman NJ, de Haan Y, Veldhuijzen NJ, Heideman DA, de Vet HC, Meijer CJ, et al. Experience with HPV self-sampling and clinician-based sampling in women attending routine cervical screening in the Netherlands. *Prev Med* 2019a;125:5-11.
- Polman NJ, Ebisch RM, Heideman DA, Melchers WJ, Bekkers RL, Molijn AC, et al. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: A randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2019b;20(2):229-38.
- Polman NJ, Veldhuijzen NJ, Heideman DA, Snijders PJ, Meijer CJ, Berkhof J. Management of HPV-positive women in cervical screening using results from two consecutive screening rounds. *Int J Cancer* 2019c;144(9):2339-46.
- Public Health England. 4. Colposcopic diagnosis, treatment and follow up [site Web]. Londres, Angleterre : Public Health England; 2021. Disponible à : <https://www.gov.uk/government/publications/cervical-screening-programme-and-colposcopy-management/3-colposcopic-diagnosis-treatment-and-follow-up>.
- Racey CS, Gesink DC, Burchell AN, Trivers S, Wong T, Rebbapragada A. Randomized intervention of self-collected sampling for human papillomavirus testing in under-screened rural women: Uptake of screening and acceptability. *J Womens Health (Larchmt)* 2016;25(5):489-97.
- Racey CS, Withrow DR, Gesink D. Self-collected HPV testing improves participation in cervical cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Can J Public Health* 2013;104(2):e159-66.
- Reisner SL, Deutsch MB, Peitzmeier SM, White Hughto JM, Cavanaugh TP, Pardee DJ, et al. Test performance and acceptability of self- versus provider-collected swabs for high-risk HPV DNA testing in female-to-male trans masculine patients. *PloS One* 2018;13(3):e0190172.

- Reiter PL, Shoben AB, McDonough D, Ruffin MT, Steinau M, Unger ER, et al. Results of a pilot study of a mail-based human papillomavirus self-testing program for underscreened women from Appalachian Ohio. *Sex Transm Dis* 2019;46(3):185-90.
- Rijkaart DC, Berkhof J, van Kemenade FJ, Coupe VM, Hesselink AT, Rozendaal L, et al. Evaluation of 14 triage strategies for HPV DNA-positive women in population-based cervical screening. *Int J Cancer* 2012;130(3):602-10.
- Rodriguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(7):513-7.
- Roland KB, Benard VB, Greek A, Hawkins NA, Lin L. Changes in knowledge and beliefs about human papillomavirus and cervical cancer screening intervals in low-income women after an educational intervention. *J Prim Care Community Health* 2016;7(2):88-95.
- Roland KB, Greek A, Hawkins NA, Lin L, Benard VB. Provider beliefs associated with cervical cancer screening interval recommendations: A pilot study in Federally Qualified Health Centers. *Prev Med Rep* 2015;2:444-7.
- Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: Follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014;383(9916):524-32.
- Rozemeijer K, De Kok IM, Naber SK, Van Kemenade FJ, Penning C, Van Rosmalen J, Van Ballegooijen M. Offering self-sampling to non-attendees of organized primary HPV screening: When do harms outweigh the benefits? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(5):773-82.
- Sallans RK. Six tips for giving good health care to anyone with a cervix. *AMA J Ethics* 2020;22(2):E168-175.
- Sancho-Garnier H, Tamalet C, Halfon P, Leandri FX, Le Retraite L, Djoufelkit K, et al. HPV self-sampling or the Pap-smear: A randomized study among cervical screening nonattenders from lower socioeconomic groups in France. *Int J Cancer* 2013;133(11):2681-7.
- Sand FL, Munk C, Frederiksen K, Junge J, Iftner T, Dehlendorff C, Kjaer SK. Risk of CIN3 or worse with persistence of 13 individual oncogenic HPV types. *Int J Cancer* 2019;144(8):1975-82.
- Satake H, Inaba N, Kanno K, Mihara M, Takagi Y, Kondo N, Sagae S. Comparison study of self-sampled and physician-sampled specimens for high-risk human papillomavirus test and cytology. *Acta Cytol* 2020;64(5):433-41.
- Schlecht NF, Platt RW, Duarte-Franco E, Costa MC, Sobrinho JP, Prado JC, et al. Human papillomavirus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(17):1336-43.
- Seay J, Ranck A, Weiss R, Salgado C, Fein L, Kobetz E. Understanding transgender men's experiences with and preferences for cervical cancer screening: A rapid assessment survey. *LGBT Health* 2017;4(4):304-9.

- Sethi S, Poirier B, Canfell K, Smith M, Garvey G, Hedges J, et al. Working towards a comprehensive understanding of HPV and cervical cancer among Indigenous women: A qualitative systematic review. *BMJ Open* 2021;11(6):e050113.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
- Silva J, Cerqueira F, Medeiros R. Acceptability of self-sampling in Portuguese women: The good, the bad or the ugly? *Sex Health* 2017;14(3):298-300.
- Simms KT, Hall M, Smith MA, Lew JB, Hughes S, Yuill S, et al. Optimal management strategies for primary HPV testing for cervical screening: Cost-effectiveness evaluation for the National Cervical Screening Program in Australia. *PloS One* 2017;12(1):e0163509.
- Smith M, Hammond I, Saville M. Lessons from the renewal of the National Cervical Screening Program in Australia. *Public Health Res Pract* 2019;29(2):2921914.
- Smith MA, Gertig D, Hall M, Simms K, Lew JB, Malloy M, et al. Transitioning from cytology-based screening to HPV-based screening at longer intervals: Implications for resource use. *BMC Health Serv Res* 2016;16:147.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2019. Toronto, ON : SCC; 2019. Disponible à : <https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2019-statistics/res-cancerstatistics-canadiancancerstatistics-2019-fr.pdf>.
- Society for Colposcopy and Cervical Pathology of Singapore (SCCPS). Management guidelines for cervical screening & preinvasive disease of the cervix. Singapour : SCCPS; 2019. Disponible à : https://www.sccps.org/wp-content/uploads/2019/03/CSS-Clinical-Mgt-Guidelines-2019_March-Release.pdf.
- Sultana F, English DR, Simpson JA, Drennan KT, Mullins R, Brotherton JM, et al. Home-based HPV self-sampling improves participation by never-screened and under-screened women: Results from a large randomized trial (iPap) in Australia. *Int J Cancer* 2016;139(2):281-90.
- Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, Aaltonen R, Cardenas J, Hernandez, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2018;360:k499.
- Tamalet C, Halfon P, Retraite LL, Grob A, Leandri FX, Heid P, et al. Genotyping and follow-up of HR-HPV types detected by self-sampling in women from low socioeconomic groups not participating in regular cervical cancer screening in France. *J Clin Virol* 2016;78:102-7.
- Tatar O, Wade K, McBride E, Thompson E, Head KJ, Perez S, et al. Are health care professionals prepared to implement human papillomavirus testing? A review of psychosocial determinants of human papillomavirus test acceptability in primary cervical cancer screening. *J Womens Health (Larchmt)* 2020;29(3):390-405.

- Tavasoli SM, Pefoyo AJ, Hader J, Lee A, Kupets R. Impact of invitation and reminder letters on cervical cancer screening participation rates in an organized screening program. *Prev Med* 2016;88:230-6.
- Thomsen LT, Frederiksen K, Munk C, Junge J, Castle PE, Iftner T, Kjaer SK. High-risk and low-risk human papillomavirus and the absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia or cancer. *Obstet Gynecol* 2014;123(1):57-64.
- Torres-Ibarra L, Cuzick J, Lorincz AT, Spiegelman D, Lazcano-Ponce E, Franco EL, et al. Comparison of HPV-16 and HPV-18 genotyping and cytological testing as triage testing within human papillomavirus-based screening in Mexico. *JAMA Netw Open* 2019;2(11):e1915781.
- Tranberg M, Bech BH, Blaakaer J, Jensen JS, Svanholm H, Andersen B. HPV self-sampling in cervical cancer screening: The effect of different invitation strategies in various socioeconomic groups – A randomized controlled trial. *Clin Epidemiol* 2018;10:1027-36.
- Vahabi M et Lofters A. Muslim immigrant women's views on cervical cancer screening and HPV self-sampling in Ontario, Canada. *BMC Public Health* 2016;16(1):868.
- Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P, Racey CS, Snijders PJ, Arbyn M. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 2015;51(16):2375-85.
- Viviano M, Catarino R, Jeannot E, Boulvain M, Malinverno MU, Vassilakos P, Petignat P. Self-sampling to improve cervical cancer screening coverage in Switzerland: A randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2017;116(11):1382-8.
- Von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res* 2015;1:22-31.
- Waterman L et Voss J. HPV, cervical cancer risks, and barriers to care for lesbian women. *Nurse Pract* 2015;40(1):46-53.
- Wentzensen N, Schiffman M, Palmer T, Arbyn M. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *J Clin Virol* 2016;76(Suppl 1):S49-S55.
- Winer RL, Lin J, Tiro JA, Miglioretti DL, Beatty T, Gao H, et al. Effect of mailed human papillomavirus test kits vs usual care reminders on cervical cancer screening uptake, precancer detection, and treatment: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2019;2(11):e1914729.
- Woltman KJ et Newbold KB. Immigrant women and cervical cancer screening uptake: A multilevel analysis. *Can J Public Health* 2007;98(6):470-5.
- Wong EL, Chan PK, Chor JS, Cheung AW, Huang F, Wong SY. Evaluation of the impact of human papillomavirus DNA self-sampling on the uptake of cervical cancer screening. *Cancer Nurs* 2016;39(1):E1-E11.

- World Health Organization (WHO). WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Genève, Suisse : WHO; 2021. Disponible à : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>.
- Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol* 2015;136(2):189-97.
- Yap D, Liang X, Garland SM, Hartley S, Gorelik A, Ogilvie G, et al. Clinicians' attitude towards changes in Australian National Cervical Screening Program. *J Clin Virol* 2016;76(Suppl 1):S81-7.
- Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, Narasimhan M. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health* 2019;4(3):e001351.

ANNEXE A

Méthodologie détaillée

Stratégies de recherche de la littérature

Littérature scientifique

La stratégie de recherche a été élaborée en collaboration avec un conseiller en information scientifique. La recherche de l'information scientifique a été effectuée dans les bases de données PubMed, Embase et EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment et NHS Economic Evaluation Database). Les mots clés employés et la stratégie de recherche sont présentés à l'[annexe B](#). Une première recherche limitée aux articles publiés en français ou en anglais a été réalisée le 17 décembre 2019.

La liste des références des publications retenues et celle des revues narratives pertinentes ont aussi été consultées pour repérer des études que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre.

Littérature grise

Les sites Web des agences, organismes, associations et établissements présentés à l'annexe B ont été consultés. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont également été interrogés.

Processus de mise à jour de la stratégie de recherche de la littérature

Une mise à jour de la stratégie de recherche a été faite en février 2021. Le repérage de l'information scientifique s'est poursuivi périodiquement jusqu'à ce que le dossier soit présenté au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques, soit le 17 juin 2021.

Critères et processus de sélection de la littérature

La sélection des études relatives aux questions d'évaluation 1 (impact de la vaccination), 2 (trajectoire de dépistage) et 3 (pertinence de l'autoprélèvement) a été effectuée par une professionnelle scientifique et validée par une deuxième professionnelle. Les raisons de l'inclusion ou de l'exclusion ont été inscrites dans un fichier et elles sont présentées à l'annexe D. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] est présenté à l'annexe C pour illustrer le processus de sélection des études.

Les publications sélectionnées comprennent les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, les essais cliniques *randomisés* ou non et les études observationnelles prospectives et rétrospectives. Dans le souci d'éviter de dupliquer un travail déjà effectué, s'il s'avère qu'une méta-analyse de bonne qualité et pertinente à une des questions d'évaluation énumérées est repérée, les résultats de cette méta-analyse ont rapportés et non ceux des études individuelles. Les études de cas, les résumés de conférence, les affiches et les revues narratives ont été exclus.

Les critères de sélection des études pour répondre aux questions 1, 2 et 3 sont présentés au [tableau A1](#).

Tableau A1 Critères de sélection des études pour les questions 1, 2 et 3

ÉLÉMENTS PICOTS	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
QUESTION 1 : IMPACT POPULATIONNEL DE LA VACCINATION		
Population	Populations auxquelles la vaccination contre les VPH a été offerte	Populations qui ont reçu un vaccin non homologué au Canada
Intervention	Vaccination contre les VPH	s.o.
Comparateur	- Comparaison entre personnes vaccinées et non vaccinées - Dans certaines études, comparaison entre les populations pré et post-début de la vaccination	s.o.
Résultats (Outcomes)	Impact populationnel de la vaccination sur les issues cliniques suivantes : - La prévalence des infections aux VPH - La prévalence des lésions précancéreuses - La prévalence des cancers invasifs	Études sur l'efficacité des divers vaccins ou calendriers vaccinaux
Moment (Timing)	s.o.	s.o.
Contexte (Setting)	s.o.	s.o.
QUESTION 2 : TRAJECTOIRE DE DÉPISTAGE		
Population	Personnes qui ont un col utérin, vaccinées contre les VPH ou non	s.o.
Intervention	- Test VPH - Tri des résultats positifs au test VPH, peu importe la méthode - Test de suivi à la suite d'un dépistage par test VPH	Co-testing (test VPH et cytologie)
Comparateur	s.o.	s.o.
Résultats (Outcomes)	- Performance du test (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, taux d'orientation vers la colposcopie, taux de détection de lésions précancéreuses ou de cancer du col) - Incidence cumulative de lésions CIN2+, CIN3+ ou cancer - Mortalité - Effets indésirables sur la santé psychologique et/ou physique	s.o.
Moment (Timing)	s.o.	s.o.
Contexte (Setting)	Dépistage primaire	Test VPH pour le tri des résultats de cytologie anormaux

ÉLÉMENTS PICOTS	CRITERES D'INCLUSION	CRITERES D'EXCLUSION
QUESTION 3 : PERTINENCE DE L'AUTOPRÉLÈVEMENT		
Population	Personnes admissibles au dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH	s.o.
Intervention	Test VPH sur un échantillon autoprélèvé	Sondages portant sur l'intention de participer à l'autoprélèvement chez un groupe de femmes qui n'ont pas fait le test
Comparateur	Voir case « Résultats »	s.o.
Résultats (Outcomes)	- Performance du test (comparativement au prélèvement par un clinicien) - Impact de l'offre de l'autoprélèvement sur le taux de participation au dépistage (comparativement à l'intervention habituelle) - Acceptabilité par la population ciblée (avec ou sans comparaison avec le prélèvement par un clinicien)	s.o.
Moment (Timing)	s.o.	s.o.
Contexte (Setting)	Autoprélèvement pour augmenter le taux de participation au dépistage dans les pays industrialisés qui offrent déjà le dépistage du cancer du col	Autoprélèvement pour amorcer le dépistage du cancer du col dans un contexte de ressources limitées

Sigles et abréviation : CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; s.o. : sans objet; VPH : virus du papillome humain.

