


GUIDES ET
NORMES

Initier un test de dépistage du cancer
du col de l'utérus par test VPH et en
assurer le suivi

Rapport en soutien au protocole médical
national et au modèle d'ordonnance collective
associée

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



Initier un test de dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH et en assurer le suivi

Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective associée

Rédaction

Marie-Chloé Boulanger

Collaboration

Julie Lefebvre

Coordination scientifique

Caroline Turcotte

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



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

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Marie-Chloé Boulanger, Ph. D.

Collaboratrice interne

Julie Lefebvre, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Caroline Turcotte, Ph. D.

Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Vicky Tessier, M.S.I., M.A. litt. comp.

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Maude Lanthier

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-97165-8 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Initier un dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH et en assurer le suivi - Rapport en soutien au protocole médical national et au modèle d'ordonnance associée rédigé par Marie-Chloé Boulanger. Québec, Qc : INESSS; 2024. 32 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 Vincent Bilodeau, médecin de famille, Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches

D^r Samuel Boudreault, médecin de famille, directeur du programme de résidence en médecine de famille, Université Laval, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

M^{me} Amélie Charbonneau, infirmière clinicienne, Direction de l'enseignement universitaire et de la recherche (DEUR), Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

D^{re} Nicole Charest, gynécologue, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Carine Paquet, médecin de famille, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - CHU de Sherbrooke (CHUS)

M^{me} Julie Poirier, infirmière praticienne spécialisée de soins de première ligne, Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches

D^{re} Renée Soucy, gynécologue, chef de département d'obstétrique et de gynécologie du Centre intégré de santé et de services sociaux de la Gaspésie

Lectrices externes

Pour ce rapport, les lectrices externes sont :

M^{me} Anne-Marie Larose, conseillère cadre en soins infirmiers - Secteur ambulatoire et première ligne, Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides

D^{re} Martine Morin, médecin de famille, professeure au Département de médecine de famille, Université de Sherbrooke, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie

D^{re} Jessica Ruel-Laliberté, gynécologue, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie

Autres contributions

L'Institut tient à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

M^{me} Mariève Jacob-Wagner, spécialiste en sciences biologiques, biologie médicale, Laboratoire de microbiologie, CHUL, CHU de Québec - Université Laval, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

M^{me} Mélanie Béland, professionnelle scientifique en santé à l'INESSS, Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

M. Jim Boulanger, coordonnateur scientifique en santé à l'INESSS, Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

L'INESSS tient également à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la validation externe du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective associée à titre de futures utilisatrices :

M^{me} Jessica Beaulieu, infirmière clinicienne, CLSC de Saint-Louis-du-Parc et du Plateau-Mont-Royal, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Nancy Bélanger, infirmière clinicienne, GMF Villeray, CLSC Villeray, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Sarah Bérubé, infirmière praticienne spécialisée, GMF des Rivières, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

M^{me} Keryn Chemtob, infirmière praticienne spécialisée, assistante au supérieur immédiat pour GAP et clinique GAMP, CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Éliane Denis, infirmière, GMF de Témiscouata, Clinique médicale de Lac-des-Aigles, CISSS du Bas-St-Laurent

M^{me} Marie-Elsa Duval, infirmière clinicienne, GMF des Collines, Clinique médicale des Collines, CISSS de l'Outaouais

M^{me} Édith Fortin-Charron, conseillère en soins infirmiers, Hôtel-Dieu de Lévis, CISSS de Chaudière-Appalaches

M^{me} Janie Fournelle, infirmière clinicienne, GMF des Sommets, CISSS des Laurentides

M^{me} Caroline Lehoux, infirmière clinicienne, GMF-U des Deux-Rives, CIUSSS de l'Estrie

Déclaration d'intérêts

Les membres de l'équipe de projet déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce projet. Les membres du comité consultatif et les lectrices externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

M^{me} Julie Poirier a déclaré avoir reçu des honoraires pour donner des conférences sur la contraception pour les compagnies Bayer et Organon, être présidente de l'Ordre régional des infirmières et infirmiers de Chaudière-Appalaches et être présidente-conseil des sections de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec.

D^e Ruel-Laliberté a déclaré avoir créé un projet de recherche sur l'autodépistage du VPH. Aucun financement n'a été obtenu en lien avec ce projet.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lectrices externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration. Les annexes n'ont pas fait l'objet d'une révision linguistique.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ACRONYMES	VII
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE ET DESCRIPTION DES DOCUMENTS RETENUS	3
1.1 Méthodologie sommaire	3
1.2 Description des documents retenus	4
2 ARGUMENTAIRES, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS.....	6
2.1 Protocole médical national	6
2.1.1 Situation clinique	6
2.1.2 Contre-indications à l'application du protocole médical national	8
2.1.3 Appréciation de la condition de santé	11
2.1.4 Test de dépistage	14
2.1.5 Information à transmettre	18
2.1.6 Suivi des résultats	19
2.1.7 Suivi des personnes immunosupprimées.....	20
2.1.8 Situations exigeant une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire	23
2.2 Ordonnance collective	24
2.2.1 Clientèle visée par l'ordonnance collective	24
2.2.2 Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective	25
2.2.3 Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire	25
FORCES ET LIMITES	26
ENJEUX ET IMPACT CLINIQUE	27
MISE À JOUR	29
RÉFÉRENCES	30

RÉSUMÉ

Introduction

Le cancer du col de l'utérus est au troisième rang des cancers les plus fréquents chez les femmes âgées de 25 à 44 ans. L'infection par un VPH est responsable de presque tous les cas de cancer du col utérin. Lorsque l'infection persiste dans le temps, elle peut entraîner la formation de lésions cervicales précancéreuses ou cancéreuses. Les infections et les lésions étant majoritairement asymptomatiques, le dépistage est donc un outil essentiel afin de les détecter et de contribuer à l'élimination de ce cancer. Les lésions causées par le VPH évoluent lentement, offrant ainsi une opportunité de dépistage et de traitement à des stades précoces.