Extraction des données issues de la littérature

L'extraction des données a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis précisant, entre autres, les auteurs, l'année de publication et le plan de l'étude, les caractéristiques de la population à l'étude, le comparateur, les paramètres d'intérêt et les conclusions des auteurs. La validation des données extraites a été faite par une deuxième professionnelle scientifique.

Les désaccords ont été réglés par consensus avec les coordonnateurs scientifiques.

Les données suivantes ont été extraites des études retenues.

Études primaires

- Auteurs, année de publication, plan et objectifs de l'étude;
- Caractéristiques des participants : nombre de participants, âge, statut de vaccination, assiduité au dépistage, lorsque pertinent;
- Caractéristiques de l'intervention : test utilisé, nombre de cycles de dépistage, intervalle entre les cycles de dépistage, méthode de tri des résultats positifs;
- Résultats qui permettent de répondre aux questions d'évaluation;
- Conclusions des auteurs.

Revue systématique et méta-analyses

En plus de ceux mentionnés pour les études primaires, les paramètres suivants ont été extraits : les bases de données consultées, la période visée par la recherche, le nombre d'études retenues, l'hétérogénéité et le modèle employé (effets fixes/aléatoires).

Lignes directrices et guides de pratique

Les recommandations et les méthodes d'élaboration des lignes directrices ont été extraites.

Évaluation de la qualité de l'information issue de la littérature

L'évaluation de la qualité des revues, des études et des rapports a été réalisée par une professionnelle scientifique après examen des grilles d'évaluation et l'interprétation de leurs critères par le groupe de travail pour assurer une évaluation cohérente. Dans le cas des revues systématiques et des méta-analyses, l'évaluation de la qualité de chacune des études incluses dans l'analyse n'a pas été reprise, mais elle a été commentée au besoin.

Tableau A2 Description des grilles pour l'évaluation de la qualité des publications

Type d'étude	Grille d'évaluation	Description de l'échelle
Revue et méta-analyses	AMSTAR-2 ³⁵	Comporte 16 questions; chaque question comporte un ou plusieurs critères et on y répond par oui, oui partiel ou non.
Essais cliniques <i>randomisés</i> , études de cohorte, études diagnostiques	CASP ³⁶ pour ECR, CASP pour études de cohorte et CASP pour études diagnostiques	Comportent 11 ou 12 questions auxquelles répondre par oui, non ou peut-être, avec justifications.
Études transversales	Joanna Briggs Institute Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies ³⁷	Comporte 8 questions auxquelles répondre par oui, non ou peut-être.
Lignes directrices	AGREE-GRS	Comporte 4 critères et 3 questions de jugement global auxquelles une note de 1 à 7 doit être attribuée.

Sigle : ECR : essai clinique *randomisé*.

³⁵ Shea *et al.*, 2017.

³⁶ Les outils CASP sont disponibles à : <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> (consulté le 12 mai 2020).

³⁷ JBI, 2017.

Analyse et synthèse des données issues de la littérature

La preuve scientifique extraite des études sélectionnées a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique. Les lignes directrices et les principales données scientifiques sont présentées sous la forme de tableaux.

Appréciation du niveau de la preuve issue des données scientifiques

L'appréciation du niveau de preuve des données scientifiques consiste à juger de la confiance que l'on a dans le lien possible entre une intervention et les résultats de la recherche. Cet exercice a été réalisé à l'aide du système d'appréciation de la preuve GRADE³⁸. Brièvement, cela consiste d'abord à attribuer à chaque constat une cote de qualité de départ, selon le devis des études constituant la preuve (élevée si ECR, faible si études observationnelles). La qualité de la preuve peut ensuite être diminuée selon les critères suivants : risque de biais, hétérogénéité, imprécision, biais de publication et caractère indirect des résultats. La qualité de la preuve peut être augmentée en présence d'un effet « dose-dépendant », d'un effet de grande taille ou d'un effet amplifié par les facteurs de confusion potentiels. Le résultat final est une qualité de la preuve de niveau élevé, modéré, faible ou très faible pour chacun des constats. La formulation des constats et l'attribution de leur niveau de preuve ont été faites par l'équipe de projet et validées par les membres du comité consultatif. Les résultats sont présentés à l'annexe F.

Consultation de la population ciblée par le dépistage

Une revue sommaire de la littérature sur la perspective de la population ciblée par le dépistage a été effectuée dans le but de soutenir l'élaboration du guide d'animation de la consultation. Cette revue de la littérature a observé un manque de données canadiennes et québécoises sur le sujet et, par conséquent, elle souligne l'importance de recueillir la perspective des Québécois concernés par ce dépistage.

Le recrutement pour cette consultation a été fait par le biais d'un appel de participants publié sur le site Web de l'INESSS, dans l'infolettre *INESSS Express* et sur les réseaux sociaux. Dans le but de diversifier les groupes de discussion et de joindre des populations vulnérables et sous-dépistées (p. ex. populations immigrantes, communauté LGBTQ+), l'appel de candidatures a également été transmis à certains organismes pour qu'ils en fassent la distribution parmi leurs membres.

Les personnes intéressées ont répondu à un sondage en ligne permettant de recueillir des renseignements sur leurs caractéristiques sociodémographiques, leur historique de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus et leur appartenance à des associations qui ont des intérêts liés au projet. Une première sélection a été effectuée parmi les personnes qui ont posé leur candidature (n = 105) afin de diversifier les participantes sur le plan de l'âge, de la région de résidence, de la scolarité, du domaine de travail et de l'expérience relative au dépistage du cancer du col de l'utérus. Un total de 48 candidates ont été contactées pour une courte entrevue téléphonique de sélection

³⁸ Documentation sur la méthode GRADE disponible à : <https://www.gradeworkinggroup.org/>.

et, parmi elles, 43 ont répondu et accepté de faire l'entrevue. Les objectifs de cette entrevue étaient de connaître la motivation des candidates à participer, de s'assurer de leur disponibilité et de vérifier qu'elles avaient une compréhension adéquate du projet. À la suite de ces entrevues, 33 candidates ont été invitées à se joindre à l'un des trois groupes de discussion virtuels. Deux autres candidates, qui avaient exprimé une préférence pour une discussion individuelle plutôt qu'en groupe, ont été invitées à une entrevue individuelle. Au total, 23 personnes ont participé à la consultation.

Les rencontres des groupes de discussion ont été tenues en novembre 2020. Toutes les personnes participantes ont reçu, quelques jours avant la consultation, un guide du participant. Ce guide présentait le contexte de l'évaluation et le déroulement de la consultation. Il comprenait un glossaire et quelques renseignements relatifs au dépistage du cancer du col de l'utérus, ainsi que les questions qui seraient posées lors de la consultation ou de l'entrevue. La consultation se déroulait en deux parties : une discussion sur les expériences et habitudes relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus, et une discussion sur les changements à venir dans la pratique du dépistage du cancer du col au Québec.

Les groupes de discussion et les entrevues ont été animés par deux professionnelles scientifiques. Les échanges ont été enregistrés dans le but de produire une transcription pour l'analyse des données. L'extraction et l'analyse des données ont été effectuées de façon indépendante par ces deux mêmes professionnelles scientifiques. Les désaccords en matière d'interprétation de certains propos ont été résolus par une discussion et, au besoin, la réécoute des enregistrements. Une analyse par thèmes et sous-thèmes de l'ensemble des propos recueillis a été faite à l'aide du logiciel NVivo.

Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve scientifique et formulation des recommandations

Une approche basée sur l'*Evidence to decision framework* de GRADE a été employée pour soutenir la prise d'une décision juste et raisonnable. Cette approche permet de tenir compte de la qualité de la preuve et d'autres critères dont l'équilibre entre les bénéfices et les risques, les ressources requises, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité. Les données contextuelles et expérientielles ont été triangulées avec les données scientifiques. Les membres du comité consultatif ont participé, avec l'équipe de projet, à l'ébauche de recommandations. Celles-ci ont été présentées au Comité d'excellence clinique qui a délibéré et entériné les recommandations.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis, ainsi que toutes les personnes qui ont participé à la consultation, ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par le Bureau – méthodologie et éthique de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler des recommandations sont structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents qui permettent d'objectiver les positions prises par leurs membres.

ANNEXE B

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM)	
Date du repérage : 17 décembre 2019	
Limites : 2010- ; anglais, français	
#1	Cervical Intraepithelial Neoplasia/diagnosis[majr] OR Uterine Cervical Neoplasms/diagnosis[majr]
#2	cervic*[tiab] OR cervix[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Human Papillomavirus DNA Tests[majr] OR Papillomavirus Infections/diagnosis[majr]
#5	cobas[tiab] OR HC2[tiab] OR HPV*[tiab] OR hrHPV*[tiab] OR papillomavir*[tiab] OR papilloma vir*[tiab]
#6	self-samp*[tiab] OR test[tiab] OR tests[tiab] OR testing[tiab]
#7	(DNA[tiab] OR genome*[tiab] OR genotyp*[tiab]) AND (detect*[tiab] OR screen*[tiab])
#8	#4 OR (#5 AND (#6 OR #7))
#9	Early Detection of Cancer[mh] OR Mass Screening[mh]
#10	accurac*[tiab] OR (clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR compar*[tiab] OR correlation[tiab] OR correlated[tiab] OR (criter*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR curve[tiab] OR curves[tiab] OR decision making[tiab] OR detect*[tiab] OR diagnos*[tiab] OR differential*[tiab] OR distinguish*[tiab] OR enhancement[tiab] OR expectation bias[tiab] OR identif*[tiab] OR indeterminate result*[tiab] OR (index[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR interrater reliability[tiab] OR interrater reliability[tiab] OR likelihood ratio*[tiab] OR logistic model*[tiab] OR logistic regression[tiab] OR logistical regression[tiab] OR false negative*[tiab] OR false positive*[tiab] OR (false[tiab] AND reaction*[tiab]) OR gold standard*[tiab] OR misdiagnos*[tiab] OR monitoring[tiab] OR negative rate*[tiab] OR (observer[tiab] AND (bias[tiab] OR variat*[tiab])) OR observer reliability[tiab] OR (performance[tiab] AND (aid[tiab] OR aids[tiab] OR score*[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab] OR tool*[tiab])) OR predict*[tiab] OR positive rate*[tiab] OR ((post-test[tiab] OR posttest[tiab] OR pre-test[tiab] OR pretest[tiab]) AND probabiliti*[tiab]) OR random*[tiab] OR (receiver operat*[tiab] AND (characteristic*[tiab] OR curve[tiab])) OR (reference[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR reference standard*[tiab] OR reference value*[tiab] OR ((reliability[tiab] OR reliable[tiab]) AND (aid[tiab] OR aids[tiab] OR intra[tiab] OR score*[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab] OR tool*[tiab])) OR reproducibility[tiab] OR reproductivity[tiab] OR roc-curve[tiab] OR "roc"[tiab] OR "rocs"[tiab] OR "sroc"[tiab] OR "srocs"[tiab] OR screen*[tiab] OR sensitiv*[tiab] OR specificity[tiab] OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND blind*[tiab]) OR test outcome[tiab] OR true negative*[tiab] OR true positive*[tiab] OR (validat*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR (verificat* AND bias[tiab])
#11	#9 OR #10
#12	#3 AND #8 AND #11
#13	Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[mh:noexp] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Systematic Review[pt] OR Algorithms[mh] OR Clinical Conference[pt] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Clinical Protocols[mh] OR Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Review Literature as Topic[mh] OR Technology Assessment, Biomedical[mh] OR Randomized Controlled trial[pt] OR Randomized Controlled Trials as Topic[mh] OR Random Allocation[mh] OR Double-Blind Method[mh] OR Single-Blind Method[mh] OR Placebos[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR guidance*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR

	practice protocol*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard*[ti] OR standard of care[tiab] OR standards of care[tiab] OR standard care*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR practice standard*[tiab] OR standard practice*[tiab] OR standard of practice*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence syntheses OR research evidence*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR best evidence[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR rcts[tiab] OR rct's[tiab] OR placebo*[tiab] OR sham[tiab] OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (mask*[tiab] OR blind*[tiab] OR dumm*[tiab])) OR comparison group*[tiab] OR comparison studies[tiab] OR comparison study[tiab] OR control group*[tiab] OR (expedit*[ti] AND (review*[ti] OR systematic[ti])) OR evidence brief*[tiab] OR evidence map*[tiab] OR mapping evidence[tiab] OR evidence note*[tiab] OR evidence summar*[tiab] OR mini HTA*[tiab] OR mini health technology assessment*[tiab] OR quick review*[tiab] OR rapid advice*[tiab] OR rapid evidence*[tiab] OR rapid health technology assessment*[tiab] OR rapid hta*[tiab] OR single technology appraisal*[tiab] OR knowledge syntheses*[tiab] OR rapid literature review*[tiab] OR rapid realist review*[tiab] OR (rapid response*[tiab] AND (CADTH OR evidence[tiab] OR assess*[tiab])) OR rapid review*[tiab] OR rapid structured review*[tiab] OR ((rapid syntheses*[tiab] AND evidence*[tiab]) OR rapid systematic review*[tiab] OR (rapid[ti] AND systematic[ti]) OR systematic review update*[tiab] OR (rapid[ti] AND guideline*[ti]) OR rapid report[tiab] OR rapadapte[tiab] OR policy brief*[tiab]
#14	Observational Study[pt] OR case control[tiab] OR cohort[tiab] OR follow-up[tiab] OR followup[tiab] OR observation*[tiab] OR longitudinal[tiab] OR retrospective[tiab] OR cross-sectional[tiab]
#15	#12 AND (#13 OR #14)
#16	(cobas[tiab] OR HC2[tiab] OR HPV*[tiab] OR hrHPV*[tiab] OR papillomavir*[tiab] OR papilloma vir*[tiab]) AND (guideline*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR systematic[tiab]) AND cervical[ti] AND cancer[ti]
#17	#15 OR #16
#18	Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Letter[pt] OR case report*[ti] OR comment*[ti] OR editorial*[ti] OR letter*[ti] OR reply[ti] OR replies[ti]
#19	#17 NOT #18

Embase (Ovid) Date du repérage : 17 décembre 2019 Limites : 2010- ; anglais, français	
1	*Uterine Cervix Carcinoma in Situ/di OR *Uterine Cervix Tumor/di
2	(cervix* OR cervix).ti,ab
3	1 OR 2
4	*Human Papillomavirus DNA Test/ OR *Papillomavirus Infection/di
5	(cobas OR HC2 OR HPV* OR hrHPV* OR papillomavir* OR papilloma vir*).ti,ab
6	(self-sampl* OR test OR tests OR testing).ti,ab
7	(DNA OR genome* OR genotyp*).ti,ab AND (detect* OR screen*).ti,ab
8	4 OR (5 AND (6 OR 7))
9	Early Cancer Diagnosis/ OR Mass Screening/
10	(accurac* OR (clinical ADJ3 trial) OR compar* OR correlation OR correlated OR (criter* ADJ (bias OR standard* OR test OR testing OR tests)) OR curve OR curves OR decision making OR detect* OR diagnos* OR differential* OR distinguish* OR enhancement OR expectation bias OR identif* OR indeterminate result* OR (index ADJ (test OR testing OR tests)) OR interrater reliability OR interrater reliability OR likelihood ratio* OR logistic model* OR logistic regression OR logistical regression OR false negative* OR false positive* OR (false ADJ reaction*) OR gold standard* OR misdiagnos* OR monitoring OR negative rate* OR (observer ADJ2 (bias OR variat*)) OR observer reliability OR (performance ADJ3 (aid OR aids OR score* OR standard* OR test OR testing OR tests OR tool*)) OR predict* OR positive rate* OR ((post-test OR posttest OR pre-test OR pretest) ADJ probabiliti*) OR random* OR (receiver

	operat* ADJ (characteristic* OR curve)) OR (reference ADJ (test OR testing OR tests)) OR reference standard* OR reference value* OR ((reliability OR reliable) ADJ3 (aid OR aids OR intra OR score* OR standard* OR test OR testing OR tests OR tool*)) OR reproducibility OR reproductivity OR roc-curve OR "roc" OR "rocs" OR "sroc" OR "srocs" OR screen* OR sensitivit* OR specificity OR ((single OR double OR triple) ADJ blind*) OR test outcome OR true negative* OR true positive* OR (validat* ADJ (bias OR standard* OR test OR testing OR tests)) OR (verificat* ADJ bias)).ti,ab
11	9 OR 10
12	3 AND 8 AND 11
13	(exp Practice Guideline/ OR Health Care Planning/ OR Algorithm/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Meta-Analysis/ OR "Meta Analysis (Topic)"/ OR Biomedical Technology Assessment/ OR Systematic Review/ OR "Systematic Review (Topic)"/ OR Randomized Controlled Trial/ OR "Randomized Controlled Trial (Topic)"/ OR Randomization/ OR Double-Blind Procedure/ OR Single-Blind Procedure/ OR Placebo/ OR (guideline* OR guide line* OR guidance* OR practical guide* OR CPG OR CPGs OR algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR standard of care OR standards of care OR standard care* OR gold standard* OR practice standard* OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR research evidence* OR umbrella review* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review* OR HTA OR HTAs OR random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR placebo* OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*)) OR comparison group* OR comparison studies OR comparison study OR control group*).ti,ab OR (review.tw AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab))
14	Observational Study/ OR (case control OR cohort OR follow-up OR followup OR observation* OR longitudinal OR retrospective OR cross-sectional).ti,ab
15	12 AND (13 OR 14)
16	(cobas OR HC2 OR HPV* OR hrHPV* OR papillomavir* OR papilloma vir*).ti,ab AND (guideline* OR meta-analy* OR systematic).ti,ab AND (cervical AND cancer).ti
17	15 OR 16
18	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR editorial* OR letter* OR reply OR replies).ti
19	17 NOT 18
20	"Conference Abstract".pt
21	19 NOT 20

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews ; Health Technology Assessment ; NHS Economic Evaluation Database
Date du repérage : 17 décembre 2019
Limites : 2010- ; anglais, français

1	(cervic* OR cervix).ti,ab
2	(cobas OR HC2 OR HPV* OR hrHPV* OR papillomavir* OR papilloma vir*).ti,ab
3	(self-sampl* OR test OR tests OR testing).ti,ab
4	(DNA OR genome* OR genotyp*).ti,ab AND (detect* OR screen*).ti,ab
5	2 AND (3 OR 4)
6	1 AND 5

Sites Web, registres d'essais cliniques, moteurs de recherche et autres bases de données

Date de la consultation : décembre 2019

Limites : 2010-; anglais, français

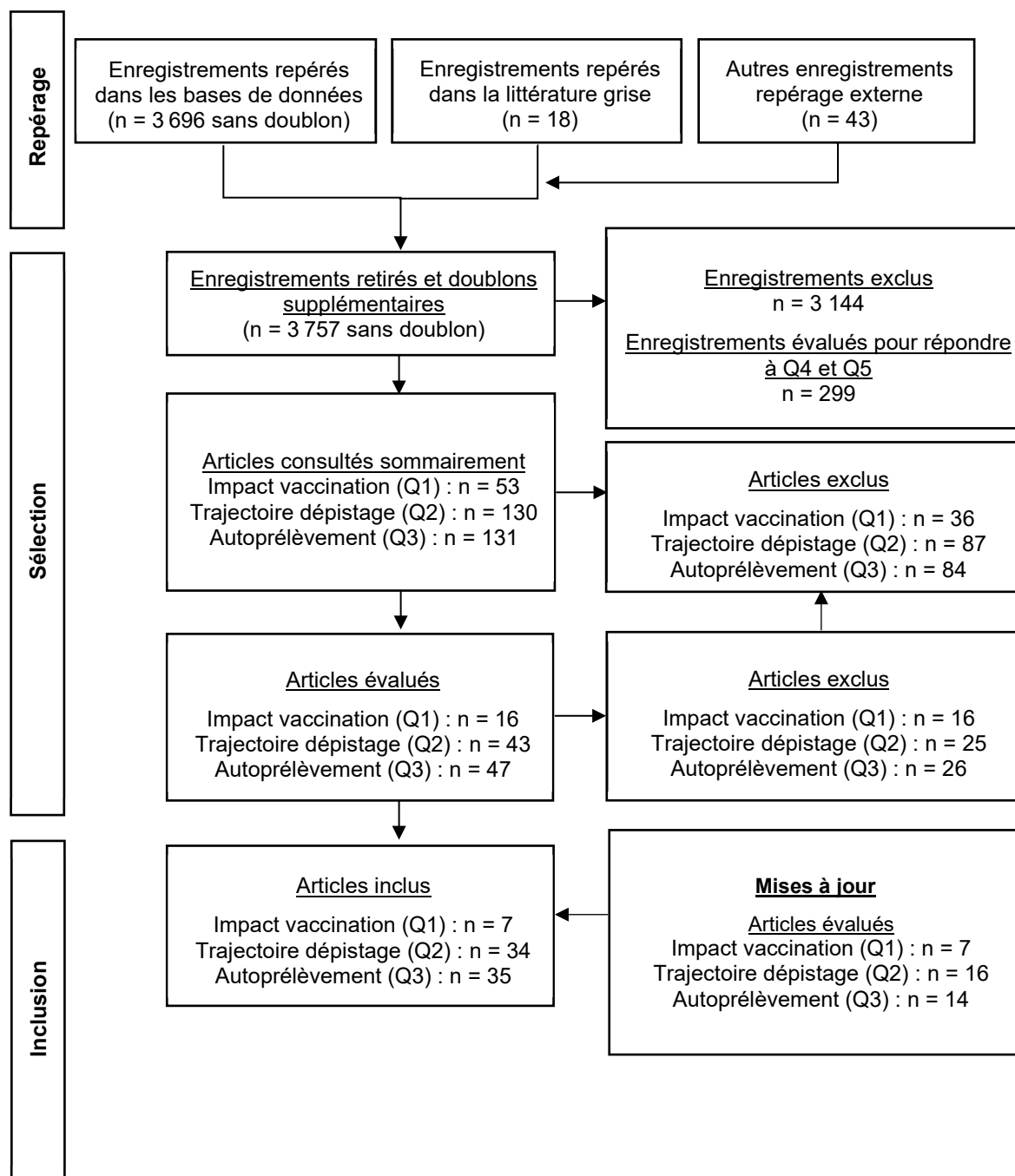
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (www.ahrq.gov)
- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH) (www.cadth.ca)
- Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC) (www.clinicalguidelines.gov.au)
- BCGuidelines.ca (www.bcguidelines.ca)
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) (kce.fgov.be)
- ECRI Guidelines Trust (guidelines.ecri.org)
- Guidelines International Network (G-I-N) (www.g-i-n.net)
- Haute Autorité de Santé (HAS) (www.has-sante.fr)
- Health Quality Ontario (HQP) (www.hqontario.ca)
- Infobanque AMC (Association médicale canadienne – Canadian Medical Association) (joulecma.ca)
- Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) (www.ices.on.ca)
- Institute of Health Economics (IHE) (www.ihe.ca)
- International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) (www.inahta.org)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) (www.health.govt.nz)
- NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (www.nice.org.uk)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (www.sign.ac.uk)
- The Campbell Collaboration (www.campbellcollaboration.org)
- World Health Organization (WHO) (www.who.int)

ANNEXE C

Processus de sélection de la littérature

Années incluses dans le repérage :

1^{er} janvier 2010 au 16 décembre 2019, dernière mise à jour en juin 2021



ANNEXE D

Raisons de l'exclusion des publications non retenues

Tableau D1 Études exclues pour Q1 – Impact de la vaccination

Étude	Raison de l'exclusion
Bogani et al., 2019	Présente les caractéristiques de l'infection chez les femmes vaccinées; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.
Cornall et al., 2020	Présente les caractéristiques de l'infection chez les femmes vaccinées atteintes de lésions précancéreuses; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.
Dehlendorff et al., 2018	Étude sur l'efficacité du vaccin
Feder et al., 2019	Étude sur l'efficacité du vaccin
Giuliano et al., 2019	Étude sur l'efficacité du vaccin
Innes et al., 2018	Présente les caractéristiques de l'infection chez les femmes vaccinées atteintes de lésions précancéreuses; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.
Inturrisi et al., 2020	Pas de données sur l'impact de la vaccination sur enjeux cliniques recherchés (CIN ou infection VPH)
Johnson Jones et al., 2019	Présente les caractéristiques de l'infection chez les femmes vaccinées atteintes de lésions précancéreuses; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.
Kann et al., 2020	Présente les caractéristiques de l'infection chez les femmes vaccinées atteintes de lésions précancéreuses; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.
Kudo et al., 2019	Étude sur l'efficacité du vaccin
Lehtinen et al., 2018	Étude sur l'efficacité du vaccin
Liverani et al., 2020	Revue de la littérature seulement; pas de nouvelles données présentées
Oakley et al., 2018	Présente les caractéristiques de l'infection chez les femmes vaccinées atteintes de lésions précancéreuses; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.
Rey-Ares et al., 2012	Article disponible uniquement en espagnol
Seong et al., 2020	Présente des données sur les génotypes de VPH présents
Wissing et al., 2019	Évalue l'impact du vaccin sur la transmission des VPH aux hommes; les données ne répondent pas à nos questions d'évaluation.

Tableau D2 Études exclues pour Q2 – Trajectoire de dépistage

Étude	Raison de l'exclusion
Arean-Cuns <i>et al.</i>, 2018	Évaluation de p16/Ki67 pour le tri des résultats VPH+
Austin <i>et al.</i>, 2016	Comparaison risque de CIN des VPH négatifs vs doubles négatifs
Aydin <i>et al.</i>, 2021	Évaluation de la performance diagnostique d'un algorithme de dépistage non considéré
Aydogmus <i>et al.</i>, 2019	Ne répond pas aux questions d'évaluation
Benevolo <i>et al.</i>, 2011	Évaluation du test d'ARNm E6/E7 pour le tri des résultats VPH+
Castle <i>et al.</i>, 2011	Pas de données à extraire
Castle <i>et al.</i>, 2020	Ne répond pas aux questions d'évaluation
Choi <i>et al.</i>, 2016	Ne répond pas aux questions d'évaluation
Clarke <i>et al.</i>, 2020	Suivi postcolposcopie seulement
Clarke <i>et al.</i>, 2019	Évaluation de p16/Ki67 pour le tri des résultats VPH+
Costa-Fabgemi <i>et al.</i>, 2019	Suivi postcolposcopie seulement
Cuzick <i>et al.</i>, 2020	Évaluation du génotypage 16 et 33 seulement
De Marco <i>et al.</i>, 2018	Suivi postcolposcopie seulement
Dempster-Rivett <i>et al.</i>, 2020	Suivi postcolposcopie seulement
Elfgren <i>et al.</i>, 2017	Suivi postcolposcopie seulement
Gage <i>et al.</i>, 2014	Risque de CIN selon résultats du cotest seulement
Giray <i>et al.</i>, 2020	Évaluation de la performance diagnostique d'un algorithme de dépistage comportant un cotest
Gottschlich <i>et al.</i>, 2020	Évaluation de l'intervalle de 10 ans entre les tests VPH sans comparaison avec un résultat cytologie négatif
Hu <i>et al.</i>, 2020	Suivi postcolposcopie des CIN1
Ibanez <i>et al.</i>, 2020	Évaluation de la performance diagnostique d'un algorithme de dépistage comportant un cotest
Katki <i>et al.</i>, 2013	Suivi postcolposcopie seulement
Kelly <i>et al.</i>, 2019	Évaluation des essais de méthylation pour le tri des VPH+
Song <i>et al.</i>, 2020	Évaluation d'une méthode de tri des résultats VPH+ sur des autoprélèvements
Stoler <i>et al.</i>, 2019	Évaluation de p16/Ki67 pour le tri des résultats VPH+
Zorzi <i>et al.</i>, 2019	Pas de comparateur