Le test VPH, un outil de détection de haute sensibilité et sécuritaire, est en voie d'être implanté comme le test de première intention pour le dépistage du cancer du col utérin au Québec. Le ministère de la Santé et des Services sociaux a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux le mandat d'élaborer un protocole médical national pour initier un test de dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH et en assurer le suivi ainsi qu'un modèle d'ordonnance collective associée afin d'accompagner le déploiement du test VPH dans la province. **Le recours à ces outils doit se faire dans le cadre du plan de déploiement¹ progressif du nouveau test VPH dans les différentes régions du Québec.**

Méthodologie

Des recommandations en lien avec le dépistage du cancer du col de l'utérus ont été émises par l'INESSS dans deux publications récentes et, par conséquent, ces recommandations sont reprises dans le protocole médical national élaboré. En cohérence avec les normes de qualité de l'INESSS, une recherche systématique de la littérature a été effectuée afin de répondre aux autres questions d'évaluation permettant d'élaborer le protocole. La qualité méthodologique des documents sélectionnés a été évaluée par deux professionnelles scientifiques selon les critères de la grille AGREE II. Un comité consultatif formé de cliniciens de différentes spécialités a été formé afin de recueillir la perspective des parties prenantes et d'harmoniser l'information retenue des guides de pratique clinique avec le contexte de la pratique québécoise. La qualité, l'acceptabilité et l'applicabilité des travaux ont aussi été évaluées par des lecteurs externes et de futurs utilisateurs n'ayant pas participé à l'élaboration des documents.

¹ <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/cancer/depistage-du-cancer-du-col-uterin/deploiement-test-vph-dans-grappes-laboratoires/>

Résultats

L'analyse des données recueillies et le processus itératif avec les membres du comité consultatif lors de l'élaboration des outils de dépistage ont permis de mettre en évidence les renseignements et enjeux suivants.

Une situation clinique adaptée aux nouvelles recommandations relatives au test VPH

En accord avec les recommandations émises par l'INESSS dans son avis publié en 2022, le protocole vise le dépistage chez les personnes âgées entre 25 et 65 ans avec un col de l'utérus. La situation clinique du protocole respecte également les recommandations d'intervalles entre les dépistages par test VPH, soit de 5 ans pour les personnes immunocompétentes. Dans les cas où le dernier test de dépistage était un test Pap, il est alors indiqué d'attendre 3 ans avant de faire un premier dépistage par test VPH.

L'inclusion des personnes immunosupprimées pour favoriser leur accès au dépistage en temps opportun

Le protocole prévoit le recours à d'un test de dépistage chez les personnes immunosupprimées, et ce, afin de leur offrir un dépistage en temps opportun et de prévenir des délais supplémentaires dans leur prise en charge en cas de résultat positif. Des intervalles différents sont recommandés pour tenir compte des besoins particuliers de cette population, soit 3 ans après le dernier dépistage par test VPH ou 1 an après le dernier dépistage par test Pap. Les modalités de suivi en cas de résultat positif sont toutefois différentes et prévoient que tout résultat de dépistage par test VPH positif doit conduire à une orientation vers la colposcopie.

Des situations outrepassant la portée du protocole médical national

Le protocole a été élaboré avec l'intention de permettre le dépistage du plus grand nombre de personnes possible. Toutefois, les situations suivantes ont été retenues comme étant des contre-indications à l'application du protocole :

- L'hystérectomie totale, puisque le prélèvement s'effectue au niveau du col de l'utérus. Si l'hystérectomie a été pratiquée à la suite d'une affection maligne, un suivi individualisé est alors requis;
- La présence de saignements postménopause, une situation qui requiert également un suivi individualisé;
- Une personne en suivi pour des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus pour qui le retour au dépistage régulier n'a pas été recommandé;
- Une utilisation de gel, crème, lubrifiant vaginal ou de douche vaginale au cours des dernières 24 heures, ces produits pouvant causer des résultats faussement négatifs. Le dépistage devrait alors être reporté.

Deux modalités de prélèvement proposées

Comme l'a recommandé l'INESSS en 2022, le dépistage se fera par test VPH et le tri des résultats positifs, par l'analyse cytologique des cellules du col utérin. Il y a deux options possibles :

- Un prélèvement cervical effectué par un clinicien, ce qui rend possible la réalisation du test VPH et de la cytologie de tri à partir du même prélèvement;
- Un autoprélèvement réalisé en clinique, ce qui donne lieu à une deuxième visite pour la cytologie de tri en cas de résultat VPH positif.

Des problèmes d'accès aux résultats de dépistage antérieurs

L'accès aux résultats de dépistage antérieurs est un sujet de préoccupation parmi les cliniciens consultés. Quoique crucial pour faciliter leur travail et assurer l'efficacité et la pertinence des actes médicaux, l'accès aux dossiers patients semble être limité. L'intervalle de dépistage recommandé dans le protocole peut être appliqué seulement si l'information au sujet du dernier dépistage est disponible. Cette information est essentielle afin d'éviter le surdépistage et par conséquent une vaine utilisation des ressources.

Recommandations

Les recommandations retenues, à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, sont mises en évidence par des encadrés tout au long du présent rapport et sont intégrées dans les outils cliniques élaborés, soit un protocole médical national et un modèle d'ordonnance collective associée pour permettre l'orientation vers la colposcopie des personnes dont les résultats du dépistage le justifient. Ces outils sont destinés aux professionnels de première ligne afin de faciliter l'utilisation du test VPH en première intention.

Conclusions

L'élaboration du protocole médical national et de l'ordonnance collective associée repose sur des recommandations de pratique clinique et les perspectives des parties prenantes. Ces documents devraient outiller adéquatement les cliniciens lors de l'implantation graduelle du test VPH dans les différentes régions de la province et permettre une harmonisation des pratiques de dépistage.

Mise à jour

La pertinence de mettre à jour ces documents sera évaluée quatre ans après leur publication. Toutefois, la publication de nouvelles données probantes ou de nouvelles lignes directrices ainsi qu'une évolution du contexte organisationnel entourant l'implantation du test VPH et l'offre de l'autoprélèvement pourraient accélérer la mise à jour des documents.

SUMMARY

Initiating an HPV test and following up on results for cervical cancer screening

Introduction

Cervical cancer is the third most common cancer in women aged 25 to 44 years, and almost all cases are caused by HPV infection. When the infection persists over time, it can cause the formation of cancerous or precancerous cervical lesions. Since the infections and lesions are mostly asymptomatic, screening is an essential tool for detecting and contributing to the elimination of this cancer. Lesions caused by HPV progress slowly, which provides an opportunity for screening and treatment during the early stages.