Tableau D3 Études exclues pour Q3 – Pertinence de l'autoprélèvement

Étude	Raison de l'exclusion
Adcock <i>et al.</i>, 2019	Les participantes n'ont pas fait l'autoprélèvement
Brewer <i>et al.</i>, 2019	Protocole seulement; pas de données
Ernstson <i>et al.</i>, 2019	Présente des données de participation à l'autoprélèvement sans comparateur
Ernstson <i>et al.</i>, 2020	Présente des données de participation à l'autoprélèvement sans comparateur
Harder <i>et al.</i>, 2018	Présente des données de participation à l'autoprélèvement sans comparateur
Kuriakose <i>et al.</i>, 2020	Étude menée auprès de personnes atteintes de cancer et non auprès de la population admissible au dépistage
Kobetz <i>et al.</i>, 2018	Présente des données de participation à l'autoprélèvement sans comparateur
Lam <i>et al.</i>, 2018	Présente des données de participation à l'autoprélèvement sans comparateur
McLachlan <i>et al.</i>, 2019	Aucune donnée permettant de répondre aux questions d'évaluation
Montealegre <i>et al.</i>, 2015	Les participantes n'ont pas fait l'autoprélèvement
Mullins <i>et al.</i>, 2014	Les participantes n'ont pas fait l'autoprélèvement
Polman <i>et al.</i>, 2019b	Les données sont les mêmes que celles d'un autre article inclus
Porras <i>et al.</i>, 2015	Les participantes ne faisaient pas partie du groupe d'âge ciblé par le dépistage par test VPH (18 à 25 ans)
Spees <i>et al.</i>, 2019	Protocole seulement; pas de données
Styffe <i>et al.</i>, 2019	Pas une revue systématique (revue narrative)
Tranberg <i>et al.</i>, 2018b	Les données sont les mêmes que celles d'un autre article inclus
Bennett <i>et al.</i>, 2018	Les participantes n'ont pas fait l'autoprélèvement
Biederman <i>et al.</i>, 2020	Aucune donnée permettant de répondre aux questions d'évaluation
Dutton <i>et al.</i>, 2020	Les données d'acceptabilité concernent le programme de dépistage et non la procédure d'autoprélèvement
Fagnoli <i>et al.</i>, 2016	Aucune donnée permettant de répondre aux questions d'évaluation
Woo <i>et al.</i>, 2019	Courte publication décrivant un projet pilote; pas de données permettant de répondre aux questions d'évaluation
El-Zein <i>et al.</i>, 2018	Toutes les participantes avaient été orientées vers la colposcopie pour un résultat de dépistage anormal
El-Zein <i>et al.</i>, 2019	Toutes les participantes avaient été orientées vers la colposcopie pour un résultat de dépistage anormal
Onuma <i>et al.</i>, 2020	Étude menée auprès de patients avec lésions de haut grade et non auprès de la population admissible au dépistage
Aranda Flores <i>et al.</i>, 2021	Impossible de déterminer le type de dispositif d'autoprélèvement
Kraut <i>et al.</i>, 2021	Les participantes n'ont pas fait l'autoprélèvement

ANNEXE E

Appréciation de la qualité méthodologique des études retenues

Tableau E1 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques retenues pour l'impact de la vaccination (outil AMSTAR-2)

Question	Drolet 2019
<i>Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</i>	Oui
<i>Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</i>	Non
<i>Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</i>	Non
<i>Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</i>	Oui partiel
<i>Did the review authors perform study selection in duplicate?</i>	Oui
<i>Did the review authors perform data extraction in duplicate?</i>	Oui
<i>Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</i>	Non
<i>Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</i>	Oui partiel
<i>Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</i>	Oui partiel
<i>Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</i>	Oui
<i>If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</i>	Oui
<i>If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</i>	Oui
<i>Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?</i>	Oui
<i>Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</i>	Oui
<i>If they performed quantitative synthesis, did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</i>	Non
<i>Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</i>	Oui

Tableau E2 Appréciation de la qualité méthodologique des études de cohorte pour l'impact de la vaccination (outil CASP pour études de cohorte)

Question	Lei 2020	Mix 2021
<i>Did the study address a clearly focused issue?</i>	Oui	Oui
<i>Was the cohort recruited in an acceptable way?</i>	Oui	Oui
<i>Was the exposure accurately measured to minimise bias?</i>	Oui	Oui
<i>Was the outcome accurately measured to minimise bias?</i>	Oui	Oui
<i>Have the authors identified all important confounding factors?</i>	Oui	Pas d'info
<i>Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?</i>	Oui	Pas d'info
<i>Was the follow up of subjects complete enough?</i>	Oui	Oui
<i>Was the follow up of subjects long enough?</i>	Oui	Oui
<i>How precise are the results?</i>	Bonne précision	Bonne précision
<i>Do you believe the results?</i>	Oui	Oui
<i>Can the results be applied to the local population?</i>	Oui	Oui
<i>Do the results of this study fit with other available evidence?</i>	Oui	Oui

**Tableau E3 Appréciation de la qualité méthodologique des études transversales pour l'impact de la vaccination
(outil du Joanna Briggs Institute)**

Question	Goggin 2018	Lynge 2020	Palmer 2019	Carozzi 2018
<i>Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were the study subjects and the setting described in detail?</i>	Oui	Non	Oui	Oui
<i>Was the exposure measured in a valid and reliable way?</i>	Non	Oui	Oui	Oui
<i>Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?</i>	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
<i>Were confounding factors identified?</i>	Pas d'info	Oui	Oui	Oui
<i>Were strategies to deal with confounding factors stated?</i>	Pas d'info	Oui	Oui	Oui
<i>Were the outcomes measured in a valid and reliable way?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was appropriate statistical analysis used?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau E4 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques retenues pour l'autoprélèvement (outil AMSTAR-2)

Question	Nelson 2017	Arbyn 2018 Participation	Arbyn 2018 Performance	Yeh 2019	Racey 2013	Morgan 2019	Huynh 2010
<i>Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
<i>Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</i>	Oui partiel	Non	Non	Oui partiel	Oui partiel	Non	Oui partiel
<i>Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</i>	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
<i>Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</i>	Oui partiel	Oui partiel	Oui partiel	Oui partiel	Oui partiel	Oui partiel	Oui partiel
<i>Did the review authors perform study selection in duplicate?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Did the review authors perform data extraction in duplicate?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
<i>Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</i>	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
<i>Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</i>	Oui partiel	Oui	Oui	Oui	Oui partiel	Oui	Non
<i>Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</i>	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</i>	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non
<i>If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</i>	Non	Non	Oui	Oui	Oui	s.o.	s.o.
<i>If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</i>	Non	Non	Non	Oui	Oui	s.o.	s.o.
<i>Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?</i>	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui

Question	Nelson 2017	Arbyn 2018 Participation	Arbyn 2018 Performance	Yeh 2019	Racey 2013	Morgan 2019	Huynh 2010
<i>Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</i>	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	s.o.
<i>If they performed quantitative synthesis, did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</i>	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	s.o.	s.o.
<i>Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non

Tableau E5 Appréciation de la qualité méthodologique essais cliniques *randomisés* retenus pour l'autoprélèvement (outil CASP pour ECR)

Question	Del Mistro 2017	Winer 2019	Gustavsson 2019	Wong 2016	Polman 2019b	McLarty 2019	Jalili 2019	MacDonald 2021
<i>Did the trial address a clearly focused issue?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the assignment of patients to treatments randomized?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were all of the patients who entered the trial properly accounted for at its conclusion?</i>	Oui	Oui	s.o.	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were patients, health workers and study personnel "blind" to treatment?</i>	s.o.	s.o.	s.o.	Pas d'info	Non	Pas d'info	Non	Non
<i>Were the groups similar at the start of trial?</i>	Pas d'info	Oui	Pas d'info	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Aside from the experimental intervention, were the groups treated equally?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>How precise was the estimate of treatment effect?</i>	Bonne précision	Bonne précision	Pas d'info	Bonne précision	Bonne précision	Pas d'info	Bonne précision	Bonne précision
<i>Can the results be applied to the local population, or in your context?</i>	Pas d'info	Oui	Oui	Pas d'info	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were all clinically important outcomes considered?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau E6 Appréciation de la qualité méthodologique des études transversales pour l'autoprélèvement (outil du Joanna Briggs Institute)

Question	Ilangovan 2016	Hanley 2016	Ketelaars 2017	Allende 2019
<i>Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were the study subjects and the setting described in detail?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the exposure measured in a valid and reliable way?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?</i>	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
<i>Were confounding factors identified?</i>	Oui	Oui	Pas d'info	Oui
<i>Were strategies to deal with confounding factors stated?</i>	Pas d'info	Pas d'info	Pas d'info	Oui
<i>Were the outcomes measured in a valid and reliable way?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was appropriate statistical analysis used?</i>	Oui	Oui	Oui	s.o.

Tableau E7 Appréciation de la qualité méthodologique des études diagnostiques pour l'autoprélèvement (outil CASP pour études diagnostiques)

Question	Bergengren 2018	Nutthachote 2019	Satake 2020
<i>Was there a clear question for the study to address?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>Was there a comparison with an appropriate reference standard?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>Did all patients get the diagnostic test and reference standard?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?</i>	Pas d'info	Pas d'info	Pas d'info
<i>Is the disease status of the tested population clearly described?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>Were the methods for performing the test described in sufficient detail?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?</i>	Bonne précision	Pas d'info	Bonne précision
<i>Can the results be applied to your patients/the population of interest?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>Can the test be applied to your patient or population of interest?</i>	Oui	Oui	Oui
<i>Were all outcomes important to the individual or population considered?</i>	Oui	Oui	Oui

Tableau E8 Appréciation de la qualité méthodologique des lignes directrices pour la trajectoire de dépistage (outil AGREE-GRS)

Question (sur échelle de 1 à 7)	Singapour, 2019	Australie, 2017	Commission européenne, 2015	ACS, 2020	ASCO, 2017	ASCCP/SGO, 2015	Ontario, 2012
<i>Rate the overall quality of the guideline development methods.</i>	2	7	6	6	5	5	5
<i>Rate the overall quality of the guideline presentation.</i>	6	4	5	5	7	5	5
<i>Rate the completeness of reporting.</i>	2	6	5	6	6	5	6
<i>Rate the overall quality of the guideline recommendations.</i>	6	6	5	6	6	5	5
<i>Rate the overall quality of this guideline.</i>	3	6	5	6	6	5	5
<i>I would recommend this guideline for use in practice.</i>	3	4	5	6	6	4	4
<i>I would make use of a guideline of this quality in my professional decisions.</i>	5	6	6	6	6	5	5

Tableau E9 Appréciation de la qualité méthodologique des revues systématiques retenues pour la trajectoire de dépistage (outil AMSTAR-2)

Question	Malagon <i>et al.</i> , 2020
<i>Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</i>	Oui
<i>Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</i>	Oui
<i>Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</i>	Oui
<i>Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</i>	Oui
<i>Did the review authors perform study selection in duplicate?</i>	Oui
<i>Did the review authors perform data extraction in duplicate?</i>	Oui
<i>Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</i>	Oui
<i>Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</i>	Oui
<i>Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</i>	Oui partiel
<i>Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</i>	Non
<i>If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</i>	Oui
<i>If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</i>	Oui
<i>Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?</i>	Oui
<i>Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</i>	Oui
<i>If they performed quantitative synthesis, did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discussion its likely impact on the results of the review?</i>	Oui
<i>Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</i>	Oui

Tableau E10 Appréciation de la qualité méthodologique des études de cohorte pour la trajectoire de dépistage (outil CASP pour études de cohorte)

Question	Demarco 2020	Gilham 2020	Isidean 2016	Thomsen 2014	Gage 2014
<i>Did the study address a clearly focused issue?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the cohort recruited in an acceptable way?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the exposure accurately measured to minimise bias?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the outcome accurately measured to minimise bias?</i>	Pas d'info	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Have the authors identified all important confounding factors?</i>	Oui	Pas d'info	Pas d'info	Pas d'info	Pas d'info
<i>Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?</i>	Oui	Pas d'info	Pas d'info	Pas d'info	Pas d'info
<i>Was the follow up of subjects complete enough?</i>	Oui	Pas d'info	Oui	Oui	Oui
<i>Was the follow up of subjects long enough?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>How precise are the results?</i>	Pas d'info	Précision moyenne	Bonne précision	Pas d'info	Précision moyenne
<i>Do you believe the results?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Can the results be applied to the local population?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Do the results of this study fit with other available evidence?</i>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui
Question	Dijkstra 2016	De Marco 2017	Castle 2018	Gilham 2019	Ronco 2014
<i>Did the study address a clearly focused issue?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the cohort recruited in an acceptable way?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the exposure accurately measured to minimise bias?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was the outcome accurately measured to minimise bias?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Have the authors identified all important confounding factors?</i>	Pas d'info	Pas d'info	Oui	Oui	Pas d'info
<i>Have they taken account of the confounding factors in the design and/or analysis?</i>	Pas d'info	Pas d'info	Oui	Pas d'info	Pas d'info
<i>Was the follow up of subjects complete enough?</i>	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
<i>Was the follow up of subjects long enough?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>How precise are the results?</i>	Précision moyenne	Bonne précision	Bonne précision	Précision moyenne	Précision moyenne

Question (suite)	Dijkstra 2016	De Marco 2017	Castle 2018	Gilham 2019	Ronco 2014
<i>Do you believe the results?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Can the results be applied to the local population?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Do the results of this study fit with other available evidence?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau E11 Appréciation de la qualité méthodologique des études diagnostiques pour la trajectoire de dépistage (outil CASP pour études diagnostiques)

Question	Castle 2011	Rijkaart 2012	Dijkstra 2013	Cox 2013	Lagos 2015
<i>Was there a clear question for the study to address?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was there a comparison with an appropriate reference standard?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Did all patients get the diagnostic test and reference standard?</i>	Oui	Non	Non	Oui	Oui
<i>Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?</i>	Pas d'info	Pas d'info	Oui	Non	Non
<i>Is the disease status of the tested population clearly described?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were the methods for performing the test described in sufficient detail?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?</i>	Bonne précision	Précision moyenne	Bonne précision	Pas d'info	Précision moyenne
<i>Can the results be applied to your patients/the population of interest?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Peut-être
<i>Can the test be applied to your patient or population of interest?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were all outcomes important to the individual or population considered?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Question	Torres-Ibarra 2019	Bergeron 2015	Chatzistamatiou 2016	Isidean 2017	Polman 2019
<i>Was there a clear question for the study to address?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Was there a comparison with an appropriate reference standard?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Did all patients get the diagnostic test and reference standard?</i>	Non	Oui	Oui	Oui	Pas d'info
<i>Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?</i>	Non	Oui	Pas d'info	Non	Pas d'info

Question	Torres-Ibarra 2019	Bergeron 2015	Chatzistamatiou 2016	Isidean 2017	Polman 2019
<i>Is the disease status of the tested population clearly described?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were the methods for performing the test described in sufficient detail?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?</i>	Précision moyenne	Précision moyenne	Pas d'info	Précision moyenne	Précision moyenne
<i>Can the results be applied to your patients/the population of interest?</i>	Peut-être	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Can the test be applied to your patient or population of interest?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<i>Were all outcomes important to the individual or population considered?</i>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

ANNEXE F

Résultats du niveau de preuve selon la méthode GRADE

Tableau F1 Appréciation de la preuve pour chacun des résultats d'intérêt

Résultats d'intérêt	Risque de biais	Hétérogénéité des résultats	Résultats indirects	Imprécision des résultats	Biais de publication	Autres critères	Constat Qualité de la preuve
Question 1 : Impact de la vaccination contre les VPH							
Issue clinique : fréquence des infections par les VPH							
RS avec méta-analyse : Drolet Études transversales : Lynge, Carozzi, Goggin Cote de départ³ : faible	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Non détecté (0)	Aucune augmentation de la cote	La vaccination a entraîné une diminution de la fréquence des infections par les VPH ciblés par les vaccins chez les jeunes femmes. ⊕⊕ faible
Issue clinique : incidence des lésions précancéreuses du col de l'utérus							
RS avec méta-analyse : Drolet Étude transversale : Palmer Cote de départ : faible	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Non détecté (0)	Aucune augmentation de la cote	La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence des lésions précancéreuses chez les filles et femmes âgées de 24 ans et moins. ⊕⊕ faible
Issue clinique : incidence des cancers du col de l'utérus							
Études de cohorte : Lei, Mix Cote de départ : faible	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Non détecté (0)	Aucune augmentation de la cote	La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence des cancers du col de l'utérus, qui est plus importante chez les personnes vaccinées avant l'âge de 17 ans. ⊕⊕ faible

Résultats d'intérêt	Risque de biais	Hétérogénéité des résultats	Résultats indirects	Imprécision des résultats	Biais de publication	Autres critères	Constat Qualité de la preuve
Question 2 : Trajectoire de dépistage							
Issue clinique : incidence cumulative des lésions précancéreuses (CIN2+, CIN3+) après un résultat négatif au dépistage							
Études de cohorte : Demarco, Isidean, Gage, Gilham, Castle, Dijkstra, Thomsen Cote de départ : faible	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Non détecté (0)	Aucune augmentation de la cote	Le risque de lésions précancéreuses au cours des 5 années suivant un résultat VPH négatif est inférieur au risque durant les 3 années suivant un résultat de cytologie négatif. ⊕⊕ faible
Issue clinique : incidence cumulative des cancers du col de l'utérus après un résultat négatif au dépistage							
Études de cohorte : Castle, Demarco, Dijkstra, Gage, Ronco Cote de départ : faible	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Limites très importantes (- 2)	Non détecté (0)	Aucune augmentation de la cote	Le risque de cancer au cours des 5 années suivant un résultat VPH négatif n'est pas supérieur au risque durant les 3 années suivant un résultat de cytologie négatif. ⊕⊕ faible
Issue clinique : performance du tri par cytologie pour la détection des lésions précancéreuses du col							
Études diagnostiques : Torres-Ibarra, Isidean, Chatsiztamadiou, Bergeron, Cox, Dijkstra, Rijkaart, Castle, Polman	Pas de gradation du niveau de preuve effectuée pour cette question ^a .						Le tri des résultats VPH positifs par cytologie entraîne une perte importante de sensibilité. Qualité de la preuve non déterminée
Issue clinique : performance du tri par génotypage partiel pour la détection des lésions précancéreuses du col							
Études diagnostiques : Torres-Ibarra, Isidean, Chatsiztamadiou, Lagos, Cox, Rijkaart, Castle, Polman	Pas de gradation du niveau de preuve effectuée pour cette question*.						La performance du tri par génotypage partiel est inadéquate. Qualité de la preuve non déterminée

Résultats d'intérêt	Risque de biais	Hétérogénéité des résultats	Résultats indirects	Imprécision des résultats	Biais de publication	Autres critères	Constat Qualité de la preuve
Issue clinique : performance de la méthode de tri combinée (génomotypage partiel, puis cytologie) pour la détection des lésions précancéreuses du col							
Études diagnostiques : Torres-Ibarra, Isidean, Chatsiztamadiou, Cox, Dijkstra, Rijkaart, Castle, Polman	Pas de gradation du niveau de preuve effectuée pour cette question*.						La combinaison du génotypage partiel (VPH 16 et 18) et de la cytologie pour effectuer le tri des résultats VPH positifs offre un bon équilibre entre la sensibilité et la spécificité. Qualité de la preuve non déterminée
Issue clinique : risque de lésions précancéreuses ou de cancer après un résultat VPH positif avec cytologie normale							
RS avec méta-analyse : Malagon Études de cohorte : Bogani, Gilham, Demarco Cote de départ : élevée	Limites importantes (0)	Limites importantes (- 1) [†]	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Non détecté (0)	Aucune augmentation de la cote	Les femmes dont le test VPH est positif et qui ont un résultat normal au tri par cytologie demeurent à risque élevé de développer des lésions de haut grade au cours des années qui suivent. ⊕⊕⊕ modérée
Issue clinique : impact d'un suivi sur la performance du protocole de dépistage							
Études de cohorte : Polman, Dijkstra, Rijkaart	Pas de gradation du niveau de preuve effectuée pour cette question [†] .						Le rappel des femmes dont le test VPH est positif avec cytologie normale pour un suivi augmente la sensibilité des diverses stratégies de dépistage, mais diminue leur spécificité et entraîne de nombreuses colposcopies. Qualité de la preuve non déterminée

Résultats d'intérêt	Risque de biais	Hétérogénéité des résultats	Résultats indirects	Imprécision des résultats	Biais de publication	Autres critères	Constat Qualité de la preuve
Question 3 : Pertinence de l'autoprélèvement							
Issue clinique : impact sur la participation au dépistage (toutes stratégies confondues)							
RS avec méta-analyse : Arbyn, Yeh, Racey ECR : Gustavsson, Jalili, Winer, Del Mistro, MacDonald Cote de départ : élevée	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Non détecté (0)	Grande taille de l'effet (+ 1)	L'offre de l'autoprélèvement aux personnes sous-dépistées augmente le taux de participation de ces personnes au dépistage. ⊕⊕⊕⊕ élevée
Issue clinique : concordance entre les deux tests (test VPH par autoprélèvement vs prélèvement par clinicien)							
ECR : McLarty Études diagnostiques : Nuttachote, Bergengren, Des Marais, Satake Cote de départ : élevée	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Limites importantes (- 1) [†]	Suspecté (- 1)	Aucune augmentation de la cote	L'autoprélèvement et le prélèvement par un clinicien ont une bonne concordance pour la détection des VPH oncogènes. ⊕⊕ faible
Issue clinique : performance relative du test VPH par autoprélèvement pour détection de lésions précancéreuses							
RS avec méta-analyse : Arbyn ECR : Polman Études diagnostiques : Des Marais, Bergengren Cote de départ : élevée	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Aucune limite importante (0)	Suspecté (- 1)	Aucune augmentation de la cote	La performance de l'autoprélèvement est similaire à celle du test VPH réalisé sur un prélèvement effectué par un clinicien, à condition qu'il soit jumelé à un test PCR. ⊕⊕⊕ modérée

* Les professionnels de l'INESSS ont déterminé que les sous-questions relatives à la performance des trajectoires de dépistage ne se prêtaient pas à la méthode GRADE et, pour cette raison, aucun niveau de preuve n'a été rattaché à ces constats.

† Les auteurs de la méta-analyse soulignent une hétérogénéité importante entre les études retenues, et précisent que cette hétérogénéité est toujours présente après ajustements selon une liste de facteurs.

‡ Diminution de la cote pour imprécisions dans deux études (intervalles de confiance qui suggèrent que la concordance pourrait être seulement modérée) et pour l'absence d'intervalles de confiance dans deux études.

Sigles : CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale; ECR : essai clinique *randomisé*; PCR : réaction de polymérase en chaîne; RS : revue systématique; VPH : virus du papillome humain.

ANNEXE G

Données supplémentaires utilisées pour l'évaluation de l'impact de la vaccination, la trajectoire de dépistage et l'autoprélèvement

Tableau G1 Résultats des études rapportant l'incidence cumulative de CIN2+ et CIN3+ à la suite d'un résultat VPH négatif au dépistage, selon le groupe d'âge

CIN2+									
Étude Pays	Groupe d'âge	Incidence cumulative de CIN2+ après résultat VPH négatif (IC 95 %)				Incidence cumulative de CIN2+ après résultat de cytologie normal (IC 95 %)			
		1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé	1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé
Isidean et al., 2016 Canada <i>Résultats des deux cohortes (Montréal et St. John's)</i>	≤ 40 ans N = 3 906	0,04 % (0,01-0,28)	1,10 % (0,34-3,55)	n.r.	s.o.	0,82 % (0,55-1,24)	2,16 % (1,23-3,79)	n.r.	s.o.
	> 40 ans N = 6 248	0,17 % (0,08-0,36)	0,79 % (0,26-2,34)	n.r.	s.o.	0,29 % (0,17-0,51)	0,88 % (0,34-2,27)	n.r.	s.o.
Isidean et al., 2016 Canada <i>Cohorte de St. John's (suivi prolongé)</i>	≤ 40 ans N = 2 428	0,00 %	0,05 % (0,01-0,32)	0,09 % (0,02-0,37)	<u>7 ans</u> : 0,50 % (0,27-0,93) <u>10 ans</u> : 1,66 % (0,70-3,87)	0,54 % (0,31-0,93)	0,67 % (0,41-1,09)	0,72 % (0,45-1,15)	<u>7 ans</u> : 1,15 % (0,78-1,68) <u>10 ans</u> : 2,59 % (1,45-4,63)
	> 40 ans N = 3 326	0,00 %	0,00 %	0,00 %	<u>7 ans</u> : 0,25 % (0,11-0,56) <u>10 ans</u> : 0,62 % (0,34-1,12)	0,03 % (0,00-0,25)	0,03 % (0,00-0,25)	0,03 % (0,00-0,25)	<u>7 ans</u> : 0,33 % (0,16-0,65) <u>10 ans</u> : 0,69 % (0,40-1,20)

CIN3+									
Étude Pays	Groupe d'âge	Incidence cumulative de CIN3+ après résultat VPH négatif (IC 95 %)				Incidence cumulative de CIN3+ après résultat de cytologie normal (IC 95 %)			
		1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé	1 an	3 ans	5 ans	Suivi prolongé
Gilham et al., 2019 Royaume-Uni	20-24 ans N = 1 563	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,19 % (0,06-0,59)	0,39 % (0,17-0,86)	<u>10 ans</u> : 1,10 % (0,69-1,77)	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,82 % (0,31-2,17)	1,85 % (0,97-3,53)	<u>10 ans</u> : 2,27 % (1,26-4,06)
	25-29 ans N = 1 870	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,27 % (0,11-0,64)	0,43 % (0,22-0,86)	<u>10 ans</u> : 0,76 % (0,45-1,28)	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,38 % (0,10-1,52)	0,77 % (0,29-2,03)	<u>10 ans</u> : 1,55 % (0,78-3,08)
	30-39 ans N = 6 466	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,11 % (0,05-0,23)	0,19 % (0,11-0,33)	<u>10 ans</u> : 0,30 % (0,19-0,46)	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,37 % (0,16-0,81)	0,49 % (0,25-0,98)	<u>10 ans</u> : 0,68 % (0,37-1,22)
	40-49 ans N = 5 562	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,07 % (0,03-0,19)	0,13 % (0,06-0,26)	<u>10 ans</u> : 0,14 % (0,07-0,29)	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,00 %	0,07 % (0,01-0,53)	<u>10 ans</u> : 0,15 % (0,04-0,60)
	50-64 ans N = 5 226	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,04 % (0,01-0,15)	0,08 % (0,03-0,20)	<u>10 ans</u> : 0,08 % (0,03-0,20)	n.r.	<u>2,5 ans</u> : 0,07 % (0,01-0,53)	0,15 % (0,04-0,60)	<u>10 ans</u> : 0,15 % (0,04-0,60)
Thomsen et al., 2014 Danemark	< 30 ans N = 10 249	n.r.	0,3 %	0,7 %	<u>8 ans</u> : 3,5 %	n.r.	0,6 %	2,4 %	<u>8 ans</u> : 6,9 %
	≥ 30 ans N = 25 290	n.r.	0,1 %	0,3 %	<u>8 ans</u> : 0,7 %	n.r.	0,3 %	0,9 %	<u>8 ans</u> : 1,8 %

Sigles et abréviations : CIN : néoplasie intraépithéliale cervicale; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; N : nombre; n.r. : non rapporté; s.o. : sans objet; VPH : virus du papillome humain.