In Quebec, the HPV test, a safe and highly sensitive screening tool, is currently being implanted as a replacement for the Pap test, as the first-line cervical cancer screening test. The Ministère de la Santé et des Services sociaux asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux to develop a national medical protocol to initiate an HPV test and follow up on results for cervical cancer screening and an accompanying collective prescription template to support the test's implementation in this province. **These tools should be used within the context of the gradual implementation plan of the new HPV test in the different regions of Quebec.**

Methodology

Recommendations on cervical cancer screening were issued by INESSS in two recent publications. Consequently, these recommendations are included in the national medical protocol that has been developed. In accordance with INESSS's quality standards, a systematic literature search was conducted to answer the other assessment questions contributing to the development of the protocol. The methodological quality of the selected publications was assessed by two scientific professionals using the AGREE II instrument criteria. An advisory committee consisting of clinicians from different specialties was formed to gather the stakeholders' perspectives and harmonizing the information compiled from the clinical practice guidelines with the context of Québec practice. The quality, acceptability and applicability of the protocol and collective prescription template were evaluated by outside reviewers and future users, who were not involved in their development.

Results

The data analysis and the iterative process with the advisory committee's members, while developing the screening tools, revealed the following information and issues.

A clinical situation in line with the new recommendations concerning the HPV test

In keeping with the recommendations issued by INESSS in its 2022 report, the protocol is intended for the screening of persons between the ages of 25 and 65 years with a cervix. The clinical situation covered by the protocol is also in line with the recommended 5 years HPV testing interval for immunocompetent individuals. If the last screening test was a Pap test, one should wait 3 years before doing a first screening with an HPV test.

The inclusion of immunocompromised individuals promoting their timely access to screening

The protocol allows for the use of the HPV screening test in immunocompromised individuals to offer them timely screening and prevent additional delays in follow-up, in the event of a positive result. In coherence with this population's particular needs, different screening intervals are recommended, that is, 3 years after the last HPV test screening or one year after the last Pap test screening. In the event of a positive result, however, the follow-up differs, and it stipulates that it must, in all cases, prompt a referral for a colposcopy.

Situations beyond the scope of the national medical protocol

The protocol was developed with the intention to allow the screening of the largest possible number of people. However, the following situations were identified as being contraindications to apply the protocol:

- Total hysterectomy, since the specimen is obtained from the cervix. If a hysterectomy was performed due to malignancy, an individualized follow-up is required;
- Postmenopausal bleeding, an individualized follow-up is required;
- A person under medical surveillance for precancerous or cancerous lesions of the cervix and for whom returning to regular screening has not been recommended;
- The use of a vaginal gel, cream, lubricant or douche during the past 24 hours, as they can cause false-negative results. Screening should therefore be postponed.

Two specimen collection procedures proposed

As recommended by INESSS in 2022, screening will be carried out with an HPV test, and positive results will be triaged by cytological analysis of cervical cells. There are two possible options:

- A cervical specimen obtained by a clinician, which makes it possible to perform the HPV test and triage cytology on the same specimen;
- A self-collected specimen obtained in-clinic, with a second visit for triage cytology in the event of a positive HPV result.

Problems accessing previous screening results

Access to previous screening results is a concern for the clinicians consulted. Although crucial for facilitating their work and ensuring the effectiveness and relevance of medical procedures, access to patient records is limited. Adherence to the recommended screening interval can be achieved only if information about the previous screening is available. This information is essential to avoid overscreening and, consequently, needless resource utilization.

Recommendations

The recommendations established following the iterative process with the advisory committee's members are highlighted throughout the report and are integrated into the clinical tools that have been developed, i.e., a national medical protocol and an accompanying collective prescription template allowing colposcopy referrals when screening results so warrant. These tools are designed to assist front-line health professionals in using the HPV test as a first-line screening method.

Conclusions

The development of the national medical protocol and the accompanying collective prescription template is based on clinical practice recommendations and the stakeholders' perspectives. The protocol and template should adequately equip clinicians during the gradual implementation of the HPV test in the different regions of the province and promote the harmonization of screening practices.

Update

The advisability of updating the protocol and template will be determined 4 years after their publication. However, the publication of new evidence or new guidelines or changes in the organizational context surrounding the implementation of the HPV test and the option of self-collection may accelerate the update.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASCCP	American Society of Colposcopy and Cervical Pathology
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCA	Cancer Council Australia
CMQ	Collège des médecins du Québec
DES	Diéthylstilbestrol
DNSSI	Direction nationale des soins et services infirmiers
HAS	Haute Autorité de Santé
GAP	Guichet d'accès à la première ligne
GPC	Guide de pratique clinique
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPS	Infirmière praticienne spécialisée
LES	Lupus érythémateux systémique
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCI	National Cancer Institute
OC	Ordonnance collective
OMS	Organisation mondiale de la santé
PIPOH	Population, Intervention, Professions, Outcomes and Health care
PMN	Protocole médical national
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VPH	Virus du papillome humain

INTRODUCTION

Problématique

Au Québec, chez les femmes âgées de 25 à 44 ans, le cancer du col de l'utérus est au troisième rang des cancers les plus fréquents [Gouvernement du Québec, 2017]. L'infection par un virus du papillome humain (VPH) est responsable de presque tous les cas de cancer du col utérin [NCI, 2022]. Cette infection est très commune; il est estimé que plus de 70 % des personnes canadiennes actives sexuellement seront infectées par un VPH durant leur vie. La majorité des personnes infectées par un VPH sont asymptomatiques et ces infections se résorbent généralement d'elles-mêmes [ASCP, 2020]. Toutefois, lorsque l'infection par un VPH persiste, elle peut engendrer la formation de lésions précancéreuses au niveau du col utérin et progresser jusqu'au cancer [Sand *et al.*, 2019; Plummer *et al.*, 2007]. Les lésions cervicales évoluent selon un rythme assez lent et peuvent prendre plusieurs années pour se transformer en cancer [Holowaty *et al.*, 1999; Mitchell *et al.*, 1994]. Cette période offre une opportunité de surveillance et de traitement. Il est important que les personnes actives sexuellement aient accès au dépistage de façon régulière afin d'identifier la présence d'une infection ou de lésions à un moment où il est possible d'intervenir.

Actuellement, au Québec, le test Pap est utilisé comme test de dépistage primaire du cancer du col de l'utérus [INSPQ, 2011]. Toutefois, en mai 2022, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec a annoncé l'implantation du test VPH comme test de dépistage primaire [MSSS, 2022]. Cette prise de position ministérielle s'appuie sur les conclusions et recommandations de deux documents produits par l'INESSS concernant les stratégies de dépistage du cancer du col utérin. Un état des connaissances comparant le test VPH et le test Pap conclut que le test VPH a une plus grande sensibilité pour détecter des lésions à haut risque de cancer du col de l'utérus que le test Pap [INESSS, 2017]. Par la suite, un avis publié en 2022 émet des recommandations sur les modalités de dépistage par test VPH [INESSS, 2022].

L'accès aux soins et services médicaux de première ligne est nécessaire pour réaliser un dépistage du cancer du col de l'utérus. En réponse à la difficulté d'accès à la première ligne, le MSSS a développé une offre de service transitoire destinée aux patients sans médecin de famille à travers le nouveau guichet d'accès à la première ligne (GAP). Ces services sont assurés par des équipes multidisciplinaires composées d'infirmières cliniciennes et d'infirmières praticiennes spécialisées en soins de première ligne et d'autres professionnels de la santé habilités. Les outils cliniques soutiendront les professionnels habilités lors du dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH et favoriseront une meilleure prise en charge des personnes sans médecin de famille dirigées par les GAP.

Contexte de l’amorce des travaux

Le MSSS a confié à l’Institut national d’excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d’héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux (PMN) et les modèles d’ordonnance en vigueur, et la réalisation d’autres protocoles *de novo* découlant d’un exercice de priorisation par le comité directeur ministériel.

Le 1^{er} mai 2017, le Collège des médecins du Québec (CMQ) publiait son Guide sur les ordonnances collectives. Selon le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin, l’ordonnance collective permet à un professionnel habilité d’exercer certaines activités médicales sans avoir à obtenir une ordonnance individuelle du médecin, dans les circonstances cliniques et aux conditions qui y sont précisées.

À la suite d’un exercice de priorisation et pour accompagner le déploiement provincial du test VPH en tant que test de dépistage primaire du cancer du col de l’utérus, la Direction de l’accès et de l’organisation des services de première ligne ainsi que la Direction nationale des soins et services infirmiers (DNSSI) et le Programme québécois de cancérologie (PQC) ont demandé à l’INESSS d’amorcer des travaux visant l’élaboration d’un protocole médical national (PMN), et d’un modèle d’ordonnance collective (OC) associée, qui permet d’initier un dépistage du cancer du col de l’utérus par test VPH. Ces documents devraient outiller adéquatement les cliniciens lors de l’implantation graduelle du test VPH² dans les différentes régions de la province et permettre une harmonisation des pratiques de dépistage.

Livrables

En plus du présent rapport, les autres livrables sont :

- Un protocole médical national;
- Un modèle d’ordonnance collective associée;
- Un tutoriel.

Aspects exclus

- La conduite associée à un élément non documenté dans le cadre du protocole;
- La recension de données scientifiques ou de normes portant sur des aspects liés à l’implantation et au déploiement des PMN et du modèle d’OC associée;
- La recension de données scientifiques, de normes ou de recommandations portant sur des aspects économiques et organisationnels;
- Les aspects liés à la confirmation du diagnostic et au traitement des lésions précancéreuses et cancéreuses identifiées en colposcopie. L’INESSS a déjà émis des recommandations en lien avec la prise en charge des lésions précancéreuses [INESSS, 2023a].

² <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/cancer/depistage-du-cancer-du-col-uterin/deploiement-test-vph-dans-grappes-laboratoires/>

1 MÉTHODOLOGIE ET DESCRIPTION DES DOCUMENTS RETENUS

1.1 Méthodologie sommaire

Les méthodes appliquées pour traiter les questions d'évaluation ont respecté les normes de qualité de l'INESSS et elles ont inclus la triangulation des recommandations de bonnes pratiques cliniques publiées par d'autres organisations, des éléments contextuels et du savoir expérientiel de cliniciens québécois.

Une recherche systématique de la littérature scientifique a été effectuée par des conseillers en information scientifique (bibliothécaires), en collaboration avec l'équipe de projet, dans les bases de données MEDLINE, PubMed, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews) et CINAHL Complete. Une recherche de la littérature grise a également été réalisée en consultant les sites Internet de sociétés savantes spécialisées dans le domaine et ceux d'organismes de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux et paragonnementaux à l'international en lien avec la thématique des travaux, puis les bibliographies des publications retenues ont été examinées. L'information sur les sites Internet des manufacturiers du matériel utilisé pour le prélèvement et la conservation du spécimen a aussi été répertoriée.

La sélection des documents et l'évaluation de la qualité méthodologique ont été effectuées de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques, alors que l'extraction de l'information et l'analyse des éléments contextuels recueillis ont été réalisées par une professionnelle scientifique et validées par une seconde. Certaines questions d'évaluation (voir l'annexe A du document *Annexes complémentaires*) ont déjà été traitées dans des travaux de l'INESSS [INESSS, 2023a; 2022]. Dans un souci de cohérence entre les diverses publications de l'INESSS, les recommandations formulées antérieurement sont reprises telles quelles dans le protocole médical national et seules les publications contenant de l'information complémentaire à ces travaux ont été retenues.

L'apport des parties prenantes est essentiel afin d'harmoniser l'information retenue avec le contexte de la pratique québécoise. Pour recueillir la perspective des parties prenantes, un comité consultatif formé de cliniciens de différentes spécialités et expertises a été formé. La qualité globale des travaux, leur acceptabilité et leur applicabilité ont été vérifiées par des lectrices externes, spécialistes du domaine d'intérêt, et des futures utilisatrices qui n'avaient pas participé aux travaux. En cours de réalisation des travaux, une spécialiste en sciences biologiques a été consultée afin de compléter l'information au sujet de certains aspects techniques du test VPH.

La méthodologie complète des travaux effectués est décrite à l'annexe A du document *Annexes complémentaires*.

1.2 Description des documents retenus

La recherche systématique de la littérature a permis de répertorier 2 146 documents, publiés entre janvier 2018 et octobre 2023, ainsi que 26 documents provenant de la littérature grise. Les documents ont été soumis à un processus de sélection et la qualité méthodologique des documents sélectionnés a été évaluée selon les critères de la grille AGREE II. Aucun guide n'a été exclu sur la base de la qualité méthodologique. Toutefois, la qualité du document publié par l'ASCCP a été jugée faible, ce qui a été considéré lors de l'analyse. Au total, cinq guides de pratique clinique (GPC) ont été retenus.