ANNEXE H

Grille délibérative présentée au Comité d'excellence clinique en dépistage des maladies chroniques

Tableau H1 Outil d'aide à la discussion pour les questions relatives à l'algorithme de dépistage du cancer du col de l'utérus

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
Introduction		
D'après les statistiques de la Société canadienne du cancer, 1 femme canadienne sur 168 développera un cancer du col de l'utérus au cours de sa vie. Il était estimé que, en 2019, 95 femmes québécoises décèderaient de ce type de cancer [SCC, 2019]. L'incidence de ce cancer n'est pas élevée comparativement à celle d'autres cancers comme le cancer du sein, et elle est en déclin depuis plusieurs décennies grâce au dépistage et à la vaccination contre les VPH. Cependant, la sévérité de la maladie pour les personnes qui la développent en fait une problématique de santé importante et prioritaire. L'objectif du dépistage du cancer du col de l'utérus est de détecter les lésions précancéreuses chez les personnes atteintes. Puisque le cancer du col se développe généralement très lentement (durant plusieurs années), il y a amplement le temps de détecter les cellules anormales avant l'apparition de symptômes et d'offrir à ces personnes un suivi et/ou un traitement approprié, ce qui améliore leur pronostic. La méthode traditionnellement employée pour le dépistage du cancer du col dans les pays industrialisés est la cytologie (test de Papanicolaou ou test Pap). Le test Pap est test relativement simple et peu coûteux. Le professionnel de la santé prélève un échantillon de cellules du col de l'utérus et les étale sur une lame dans le but de détecter la présence de cellules anormales. Les femmes qui obtiennent un résultat anormal au test Pap peuvent être orientées vers une colposcopie, procédure pendant laquelle le col de l'utérus est examiné pour y détecter des zones suspectes. Des biopsies permettent de confirmer ou non la présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses. Selon les recommandations québécoises actuelles, le dépistage par cytologie s'adresse aux femmes qui ont entre 21 et 65 ans et devrait être effectué à des intervalles de 2 à 3 ans. Au Québec, le dépistage du cancer du col est effectué de manière opportuniste par les professionnels de la santé. Une autre option de dépistage du cancer du col est le test VPH, un test moléculaire qui permet la détection des acides nucléiques du virus à partir d'un prélèvement génital. En 2017, l'INESSS a publié un état des connaissances comparant la cytologie au test VPH. Selon les données recensées dans ce document, le test VPH se compare favorablement à la cytologie. Par conséquent, le MSSS a signifié à l'INESSS son intention d'aller de l'avant avec l'implantation du test VPH comme test primaire pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Cette implantation du test VPH sera accompagnée de la création d'un programme québécois de dépistage du cancer du col de l'utérus. Le MSSS sollicite des recommandations relativement aux stratégies et modalités de mise en œuvre du test VPH, notamment en ce qui a trait à l'optimisation de la participation au dépistage, à l'algorithme de dépistage à retenir, à la manière d'assurer une prise en charge optimale des femmes dont les résultats sont anormaux aux tests de dépistage et aux modalités d'implantation du test VPH au Québec.		

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
Sous-question 1 : À quel âge commencer le dépistage par test VPH ?		
Littérature : Pas d'études retenues	s.o.	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES Les principaux bénéfices du dépistage du cancer du col de l'utérus sont la réduction du risque de cancer et de la mortalité qui y est associée. Les cas de cancer du col de l'utérus chez les femmes âgées de moins de 30 ans sont rares et comptent pour seulement 4 % du nombre total de cas rapportés [INSPQ, 2019]. L'arrivée récente des cohortes de femmes vaccinées au primaire dans la population admissible au dépistage réduira davantage l'incidence de cancers chez les femmes dans la vingtaine. Les risques du dépistage incluent l'anxiété qui accompagne un résultat de dépistage anormal, le surdiagnostic et le surtraitement. La fréquence des infections par des VPH oncogènes est plus grande chez les femmes plus jeunes. Par conséquent, le dépistage chez des femmes de moins de 30 ans par test VPH entraînerait une augmentation de la demande en colposcopies. Par contre, les infections par des VPH chez les jeunes femmes guérissent généralement par elles-mêmes, et les lésions cervicales qu'elles ont causées régressent plus souvent de façon spontanée [Tainio <i>et al.</i>, 2018]. Une proportion importante des colposcopies chez les jeunes femmes seraient donc inutiles et pourraient mener à du surtraitement. D'après une revue systématique avec méta-analyse, les femmes atteintes de lésions CIN2+ auraient un risque augmenté d'accouchement prématuré [Kyrgiou <i>et al.</i>, 2017]. Ce risque serait augmenté davantage si les lésions ont été traitées. D'après une autre revue systématique avec méta-analyse, les femmes qui ont un historique de traitement de lésions CIN2+ seraient plus susceptibles de fausse couche au cours du deuxième trimestre de grossesse, de grossesse ectopique et d'avortement [Kyrgiou <i>et al.</i>, 2015]. Cependant, les auteurs des deux méta-analyses concluent que ces données doivent être interprétées avec circonspection, puisque la plupart des études incluses sont de faible ou de très faible qualité. RESSOURCES REQUISES L'âge de début du dépistage par test VPH influera grandement sur les ressources requises pour les examens diagnostiques et le suivi des résultats anormaux. En raison de la sensibilité supérieure du test VPH, la transition vers ce test entraînera possiblement une augmentation de la demande de colposcopies, plus particulièrement si le dépistage débute avant l'âge de 30 ans. En Australie, l'augmentation de la demande de colposcopies a été encore plus importante que prévu, potentiellement en raison d'une mauvaise adhésion des professionnels et de la population aux nouvelles lignes directrices (dépistage chez des femmes âgées de moins de 25 ans et même des femmes âgées de moins de 20 ans) [Smith <i>et al.</i>, 2019]. Cette augmentation aurait également
Recommandations - lignes directrices ou rapports d'ETMI ACS, ASCO, CCA, SGO-ASCCP, KSGO : test VPH à 25 ans SCCPS, HAS : test VPH à 30 ans, avec cytologie pour les femmes dans la vingtaine (approche hybride) European Commission : test VPH à 30 ou 35 ans	Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, l'âge de début recommandé varie entre 25 et 35 ans, avec parfois une recommandation d'approche hybride.	
Modélisation québécoise* : Le début du dépistage à 25, 30 et 35 ans a été comparé sur le plan de l'efficacité et du coût-efficacité. *Les données de modélisation québécoises ont été produites par l'équipe du professeur Marc Brisson (Université Laval). Le rapport produit n'a pas été publié, mais l'INESSS a obtenu une copie du rapport et été autorisé à employer les données pour alimenter la prise de décisions concernant l'algorithme de dépistage.	D'après une étude de modélisation québécoise, commencer le dépistage par test VPH à 25 ans est la seule stratégie qui permette de réduire le nombre de cancers et de décès par rapport au protocole de dépistage actuel.	

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
		été causée par les nombreuses orientations vers la colposcopie de femmes qui avaient des résultats de test VPH positifs au départ avec cytologie normale ou de bas grade, mais qui sont toujours VPH positives au suivi un an plus tard. Pour cette raison, l'Australie a modifié ses critères de référence en colposcopie depuis l'implantation du test³⁹. <i>Les experts du comité consultatif ont initialement exprimé un inconfort à débiter le dépistage par test VPH à 25 ans, en raison de l'augmentation importante de la demande en colposcopie qui pourrait survenir. Pour eux, la pertinence d'établir l'âge auquel débiter le dépistage à 25 ans était claire, mais l'option de dépister les femmes âgées de 25 à 29 ans par cytologie pour ensuite débiter le test VPH à 30 ans méritait d'être considérée.</i> En réponse à ces inquiétudes, l'INESSS a tenté de quantifier la différence du nombre de références en colposcopie entre les deux scénarios suivants : dépistage par test VPH à partir de 25 ans, ou dépistage par cytologie pour les 25 à 29 ans puis test VPH à partir de 30 ans. L'objectif était d'obtenir une estimation du nombre de colposcopies qui s'ajouteraient dans le pire des cas et de comprendre ce que représente ce chiffre en comparaison aux colposcopies qui sont actuellement effectuées. Les données de l'essai clinique ATHENA, qui a recruté des femmes âgées de 25 à 29 ans, ainsi que des données de la RAMQ pour les codes d'actes associés à la colposcopie, ont été utilisées [Wright <i>et al.</i>, 2015]. D'après cette estimation, il y aurait environ 2 300 colposcopies supplémentaires par année en faisant le test VPH à partir de 25 ans, par rapport au test VPH à partir de 30 ans avec cytologie de 25 à 29 ans. %. COÛT-EFFICACITÉ Selon l'étude de modélisation réalisée par l'équipe du Dr Marc Brisson, débiter le dépistage par test VPH à l'âge de 25 ans est moins coût-efficace que de débiter à 30 ou 35 ans. Ce scénario demeure toutefois plus coût-efficace que le scénario actuel (dépistage par cytologie avec adhérence imparfaite). ÉQUITÉ Si l'approche hybride était privilégiée, le test VPH serait utilisé à partir de l'âge de 30 ans et les femmes âgées de 25 à 29 ans pourraient participer au dépistage par cytologie. Les personnes qui font partie de ce groupe d'âge et qui ne participent actuellement pas au dépistage par cytologie pour diverses raisons auraient possiblement pu bénéficier d'une offre de l'autoprélèvement à partir de 25 ans, si cette option était jugée pertinente. Ces personnes pourraient donc être désavantagées par l'approche hybride, qui rendrait le test VPH et possiblement l'autoprélèvement accessible à partir de 30 ans seulement.

³⁹ Source : communication personnelle avec une des personnes responsables du programme de dépistage australien.

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
		ACCEPTABILITÉ <i>Certaines des femmes consultées se sont dit inconfortables à l'idée de retarder l'âge de début du dépistage. D'après elles, un changement aussi important à l'âge auquel débiter le dépistage devrait être accompagné de mesures éducatives appropriées afin de rassurer la population. De plus, elles considèrent que les efforts pour sensibiliser les adolescentes et les jeunes femmes au dépistage doivent être maintenus et même bonifiés, et ce, même si le dépistage débute plus tard et même si elles ont été vaccinées.</i> FAISABILITÉ <i>Si le test VPH est recommandé à partir de 25 ans, la demande en colposcopie pourrait augmenter chez les jeunes femmes. Les experts considèrent que cette augmentation pourrait être absorbée si d'autres moyens sont pris pour réduire le nombre de colposcopies inutiles. Ce problème est temporaire puisqu'après quelques années, l'impact du vaccin nonavalent⁴⁰ sur ce groupe d'âge sera apparent.</i> <i>D'après les experts, des lignes directrices simples sont plus susceptibles d'être respectées par les professionnels de la santé et par la population. Par conséquent, ils sont favorables à l'utilisation d'un seul test primaire pour le dépistage du cancer du col de l'utérus plutôt qu'une approche hybride.</i>
Sous-question 2 : À quel âge cesser le dépistage ?		
Littérature : Une étude de modélisation canadienne	Une étude de modélisation canadienne suggère que l'arrêt du dépistage par test VPH à l'âge de 55 ans est plus efficace que l'arrêt du dépistage par cytologie à 70 ans [Malagon <i>et al.</i> , 2018]. La majorité de l'effet protecteur du dépistage serait obtenu en dépistant jusqu'à l'âge de 55 ans. Des réductions supplémentaires du risque à vie de cancer du	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES La décision de cesser le dépistage doit être prise en tenant compte de plusieurs facteurs, dont l'espérance de vie de la personne, son risque à vie de développer un cancer du col, son historique de dépistage, le fait d'avoir eu ou non une hystérectomie et pour quelle indication. Les lignes directrices actuellement en vigueur recommandent de cesser le dépistage par cytologie à l'âge de 65 ans, à condition d'avoir obtenu deux résultats négatifs au cours des 10 années précédentes [INSPQ, 2011a]. Les auteurs des lignes directrices précisent que toute autre situation devrait être individualisée selon le moment et les résultats du dernier test ou toute autre situation particulière de la personne concernée. Considérant qu'un résultat négatif au test VPH se traduit en un risque très faible de cancer du col de l'utérus au cours des années qui suivent, la transition vers le test VPH ne donne pas lieu de repousser l'âge auquel cesser le dépistage. Quant à la décision de devancer ou non l'âge auquel cesser le dépistage, elle dépend de l'ampleur du bénéfice qui peut être obtenu en poursuivant le

⁴⁰ Depuis 2016, le programme de vaccination scolaire prévoit une dose de Gardasil (nonavalent) pour les enfants de 4^e année du primaire, et une dose du vaccin Cervarix (bivalent) en troisième année du secondaire.

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
	col peuvent être obtenues en poursuivant le dépistage par test VPH jusqu'à l'âge de 75 ans.	dépistage jusqu'à l'âge actuellement recommandé et de la tolérance au risque. Un devancement trop important de l'âge de fin s'accompagnerait d'un risque augmenté de manquer des cas de lésions précancéreuses ou de cancer du col. <i>Il a été mentionné par certains experts que la participation opportuniste au dépistage devrait être possible au-delà de l'âge recommandé dans le cadre du programme de dépistage, si le médecin le juge nécessaire.</i>
Recommandations - lignes directrices ou rapports d'ETMI ACS, ASCO, Cancer Care Ontario, HAS : 65 ans European Commission : 60 ou 65 ans SCCPS : 69 ans CCA : 74 ans	Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, l'âge de fin recommandé varie entre 60 et 74 ans.	RESSOURCES REQUISES La poursuite du dépistage au-delà de l'âge de fin actuellement recommandé augmenterait la demande en colposcopie et le volume de tests à traiter. Cependant, la fréquence des infections par les VPH diminue avec l'âge, et l'âge auquel le dépistage cesse est peu susceptible d'influencer de façon importante la demande en colposcopie. COÛT-EFFICACITÉ Cet aspect n'a pas été traité dans l'étude de modélisation québécoise. De plus, aucune étude qui aurait comparé différents scénarios d'âge auquel cesser le dépistage sur le plan du coût-efficacité n'a été repérée.
Modélisation québécoise : tous les scénarios utilisés pour la modélisation cessent le dépistage à 65 ans (pas de comparaison de différents âges de fin)	s.o.	ÉQUITÉ Aucun enjeu d'équité n'a été identifié. ACCEPTABILITÉ Un devancement de l'âge de fin du dépistage pourrait être mal reçu par la population ciblée par le dépistage, puisque ce changement s'accompagnerait d'un plus grand risque de développer un cancer du col de l'utérus en fin de vie. FAISABILITÉ Aucun enjeu de faisabilité n'a été identifié.
Sous-question 3 : À quelle fréquence devrait-on faire un test de dépistage ?		
Littérature : 8 études de cohorte (risque de CIN ou de cancer pendant les années suivant un résultat VPH négatif ou une cytologie normale)	Le risque de lésions précancéreuses dans les 5 années suivant un résultat VPH négatif est inférieur au risque dans les 3 années suivant un résultat de cytologie négatif. (⊕⊕ faible)	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES L'intervalle actuellement recommandé entre les tests de dépistage par cytologie est de 2 à 3 ans. Le principal risque de l'allongement de l'intervalle à 5 ou 10 ans est la possibilité que certaines personnes développent des lésions de haut grade ou un cancer entre deux cycles de dépistage. Les données disponibles démontrent toutefois qu'en comparaison avec le scénario actuel (cytologie aux 2 ou 3 ans), l'allongement des intervalles à 5 ans au moment de l'implantation du test VPH n'occasionnerait pas d'augmentation de ce risque. L'allongement de l'intervalle présente plusieurs avantages pour les personnes admissibles au dépistage et pour le système de santé. Les personnes ciblées par le dépistage n'ont pas à se