Documents retenus :

- 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* [CCA, 2022]. Ce guide est accompagné d'un outil destiné aux cliniciens, dans lequel des informations pertinentes ont été repérées : *Understanding the National Cervical Screening Program Management Pathway: A Guide for Healthcare Providers* [Australian Government Department of Health and Aged Care, 2022].
- Organisation mondiale de la santé (OMS) : *WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition* [WHO, 2021].
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) : *Secondary Prevention of Cervical Cancer : ASCO Resource-Stratified Guideline Update* [Shastri et al., 2022].
- American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) : *Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection* [Moscicki et al., 2019].
- Haute Autorité de Santé : *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* [HAS, 2019]

Le processus de sélection est présenté dans l'annexe C du document *Annexes complémentaires*. L'annexe D présente la liste des documents exclus ainsi que la raison de l'exclusion. Les caractéristiques des documents retenus sont présentées à l'annexe E du document *Annexes complémentaires*. La section F du document *Annexes complémentaires* présente les résultats de l'évaluation des documents par deux professionnelles scientifiques.

À ces GPC s'ajoutent deux documents de l'INESSS qui contiennent des recommandations relatives au dépistage par test VPH et au suivi des résultats du dépistage :

- 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 du virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire* [INESSS, 2022].
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) : *Algorithme - Dépistage du cancer du col de l'utérus et prise en charge des lésions précancéreuses* [INESSS, 2023a].

De plus, huit ordonnances collectives provenant des établissements du réseau de la santé et des services sociaux ont été répertoriées et utilisées comme éléments de contextualisation de la pratique.

2 ARGUMENTAIRES, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

Cette section du rapport regroupe la synthèse de l'information et des recommandations, extraites des guides de pratique clinique retenus, ainsi que de l'information obtenue à la suite de la consultation des parties prenantes impliquées dans le projet, soit des cliniciens de différentes spécialités et expertises.

2.1 Protocole médical national

2.1.1 Situation clinique

Cette section du protocole médical national (PMN) définit la population visée par le protocole. Un avis de l'INESSS publié récemment émet des recommandations concernant la population ciblée par le dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH. Lorsque le test VPH est utilisé en première intention, il est indiqué de commencer le dépistage à 25 ans et de le poursuivre jusqu'à l'âge de 65 ans, en observant un intervalle de cinq ans entre chaque test. Peu importe leur identité de genre et leur orientation sexuelle, toutes les personnes ayant un col de l'utérus devraient suivre ces recommandations. Toutefois, les recommandations formulées dans l'avis de 2022 ne s'appliquent pas aux personnes à risque élevé de développer un cancer du col utérin, par exemple les personnes immunosupprimées. De même, l'avis stipule qu'en présence de signes et symptômes du cancer du col de l'utérus, ces recommandations ne se substituent pas à la démarche clinique habituelle [INESSS, 2022].

Certains membres du comité consultatif ont suggéré l'ajout des personnes immunosupprimées à la situation clinique du PMN. Ils soulignent que ces personnes sont souvent sous-dépistées pour le cancer du col utérin et qu'il pourrait être bénéfique de les inclure. L'INESSS a donc inclus des GPC comprenant des recommandations au sujet des personnes immunosupprimées afin de proposer un intervalle de dépistage approprié pour ces personnes.

Quatre guides ont été sélectionnés afin de recenser l'information concernant les personnes immunosupprimées : le guide de l'OMS qui contient des indications pour les personnes infectées par le virus d'immunodéficience humaine (VIH), le guide du Cancer Council Australia qui inclut des recommandations concernant les personnes immunosupprimées, le guide de l'ASCO qui émet des recommandations pour les personnes infectées par le VIH et immunosupprimées et, finalement, le guide de l'ASCCP qui formule des recommandations pour les populations immunosupprimées, mais non infectées par le VIH [CCA, 2022; Shastri *et al.*, 2022; WHO, 2021; Moscicki *et al.*, 2019].

Le guide de l'OMS suggère un dépistage tous les trois à cinq ans pour les personnes infectées par le VIH lorsque le test VPH est utilisé en première intention [WHO, 2021]. Les recommandations du Cancer Council Australia, basées sur l'utilisation du test VPH, préconisent un dépistage tous les trois ans pour les personnes immunosupprimées [CCA, 2022]. Le guide de la société américaine d'oncologie clinique (ASCO) propose des recommandations en fonction des ressources disponibles et indique de manière générale un dépistage deux fois plus fréquent pour les personnes infectées par le VIH ou immunosupprimées [Shastri *et al.*, 2022]. Le guide de l'ASCCP recommande un dépistage tous les trois ans pour les personnes immunosupprimées lorsque le test VPH est utilisé en co-test avec le test Pap [Moscicki *et al.*, 2019]. L'information extraite de ces guides indique que la plupart des organismes soutiennent un dépistage tous les trois à cinq ans pour les personnes immunosupprimées, lorsque le test VPH est utilisé en première intention ou en co-test avec le test Pap. De plus, dans une publication récente portant sur le dépistage du cancer du col de l'utérus et la prise en charge des lésions précancéreuses, l'INESSS a recommandé un intervalle de trois ans pour les personnes immunosupprimées [INESSS, 2023a]. À l'unanimité, les membres du comité consultatif ont approuvé la recommandation d'un intervalle de trois ans entre les tests pour les personnes immunosupprimées.

Il est important de souligner que les personnes immunosupprimées de moins de 25 ans ne sont pas couvertes par ce protocole, puisque le test VPH en première intention n'est pas recommandé pour elles. Toutefois, un dépistage par test Pap devrait être effectué chez ces personnes selon les modalités recommandées dans l'algorithme élaboré à l'INESSS : *Dépistage du cancer du col de l'utérus et prise en charge des lésions précancéreuses* [INESSS2023a].