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
	Le risque de cancer dans les 5 années suivant un résultat VPH négatif n'est pas supérieur au risque dans les 3 années suivant un résultat de cytologie négatif. (⊕⊕ faible)	présenter aussi fréquemment pour un dépistage et subiront moins d'effets indésirables (faux positifs, anxiété). Les professionnels de la santé auront un volume inférieur de prélèvements à effectuer, et les laboratoires auront un volume inférieur d'échantillons à traiter et de résultats à rapporter. L'allongement de l'intervalle à 10 ans pourrait amplifier ces avantages, mais l'impact sur le risque de développer des lésions cervicales de haut grade ou un cancer entre deux cycles est incertain. <i>Les experts n'étaient pas à l'aise avec la possibilité d'allonger les intervalles à 10 ans, mais ont précisé qu'une fois que les cohortes vaccinées en âge scolaire seront plus âgées, cette option pourrait devenir envisageable.</i>
Recommandations des autres lignes directrices ou rapports d'ETMI ACS, SCCPS, ASCO, CCA, Cancer Care Ontario, HAS, European Commission : 5 ans SGO-ASCCP : au moins 3 ans KSGO : 3 à 5 ans	L'intervalle recommandé entre les cycles de dépistage est généralement de 5 ans.	<i>Les membres du comité de suivi ont soulevé des inquiétudes en lien avec l'intervalle de 5 ans, notamment la crainte que les femmes ne subissent un dépistage qu'à tous les 6 ou 7 ans pour diverses raisons (délai avant d'avoir rendez-vous, oubli étant donné l'intervalle allongé). Ils ont insisté sur l'importance d'avoir des moyens de suivre la participation des personnes admissibles et de les inviter au moment opportun.</i> RESSOURCES REQUISES En plus des effets mentionnés ci-haut en lien avec le volume de prélèvements et de tests à effectuer, l'allongement des intervalles entre les tests réduira aussi la demande en colposcopie. Cette réduction pourrait toutefois être contrebalancée par une augmentation des références en colposcopie chez les jeunes femmes, surtout si le dépistage débute avant l'âge de 30 ans.
Modélisation : Des scénarios avec intervalles de 5 et 10 ans ont été comparés pour les analyses d'efficacité et de coût-efficacité.	Les scénarios avec intervalles de 5 ans entre les tests ont une meilleure efficacité que ceux avec intervalles de 10 ans.	COÛT-EFFICACITÉ Selon l'étude de modélisation québécoise, les scénarios avec intervalles de 10 ans entre les tests sont les plus coût-efficaces, particulièrement le dépistage de 30 à 65 ans à intervalles de 10 ans. Cependant, ce scénario pourrait occasionner une hausse des cancers du col par rapport au scénario de dépistage actuel. Les scénarios avec intervalles de 5 ans permettent un meilleur gain en QALY et demeurent plus coût-efficaces que le dépistage par cytologie. ÉQUITÉ L'allongement des intervalles à 5 ou 10 ans ne présente pas d'enjeu d'équité par rapport au scénario de dépistage actuel (dépistage par cytologie aux 2 à 3 ans). ACCEPTABILITÉ L'allongement des intervalles pourrait être difficile à accepter pour la population ciblée par le dépistage, surtout si les raisons du changement ne sont pas bien expliquées. En Australie, où le test VPH a été implanté en 2016, l'allongement des intervalles a été mal reçu par la population et a été l'une des raisons pour lesquelles une pétition visant à renverser les changements au programme de dépistage a reçu plus de 70 000 signatures [Smith <i>et al.</i> , 2019].

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
		<i>Certaines des femmes consultées se sont senties insécurisées par un allongement des intervalles et ont exprimé une inquiétude qu'un cancer survienne entre deux cycles de dépistage. Elles craignent également que les femmes ne consultent pas leur médecin ou leur gynécologue pendant les 5 années entre les deux tests, et que ceci entraîne d'autres problèmes de santé. Finalement, elles ont senti qu'il serait plus difficile de se souvenir du moment auquel passer un dépistage si les tests sont plus espacés (comparativement à la routine de dépistage annuel ou aux 2 ans dont elles ont l'habitude).</i> FAISABILITÉ Aucun enjeu de faisabilité n'a été identifié.
Sous-question 4 : De quelle façon le tri des résultats VPH positifs devrait-il être effectué ?		
Littérature : 10 études diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives et taux de référence des différents protocoles de tri)	Le tri des résultats VPH positifs par cytologie entraîne une perte importante de sensibilité. La performance du tri par génotypage partiel est inadéquate. La combinaison du génotypage partiel (VPH 16 et 18) et de la cytologie pour effectuer le tri des résultats VPH positifs offre un bon équilibre entre la sensibilité et la spécificité.	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES Chacune des méthodes de tri envisagées comporte des risques. Une méthode de tri qui manque de sensibilité fera en sorte que des cas de cancer pourraient être manqués, tandis qu'une méthode qui manque de spécificité entraînera de nombreux faux positifs. Les personnes qui ont un résultat faux positif subiront une colposcopie inutile, ce qui augmente la pression sur le système de santé et cause de l'anxiété aux personnes concernées et à leurs proches. L'objectif du tri est de réduire la demande en colposcopie en orientant uniquement les personnes qui ont un risque élevé de lésions précancéreuses. Toutes les méthodes évaluées réduiraient le nombre de colposcopies par rapport au scénario sans méthode de tri. Cependant, d'après les études repérées dans la littérature, l'approche combinée entraînerait environ 2 fois plus de colposcopies que le tri par cytologie seulement. <i>D'après les experts, orienter uniquement vers la colposcopie les personnes positives pour les VPH 16 ou 18 serait inquiétant puisqu'ils voient dans leur pratique des cancers causés par d'autres VPH oncogènes. L'approche combinée (référence en colposcopie pour les personnes positives pour les VPH 16 et 18 et tri par cytologie pour les personnes positives pour un autre VPH oncogène) leur semble plus raisonnable.</i>
Recommandations des autres lignes directrices ou rapports d'ETMI SCCPS, SGO-ASCCP : tri par génotypage partiel et cytologie ASCO : tri par génotypage partiel ou par cytologie, selon ressources disponibles	Le tri des résultats VPH positifs est généralement recommandé, que ce soit par cytologie, génotypage partiel ou une combinaison des deux méthodes	RESSOURCES REQUISES ET FAISABILITÉ <i>D'après les experts et le MSSS, les installations pour effectuer le test Cobas de Roche sont disponibles partout au Québec en raison de la pandémie COVID-19. C'est le test qui est présentement utilisé pour le tri des résultats de cytologie équivoques et qui sera utilisé pour le dépistage primaire par test VPH. L'équipement requis pour effectuer un test qui inclut le génotypage partiel est donc déjà disponible dans plusieurs laboratoires québécois.</i>

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
CCA, European Commission, HAS, Cancer Care Ontario : tri par cytologie		Pour ce qui est de la cytologie, elle est présentement utilisée comme test primaire de dépistage du cancer du col de l'utérus partout au Québec. La transition vers le test VPH diminuera considérablement le volume de cytologies et impliquera une réorganisation des laboratoires et du personnel dédié à ce test, mais aucun enjeu de faisabilité en lien avec l'utilisation de la cytologie comme test de tri n'a été identifié.
Modélisation québécoise : Tous les scénarios modélisés comportent une étape de tri par cytologie. Les divers protocoles de tri n'ont pas été comparés sur le plan de l'efficacité.	s.o.	COÛT-EFFICACITÉ Dans l'étude de modélisation québécoise, le coût incrémental associé à l'utilisation du test Cobas, qui fournit d'emblée le résultat du génotypage partiel, est évalué en analyse de sensibilité. Celui-ci serait de 95 400 \$/QALY gagné (pour un scénario de dépistage de 25 à 65 ans à intervalles de 5 ans). D'après les auteurs, ceci s'explique par l'augmentation du nombre de colposcopies et biopsies par rapport au test VPH sans génotypage partiel. ÉQUITÉ L'ajout d'une étape de tri pourrait désavantager les personnes qui participent au dépistage par autoprélèvement si celui-ci est offert. Les personnes qui ont eu un résultat positif à l'autoprélèvement devraient se présenter pour une cytologie de tri avant d'être orientées en colposcopie, ce qui pourrait entraîner des pertes au suivi. ACCEPTABILITÉ Aucun enjeu d'acceptabilité par la population du tri des résultats VPH positifs n'a été identifié. Considérant que le choix de la méthode de tri influencera de façon importante la demande en colposcopie, les méthodes qui ont des taux d'orientation en colposcopie plus élevés pourraient être plus difficilement acceptables aux yeux des professionnels de la santé concernés.
Sous-question 5 : De quelle façon les personnes avec résultat VPH positif et un résultat de tri normal devraient-elles être suivies ?		
Littérature : Une revue systématique avec méta-analyse Trois études de cohorte Trois études diagnostiques	Les femmes VPH positives qui ont un résultat normal au tri par cytologie demeurent à risque élevé de développer des lésions de haut grade dans les années qui suivent. (⊕⊕⊕ modérée) Le rappel des femmes VPH positives avec cytologie normale pour un suivi augmente la sensibilité des	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES Le principal bénéfice associé au suivi des personnes VPH positives qui ont eu un résultat normal au tri est la possibilité d'identifier les personnes avec des lésions précancéreuses et d'intervenir plus tôt que si elles avaient tout simplement réintégré le dépistage régulier. Puisque les données démontrent que les personnes avec une infection persistante par un VPH oncogène ont un risque plus élevé de développer des lésions de haut grade, la répétition du test VPH est considérée comme une façon efficace d'identifier les personnes à orienter en colposcopie. Plus le protocole de suivi est rigoureux, plus le nombre de personnes orientées en colposcopie sera grand. Il est donc important de choisir un protocole de suivi qui permettra d'orienter en colposcopie les personnes les plus susceptibles de développer des lésions précancéreuses dans un futur rapproché, tout en minimisant les faux positifs.

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
	diverses stratégies de dépistage, mais diminue leur spécificité et entraîne de nombreuses colposcopies.	RESSOURCES REQUISES Un test de suivi, quel qu'il soit, augmenterait le volume de tests à traiter en laboratoire et engendrerait des colposcopies supplémentaires.
Recommandations des autres lignes directrices ou rapports d'ETMI Certaines lignes directrices ou certains rapports ETMI ne mentionnent pas le cheminement clinique à retenir pour les personnes VPH positives avec résultat de tri normal. HAS et ASCO : si tri négatif, refaire un test VPH après un an et référer en colposcopie si positif ACS : suivre les recommandations de l'ASCCP (<i>risk-based management</i>)	Il est recommandé que les personnes VPH positives avec résultat normal au tri aient un nouveau test VPH après un an.	COÛT-EFFICACITÉ Le suivi des résultats anormaux n'a pas été abordé dans l'étude de modélisation québécoise. Une étude ayant évalué cet aspect a été repérée dans la littérature. D'après cette étude, menée en Australie, le rappel des personnes VPH positives avec cytologie normale après 1 an pour répéter le test VPH serait plus coût-efficace que de les orienter immédiatement en colposcopie [Simms <i>et al.</i> , 2017]. ÉQUITÉ Aucun enjeu d'équité n'a été identifié. Présentement, les personnes plus vulnérables et celles qui ont des problèmes d'accès à un professionnel de la santé sont à risque d'être désavantagées par un protocole de suivi complexe et nécessitant de multiples visites en clinique médicale. La mise en place d'un programme de dépistage pourrait contribuer à pallier les problèmes d'accès. ACCEPTABILITÉ Aucun enjeu d'acceptabilité n'a été identifié. Pour les personnes concernées par le dépistage, le suivi engendré par un résultat VPH positif ne serait pas différent du suivi actuellement recommandé pour les personnes avec cytologie anormale.
Modélisation québécoise : Cet aspect n'a pas été modélisé.	s.o.	FAISABILITÉ <i>D'après les experts du comité consultatif, l'orientation en colposcopie de toutes les personnes qui sont toujours VPH positives au moment du suivi à 1 an pourrait faire augmenter de façon importante la demande en colposcopie, plus particulièrement chez les femmes âgées de moins de 30 ans. Ils jugent que cette augmentation pourrait être acceptable dans la mesure où d'autres moyens sont pris pour diminuer le nombre de colposcopies inutiles.</i>
Sous-question 6 : Le protocole de dépistage devrait-il être adapté selon le statut vaccinal individuel ?		
Impact de la vaccination sur la fréquence d'infections par VPH : Une revue systématique avec méta-analyse Deux études transversales	<i>Bien que :</i> La vaccination a entraîné une diminution de la fréquence d'infections par les VPH ciblés par les	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES L'ajustement du protocole de dépistage selon le statut vaccinal individuel pourrait impliquer plusieurs changements, comme une recommandation de débiter le dépistage plus tard ou d'allonger les intervalles entre les tests pour les personnes vaccinées. Ces scénarios présenteraient certains avantages. Pour les personnes vaccinées, le nombre de tests de dépistage à faire et le risque de subir ses effets indésirables seraient réduits. Pour le système de

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
Impact de la vaccination sur les lésions précancéreuses et les cancers : Une revue systématique avec méta-analyse (CIN) Une étude transversale (CIN) Une étude de cohorte (cancer)	vaccins chez les jeunes femmes; (⊕⊕ faible) La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence de lésions précancéreuses chez les filles et femmes âgées de 24 ans et moins; (⊕⊕ faible) La vaccination a entraîné une diminution de l'incidence de cancers du col de l'utérus, qui est plus importante chez les personnes vaccinées avant l'âge de 17 ans, (⊕⊕⊕ modérée) <i>Il n'y a pas de preuves scientifiques ni de consensus d'experts qui suggèrent que les modalités de dépistage devraient être ajustées selon le statut vaccinal individuel.</i>	santé, une réduction du nombre de personnes à dépister diminuerait le nombre de prélèvements et de tests à effectuer, ainsi que le nombre de colposcopies inutiles. Cette diminution serait particulièrement importante si les personnes vaccinées débutaient le dépistage plus tôt, puisque le dépistage par test VPH entraîne de nombreux faux positifs chez les personnes plus jeunes. Le principal risque associé à un tel ajustement est le risque que certaines personnes soient sous-dépistées en raison d'une erreur au moment de déterminer leur statut vaccinal. COÛT-EFFICACITÉ Cet aspect n'a pas été abordé dans l'étude de modélisation québécoise. De plus, aucune étude qui traite de cette question n'a été repérée dans la littérature. ÉQUITÉ Certaines populations ont des couvertures vaccinales inférieures à la couverture globale au Québec et ne bénéficient potentiellement pas d'une immunité de groupe. <i>Certains experts ont souligné que la couverture vaccinale au Nunavik est particulièrement basse. En combinaison avec d'autres facteurs de risque qui sont présents dans cette population, ceci signifie que les jeunes femmes non vaccinées pourraient être à risque de développer des lésions de haut grade ou un cancer du col de l'utérus avant l'âge de début du dépistage par test VPH, selon l'âge qui sera recommandé.</i> ACCEPTABILITÉ <i>Certaines femmes consultées ont exprimé des doutes par rapport à la couverture vaccinale et à l'immunité collective. Elles sentent que le statut vaccinal individuel devrait influencer certains aspects de l'algorithme de dépistage, comme l'âge de début.</i> FAISABILITÉ <i>D'après les experts, il est difficile pour les professionnels de la santé d'obtenir les données sur le statut vaccinal des patients. Par conséquent, il serait difficilement envisageable d'ajuster les modalités de dépistage selon le statut vaccinal individuel.</i>
Recommandations des autres lignes directrices ou rapports d'ETMI Certaines lignes directrices ou certains rapports ETMI ne mentionnent pas la possibilité d'ajustement des lignes directrices selon le statut vaccinal individuel.	Dans les lignes directrices et rapports d'ETMI publiés, il n'est généralement pas recommandé d'ajuster les modalités de dépistage selon le statut vaccinal individuel	

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
ACS, SCCPS, CCA : ne recommandent pas d'ajuster les lignes directrices selon le statut vaccinal individuel		
Modélisation québécoise : Cet aspect n'a pas été modélisé.	s.o.	
L'autoprélèvement devrait-il être offert pour le dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec ?		
Impact de l'offre de l'autoprélèvement sur le taux de participation : 3 revues systématiques avec méta-analyse 4 ECR Performance du test VPH par autoprélèvement et concordance avec prélèvement effectué par un clinicien : - Une revue systématique avec méta-analyse 3 ECR 3 études diagnostiques Acceptabilité : 3 revues systématiques 18 études primaires - Données issues de la consultation (analyse qualitative seulement)	L'offre de l'autoprélèvement aux personnes sous-dépistées augmente le taux de participation de ces personnes au dépistage. (⊕⊕⊕⊕ élevée) L'autoprélèvement et le prélèvement par un clinicien ont une bonne concordance pour la détection des VPH oncogènes. (⊕⊕ faible) La performance de l'autoprélèvement est similaire à celle du test VPH réalisé sur un prélèvement effectué par un clinicien, à condition qu'il soit jumelé à un test PCR. (⊕⊕⊕ modérée) D'après les données disponibles dans la littérature et la consultation menée par l'INESSS, l'autoprélèvement est considéré comme acceptable par la vaste	ÉQUILIBRE ENTRE LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES L'autoprélèvement pourrait être offert de plusieurs façons : rendre la trousse disponible à toutes les personnes admissibles au dépistage qui souhaitent y participer de cette façon, acheminer une trousse aux personnes qui n'ont pas participé au dépistage ou offrir l'autoprélèvement à des populations vulnérables dans des contextes particuliers. L'offre de l'autoprélèvement comporte plusieurs avantages : - Permettre aux femmes de s'impliquer dans leurs soins de santé; - Rejoindre les personnes sous-dépistées; - Réduire le nombre de personnes qui consultent un médecin uniquement pour faire un test dépistage. Pour que l'autoprélèvement apporte des bénéfices, les démarches diagnostiques qui suivent l'obtention d'un résultat positif au test VPH doivent être complétées. Un survol de la littérature a révélé que l'assiduité au suivi après l'obtention d'un résultat VPH positif par autoprélèvement est généralement élevée. De nombreuses études ont rapporté une assiduité qui varie entre 85 % et 95 % [Ernstson <i>et al.</i> , 2020; Lilliecreutz <i>et al.</i> , 2020; Winer <i>et al.</i> , 2019; Kellen <i>et al.</i> , 2018; Tranberg <i>et al.</i> , 2018; Viviano <i>et al.</i> , 2017; Enerly <i>et al.</i> , 2016; Giorgi Rossi <i>et al.</i> , 2015; Gok <i>et al.</i> , 2012; Gok <i>et al.</i> , 2010]. Deux études françaises, une étude d'Argentine et une étude australienne ont rapporté des taux d'assiduité au suivi plus faibles, soit entre 41 % et 75,7 % [Paolino <i>et al.</i> , 2020; Sultana <i>et al.</i> , 2016; Tamalet <i>et al.</i> , 2016; Sancho-Garnier <i>et al.</i> , 2013]. Par conséquent, les barrières qui empêchent certaines personnes de participer au dépistage auprès d'un professionnel de la santé peuvent compromettre l'assiduité au suivi après l'obtention d'un résultat positif au dépistage par autoprélèvement. Ce résultat positif semble toutefois motiver une proportion importante d'entre elles à compléter les démarches diagnostiques. Il existe une préoccupation qu'une offre trop large de l'autoprélèvement mène à une diminution de l'efficacité du programme de dépistage si la sensibilité du test VPH par autoprélèvement est inférieure à celle du test effectué sur un prélèvement par un clinicien [Rozemeijer <i>et al.</i> , 2015].

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
	majorité des personnes qui l'ont effectué ou qui ont été questionnées sur le sujet. Les personnes qui préfèrent consulter un clinicien pour leur dépistage ont manifesté des inquiétudes quant à leur capacité à réaliser correctement l'autoprélèvement et la validité du résultat.	Cependant, les données recensées par l'INESSS ont permis d'émettre un constat selon lequel la performance de l'autoprélèvement n'est pas inférieure, à condition qu'il soit jumelé à un test PCR. <i>D'après les femmes consultées, les personnes qui profiteraient de l'autoprélèvement pourraient négliger d'autres aspects de leur santé sexuelle puisque la consultation médicale accompagnant habituellement le dépistage n'aurait pas nécessairement lieu. Ce risque ne concerne pas les personnes sous-dépistées qui n'avaient pas l'habitude de consulter un médecin régulièrement.</i> <i>Les experts ont confirmé que le dépistage est une occasion de parler de santé sexuelle avec la patiente, et qu'il est fréquent que d'autres problèmes de santé soient découverts au moment du test Pap. Par contre, ils ne considèrent pas que cette crainte constitue une raison de ne pas offrir l'autoprélèvement.</i> RESSOURCES REQUISES L'autoprélèvement ne fait pas partie des utilisations prévues par les fabricants du test VPH. Au moment de l'implanter, l'Australie s'est frappée à des problèmes d'exigences réglementaires [Smith <i>et al.</i>, 2019]. Du temps et des ressources sont à prévoir pour faire la validation de la trousse d'autoprélèvement dans les laboratoires qui analyseront les échantillons. Tout dépendant de la façon dont l'autoprélèvement est offert et de la population visée, la demande de tests de dépistage auprès des médecins pourrait diminuer en raison d'une proportion des femmes qui choisiraient de passer à l'autoprélèvement pour diverses raisons. <i>Les experts ont toutefois souligné que l'autoprélèvement ne permet pas de faire le tri par cytologie sans rappel. Par conséquent, il faut prévoir une certaine proportion de participantes à l'autoprélèvement qui auront un résultat positif et qui devraient se présenter pour une cytologie de tri. Certains experts ont exprimé une inquiétude concernant les pertes au suivi qui pourraient résulter de cette étape additionnelle.</i> COÛT-EFFICACITÉ L'autoprélèvement ne fait pas partie des scénarios analysés dans l'étude de modélisation du professeur Marc Brisson. Une revue systématique dont l'objectif était de recenser les données portant sur le coût-efficacité de l'autoprélèvement a été repérée [Malone <i>et al.</i>, 2020b]. Des 16 études retenues par les auteurs, 14 rapportent que l'autoprélèvement est coût-efficace dans certaines conditions. Les auteurs concluent que l'autoprélèvement peut être une intervention coût-efficace, mais considèrent que le large éventail de stratégies d'implantation possibles complique la transposition des résultats des études à des contextes spécifiques. ÉQUITÉ L'autoprélèvement aurait un effet positif sur l'équité des soins de santé. Plusieurs groupes sous-dépistés pourraient bénéficier d'une participation au dépistage, et ce, sans devoir consulter un professionnel de la santé. Ces groupes incluent les personnes autochtones, les personnes

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
		immigrantes, les personnes défavorisées sur le plan socioéconomique et les membres de la communauté LGBTQ+. Le choix de la méthode par laquelle sont acheminées les trousse d'autoprélèvement serait important pour assurer une participation optimale de ces groupes. D'après les données recensées, l'envoi de trousse par la poste est la façon la plus efficace d'augmenter la participation des personnes sous-dépistées. Il est également important que les femmes qui obtiennent un résultat positif au test VPH par autoprélèvement aient facilement accès aux examens diagnostiques et aux traitements, si nécessaire. <i>D'après les personnes consultées, l'accès au suivi devrait être plus facile et accessible afin de ne pas désavantager les personnes qui n'ont pas de médecin de famille. Elles ont suggéré de suivre le modèle du Programme québécois de dépistage du cancer du sein, pour lequel les personnes qui ont eu un résultat de dépistage anormal et qui n'ont pas de médecin de famille sont tout de même activement prises en charge.</i> ACCEPTABILITÉ Selon la littérature scientifique, l'autoprélèvement est considéré comme acceptable par la vaste majorité des personnes qui l'ont effectué. Les personnes qui préfèrent consulter un clinicien pour leur dépistage ont manifesté des inquiétudes quant à leur capacité à réaliser correctement l'autoprélèvement et la validité du résultat. D'après un sondage mené auprès de 526 femmes de la région de Montréal, 68 % d'entre elles auraient une préférence pour l'autoprélèvement si le choix leur était offert [Datta <i>et al.</i>, 2020]. Cette proportion atteignait 82 % parmi les femmes qui avaient déjà participé au dépistage, mais qui ne l'avaient pas fait au cours des 3 dernières années. De plus, presque toutes (95-100 %) les femmes qui n'avaient jamais été dépistées en raison de la peur ou la gêne associées à un test Pap ou en raison de barrières géographiques ou de langue ont répondu qu'elles préféreraient le faire par autoprélèvement. <i>Les personnes consultées ont une perception très positive de l'autoprélèvement. Selon elles, l'envoi de trousse d'autoprélèvement par la poste et/ou leur offre en pharmacie aurait potentiellement un impact positif sur la couverture du dépistage. Elles ont souligné que l'autoprélèvement constitue une solution intéressante pour réduire les problèmes d'accès au dépistage, pour augmenter le niveau d'engagement des femmes dans leurs soins de santé et pour réduire l'achalandage des cliniques médicales. La majorité d'entre elles ont manifesté une intention de prendre part à l'autoprélèvement s'il leur était éventuellement offert. Les groupes de discussion n'étaient toutefois pas composés de personnes qui ont actuellement des barrières d'accès au dépistage importantes.</i> FAISABILITÉ

Données scientifiques disponibles	Énoncés de preuve scientifique et qualité de la preuve selon méthode GRADE (s'il y a lieu)	Autres considérations (selon critères du <i>Evidence to decision framework</i> de GRADE) <i>Données contextuelles et expérientielles (experts du comité consultatif)</i> <i>Données contextuelles et expérientielles (comité de suivi)</i> <i>Données expérientielles (population cible)</i>
		L'identification et l'invitation des personnes sous-dépistées nécessiteraient la collecte de données sur la participation au dépistage, laquelle est déjà prévue dans le cadre de l'implantation d'un programme de dépistage du cancer du col de l'utérus. Un projet pilote québécois visant à évaluer l'efficacité de l'envoi de lettres personnalisées aux femmes sous-dépistées a été proposé au début des années 2010, dans le but de réduire davantage la mortalité associée au cancer du col [INSPQ, 2011b]. Le Comité d'éthique de santé publique a jugé que le projet pilote mettait en tension les valeurs de bienfaisance, de respect de la vie privée et d'autonomie. Puisque les données disponibles suggéraient que les lettres de rappel engendrent une augmentation modeste du taux de participation chez les personnes sous-dépistées, les bénéfices ont été jugés moins importants que les risques, et le Comité n'a pas recommandé que le projet pilote soit mené à exécution. Il a plutôt recommandé d'explorer des façons moins invasives de promouvoir la participation au dépistage, comme la création d'un programme de dépistage dans le cadre duquel toutes les personnes admissibles seraient sensibilisées et invitées à participer de la même façon, peu importe leur historique de participation. Si l'envoi de trousse d'autoprélèvement aux personnes sous-dépistées s'avérait plus efficace à augmenter la participation au dépistage que l'envoi de lettres, la balance entre les bénéfices et les risques serait différente et l'envoi de trousse pourrait être jugé acceptable.

Sigles : ACS : American Cancer Society; ASCO : American Society of Clinical Oncology; CCA : Cancer Care Australia; CIN : néoplasie intra-épithéliale cervicale; ETMI : évaluation des technologies et des modes d'intervention; HAS : Haute Autorité de Santé (France); KSGO : Korean Society of Gynecologic Oncology; AVAQ : années de vie ajustées en fonction de la qualité; SCCPS : Society for Colposcopy and Cervical Pathology of Singapore; SGO-ASCCP : Society of Gynecologic Oncology et American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