Afin de guider les professionnels au cours de la transition entre les deux modalités de dépistage, il est recommandé dans le protocole d'effectuer le dépistage par test VPH trois ans après le dernier dépistage par test Pap normal pour les personnes immunocompétentes. Cette proposition s'appuie sur l'information retenue des documents consultés, dont le guide du Cancer Council Australia, qui recommandait de faire le premier dépistage par test VPH au moment où le prochain test Pap aurait été effectué, et celui de la Haute Autorité de Santé, qui proposait un intervalle de trois ans [CCA, 2022; HAS, 2019]. De plus, les lignes directrices de l'INSPQ, publiées en 2011, recommandaient un dépistage par test Pap tous les deux à trois ans [INSPQ, 2011].

Toutefois, chez les personnes immunosupprimées, l'intervalle de transition entre le dernier dépistage par test Pap normal et le premier dépistage par test VPH serait d'un an. En effet, les lignes directrices de l'INSPQ recommandaient un dépistage par test Pap annuellement pour les personnes immunosupprimées [INSPQ, 2011]. Le guide de l'ASCCP recommande aussi un intervalle d'un an entre les tests de dépistage chez les personnes immunosupprimées, lorsque le test Pap est utilisé seul en première intention [Moscicki *et al.*, 2019].

Les intervalles proposés ont été validés par les membres du comité consultatif.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SITUATION CLINIQUE

À la suite de l'examen des recommandations émises dans l'avis de l'INESSS, des recommandations spécifiques aux populations immunosupprimées extraites des guides de pratique clinique et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, il a été déterminé que le dépistage **devrait être effectué** dans les situations suivantes :

- Personne immunocompétente, âgée entre 25 et 65 ans, avec un col de l'utérus, et n'ayant pas subi de dépistage par test VPH dans les cinq dernières années ou de dépistage par test Pap dans les trois dernières années.
- Personne immunosupprimée (voir la description à la section 1.1), âgée entre 25 et 65 ans, avec un col de l'utérus, et n'ayant pas subi de dépistage par test VPH dans les trois dernières années ou de dépistage par test Pap dans la dernière année.

2.1.2 Contre-indications à l'application du protocole médical national

Les situations particulières outrepassant le cadre et la portée de ces travaux constituent des contre-indications à l'application de ce protocole. Les éléments de cette section indiquent les situations pour lesquelles le PMN ne peut pas être appliqué.

Le Cancer Council Australia exclut certains groupes de personnes du dépistage régulier : les personnes immunosupprimées, les personnes exposées au diéthylstilbestrol (DES) in utero, les personnes en suivi post-traitement de lésions de haut grade, ainsi que les personnes présentant des symptômes du cancer du col utérin, pour lesquelles le document spécifie que ces dernières doivent subir un test diagnostique et non un test de dépistage. Selon le guide du Cancer Council Australia, les symptômes pouvant évoquer la présence d'un cancer du col utérin sont les suivants : saignements inexplicables et inhabituels (postcoïtaux, intermenstruels ou postménopause), douleurs inexplicables et persistantes lors de relations sexuelles et pertes vaginales inhabituelles et persistantes [CCA, 2022]. Des contre-indications ont aussi été recensées dans les ordonnances collectives du réseau ainsi que dans les documents d'information concernant les milieux de conservation et les outils de prélèvement pour le test VPH. La grossesse ou le post-partum, un saignement empêchant la visualisation du col ainsi que l'utilisation de crème, gel, lubrifiants vaginaux ou de douche vaginale dans les 48 heures précédant le prélèvement sont aussi des contre-indications trouvées dans certains de ces documents.

L'ensemble des contre-indications recensées ont été soumises aux membres du comité consultatif.

Symptômes pouvant évoquer la présence d'un cancer

Les membres du comité consultatif ont recommandé de retirer certains symptômes de la liste des contre-indications qui, selon eux, risquaient de conduire à des délais de consultation trop longs chez des femmes présentant des symptômes pouvant indiquer la présence d'un cancer. Ils ont toutefois jugé que les saignements postménopause constituaient un symptôme préoccupant et que, dans cette situation, un dépistage par test VPH n'était pas suffisant. Les membres du comité consultatif ont estimé qu'un examen devrait être réalisé par un médecin afin que tous les prélèvements nécessaires soient effectués lors de la même visite. Les saignements postménopause ont donc été retenus dans la liste des contre-indications afin que les personnes présentant ce symptôme puissent recevoir un suivi individualisé.

Les saignements intermenstruels ou postcoïtaux, les douleurs lors de relations sexuelles et les pertes vaginales inhabituelles peuvent indiquer la présence d'un cancer du col utérin, mais pourraient aussi être dus à des pathologies bénignes. À la suggestion des membres du comité consultatif, ces symptômes ont été retirés des contre-indications.

Exposition au DES

Pour ce qui est de l'exposition au DES, les membres du comité ont suggéré à l'unanimité de la retirer des contre-indications puisque c'est un produit peu connu dans le milieu médical québécois. Certains membres craignent qu'il soit difficile d'obtenir l'information concernant ce produit et que cela entraîne de la confusion lors de l'application du protocole. D'autres membres mentionnent également que les femmes exposées au DES doivent de toute façon être dépistées et que, si elles sont au courant de leur exposition, elles reçoivent déjà un suivi adapté.

Suivi actif à la suite d'un diagnostic de lésions de haut grade

Le Cancer Council Australia exclut du dépistage régulier les femmes en suivi pour le traitement de lésions de haut grade [CCA, 2022]. Toutefois, les membres du comité consultatif craignaient que cette contre-indication n'occasionne l'exclusion du PMN de certaines femmes qui ne sont plus en suivi pour des lésions précancéreuses et qui devraient être dépistées dans les mêmes conditions que la population générale. La recommandation a donc été reformulée afin qu'il soit explicite que les femmes devraient retourner au dépistage général dès qu'elles sont libérées du suivi en gynécologie pour leurs lésions cervicales.

Grossesse et post-partum

À l'unanimité, les membres ont suggéré le retrait de la grossesse et du post-partum des contre-indications. Selon eux, ces situations ne représentent pas des contre-indications à l'initiation d'un dépistage. Cette position est cohérente avec une récente recommandation de l'INESSS d'appliquer la même conduite relative au dépistage pour les personnes enceintes que pour les personnes qui ne sont pas enceintes [INESSS, 2023a]. Une note a été ajoutée au protocole pour fournir cette information aux utilisateurs.

Situations pouvant compromettre la validité du test

Les opinions des membres étaient partagées au sujet de la pertinence des contre-indications concernant la présence de sang et de produits vaginaux lors du prélèvement. Une consultation auprès d'une spécialiste en sciences biologiques a permis de confirmer la possibilité d'obtenir un résultat faussement négatif en présence de lubrifiant, crème, gel ou douche vaginale contenant des carbomères. Ces produits entraîneraient une inhibition du test moléculaire permettant de détecter la présence d'une infection au VPH. Le fabricant recommande de demander aux personnes d'éviter l'utilisation de ces produits pendant environ 24 heures avant leur visite de prélèvement³. Cette recommandation apparaît donc dans les contre-indications, mais sans égard à la présence de carbomères puisqu'il semble improbable que la personne soit en mesure de fournir cette information. D'après l'informatrice consultée, cette contre-indication serait cohérente avec les consignes en vigueur pour le test de dépistage des ITSS, qui repose sur la même technologie que le test VPH et pour lequel des problèmes seraient survenus dans le passé en raison de l'utilisation de produits contenant des carbomères.

L'information obtenue concernant la présence de sang indique que, si celui-ci est abondant, c'est-à-dire si la coloration du prélèvement est altérée, l'échantillon sera déclaré non conforme et sera rejeté. C'est seulement après avoir effectué le prélèvement que cet élément pourra être déterminé par le professionnel habilité. Cet élément a donc été retiré des contre-indications et un avertissement à l'intention du professionnel habilité a été ajouté dans la section « prélèvement », afin de le prévenir de la nécessité d'une deuxième visite.

Hystérectomie totale

Puisque le prélèvement pour le dépistage s'effectue au niveau du col de l'utérus, celui-ci n'est généralement pas indiqué chez les personnes qui auraient eu une hystérectomie totale. Certains experts ont toutefois souligné l'importance de rechercher l'indication pour laquelle l'hystérectomie avait été effectuée. Ils considèrent qu'en cas d'hystérectomie pour une indication maligne, un dépistage par test VPH pourrait être indiqué. Ce cas de figure est toutefois hors de la portée du présent protocole et un suivi individualisé serait alors nécessaire.

³ Selon des documents du fabricant ayant été fournis par une spécialiste travaillant dans un laboratoire effectuant ce test.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – CONTRE-INDICATIONS

À la suite de l'analyse de l'information répertoriée et du processus itératif avec le comité consultatif, ces contre-indications à l'application du PMN ont été retenues :

- ▶ Hystérectomie totale;
- ▶ Saignements postménopause;
- ▶ Personne en suivi pour lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus sans recommandation de retour au dépistage régulier;
- ▶ Utilisation de gel, crème, lubrifiant vaginal ou de douche vaginale au cours des dernières 24 heures.

2.1.3 Appréciation de la condition de santé

2.1.3.1 Histoire de santé

Cette section du protocole permet de repérer les contre-indications et les éléments permettant de vérifier que la situation clinique est respectée.

L'immunosuppression est un des éléments à rechercher. Les membres du comité ont souligné l'importance de bien outiller les professionnels habilités afin de leur permettre d'identifier les personnes qui devraient suivre les recommandations relatives à l'immunosuppression. Afin de répondre à ce besoin, un tableau contenant de l'information issue de travaux effectués récemment à l'INESSS a été ajouté au PMN [INESSS, 2023a]. Cette description des personnes immunosupprimées s'harmonise avec l'information repérée dans les guides du Cancer Council Australia et de l'ASCCP [CCA, 2022; Moscicki *et al.*, 2019].

Les personnes en traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie ne sont pas incluses dans le tableau décrivant les groupes de personnes pour lesquelles les recommandations relatives à l'immunosuppression devraient être appliquées. En effet, ces traitements n'induisent pas nécessairement une immunosuppression, toutefois cela peut parfois être le cas. Donc, cette situation est recherchée et elle conduit à l'arrêt du protocole à la suite du prélèvement. La personne doit recevoir une investigation supplémentaire afin de déterminer si elle est immunosupprimée, ce qui donne de l'information sur le suivi à effectuer.

L'hystérectomie totale est aussi à rechercher. Toutefois, une personne ayant subi une hystérectomie subtotale avec préservation du col serait couverte par le protocole de dépistage. Dans le cas d'une hystérectomie totale, il est important de déterminer si celle-ci a été réalisée dans le contexte d'une affection maligne puisque, le cas échéant, un suivi individualisé serait nécessaire.

Parmi les autres éléments à rechercher se trouvent : une personne en suivi pour des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus pour qui le retour au dépistage

régulier n'a pas été recommandé, l'utilisation de lubrifiant, crème, gel ou douche vaginale dans les dernières 24 heures, ainsi que la disponibilité d'un résultat de dépistage par test VPH au cours des 5 dernières années ou par test Pap au cours des 3 dernières années pour une personne immunocompétente ou la disponibilité d'un résultat de dépistage par test VPH au cours des 3 dernières années ou par test Pap au cours de la dernière année pour une personne immunosupprimée. Étant donné que plusieurs membres du comité étaient préoccupés au sujet de l'accessibilité des résultats antérieurs, il a été ajouté au protocole qu'en l'absence de résultat, le dépistage devrait être effectué.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ – Histoire de santé

À la suite de l'analyse de l'information recensée et de la consultation des membres du comité, il a été déterminé que les éléments suivants de l'histoire de santé **devraient être** recherchés :

Rechercher les éléments suivants, qui confirment la situation clinique :

- ▶ Immunosuppression

Personnes pour lesquelles les recommandations relatives à l'immunosuppression devraient être appliquées⁴

- Personnes vivant avec le VIH;
- Personnes qui ont fait l'objet d'une greffe d'organe solide ou d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques;
- Personnes atteintes de lupus érythémateux disséminé;
- Personnes qui reçoivent un traitement immunodépresseur pour une maladie inflammatoire de l'intestin ou pour la polyarthrite rhumatoïde;
- Personnes atteintes d'immunodéficience congénitale (primaire).

- ▶ Date du dernier résultat de dépistage par test VPH ou par test Pap.
Lorsque l'année où le dernier test a eu lieu est inconnue, effectuer le dépistage.

Rechercher la situation suivante, qui requiert une évaluation du statut d'immunosuppression :

- ▶ Personne en traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie.

⁴ [Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi \(algorithmes-onco.info\)](http://algorithmes-onco.info) : section 2.6 Populations particulières.

Rechercher les éléments suivants, qui sont des contre-indications à l'application du protocole :

- ▶ Hystérectomie totale; si pour affection maligne ou raison inconnue, requiert une évaluation médicale.
- ▶ Personne en suivi pour des lésions précancéreuses ou cancéreuses sans recommandation de retour au dépistage régulier.
- ▶ Utilisation de lubrifiant, crème, gel ou douche vaginale dans les dernières 24 heures. **Ces produits peuvent conduire à des résultats faussement négatifs.** Reporter le prélèvement.

2.1.3.2 Signes et symptômes

La présence de signes et symptômes peut indiquer un besoin pour une évaluation médicale plus détaillée. Les recommandations du guide du Cancer Council Australia indiquent de rechercher les symptômes pouvant évoquer la présence d'un cancer du col de l'utérus. Les signes et symptômes suivants sont nommés : saignements inexplicables et inhabituels (postcoïtaux, intermenstruels ou postménopause), douleurs inexplicables et persistantes lors de relations sexuelles et pertes vaginales inhabituelles et persistantes [CCA, 2022].

Tous ces symptômes sont à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé, toutefois ils ne seront pas considérés de la même façon. Les saignements postménopause, étant plus préoccupants d'après les membres du comité consultatif, constituent une contre-indication à l'application du protocole et un suivi individualisé sera requis.

Les autres symptômes pouvant indiquer la présence d'un cancer du col utérin peuvent aussi être associés à des pathologies plus bénignes. Les saignements intermenstruels et postcoïtaux, les douleurs persistantes lors de relations sexuelles ainsi que les pertes vaginales inhabituelles et persistantes exigent une attention particulière. En présence de ces symptômes, le prélèvement pourra être effectué, mais la personne devra être dirigée vers un médecin ou une IPS, et ce sans attendre le résultat de dépistage.

Les membres du comité consultatif ont approuvé la liste proposée des signes et symptômes à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ – Signes et symptômes

Selon l'information répertoriée dans les documents examinés et durant le processus itératif avec le comité consultatif, les signes et symptômes suivants **devraient être** recherchés :

Rechercher le symptôme suivant, qui est une contre-indication au protocole :

- ▶ Saignements postménopause

Rechercher les symptômes suivants, en présence desquels le prélèvement peut être effectué. Toutefois la personne doit être dirigée vers un médecin ou une IPS, et ce sans attendre le résultat de dépistage :

- ▶ Saignements intermenstruels ou postcoïtaux inexplicables; douleurs inexplicables et persistantes lors de relations sexuelles.
- ▶ Pertes vaginales inhabituelles et persistantes.

2.1.4 Test de dépistage

2.1.4.1 Objectif

L'objectif du dépistage est de diminuer l'incidence du cancer du col de l'utérus ainsi que les décès causés par celui-ci via la détection, la surveillance et le traitement (le cas échéant) des lésions à un stade précoce.

2.1.4.2 Choix d'une modalité de prélèvement

Dans un avis publié en 2022, l'INESSS recommandait l'autoprélèvement pour les personnes sous-dépistées [INESSS, 2022]. Toutefois, les recommandations concernant l'offre de l'autoprélèvement à toute la population admissible sont en cours de mise à jour et, par conséquent, le MSSS a demandé à l'INESSS d'inclure cette modalité de prélèvement au PMN.

Lors d'une rencontre du comité consultatif, les membres ont approuvé l'ajout de l'autoprélèvement au protocole. Toutefois, ils ont exprimé qu'ils jugeaient important d'aviser les personnes choisissant cette option de la nécessité d'une visite pour effectuer un prélèvement cervical à la suite d'un résultat de dépistage par test VPH positif. Le guide du Cancer Council Australia souligne aussi l'importance d'informer les personnes de la nécessité de cette visite, au moment d'offrir le choix entre un prélèvement cervical et un autoprélèvement [CCA, 2022].

INFORMATION CLINIQUE RETENUE - AVANT D'INITIER LE DÉPISTAGE

L'analyse de l'ensemble de l'information recensée ainsi que le processus itératif avec les membres du comité permettent de retenir les consignes suivantes :

- ▶ Offrir à la personne le choix entre le prélèvement cervical effectué par un clinicien et l'autoprélèvement. Si l'autoprélèvement est choisi, aviser la personne que celui-ci doit être effectué en clinique et qu'elle devra se présenter pour un test Pap si le test VPH s'avère positif.

Il est à noter que l'autoprélèvement sera déployé graduellement dans les différentes régions du Québec. Il est possible que cette modalité ne soit pas disponible au moment de l'implantation du test VPH.

2.1.4.3 Prélèvement

Il y avait une préoccupation au sein du comité concernant l'utilisation de lubrifiant lors de l'examen physique, notamment pour faciliter l'insertion du spéculum. Comme mentionné précédemment, l'INESSS a fait appel à une spécialiste en sciences biologiques afin de clarifier les éléments pouvant affecter la validité du test VPH. Effectivement, le fabricant du test cobas® 4800 HPV aurait émis un avertissement concernant l'utilisation de lubrifiants contenant des carbomères lors de l'examen physique précédant le prélèvement. Ceux-ci pourraient potentiellement causer des résultats faussement négatifs⁵. Un avertissement a été ajouté au protocole afin que le professionnel habilité soit en mesure de prendre les précautions nécessaires pour éviter de contaminer le prélèvement avec un lubrifiant contenant des carbomères.

L'analyse de l'information provenant des guides d'utilisation des différents dispositifs de prélèvement ainsi que des milieux de conservation compatibles avec le test cobas® 4800 HPV démontre que la conduite à tenir varie en fonction des dispositifs et des milieux de conservation utilisés. Un de ces documents mentionnait aussi que la présence de sang pouvait entraîner un rejet d'échantillon, information confirmée par un spécialiste en sciences biologiques consulté au sujet du test VPH⁶.

Des avertissements ont été ajoutés au PMN pour sensibiliser les professionnels à ces divers éléments en lien avec le prélèvement.

⁵ Selon des documents du fabricant ayant été fournis par une spécialiste travaillant dans un laboratoire effectuant ce test.

⁶ https://www.dufortlavigne.com/system/files/fiches/techniques_en/BOE05619637190.pdf

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – PRÉLÈVEMENT

L'analyse de l'ensemble de l'information recensée ainsi que le processus itératif avec les membres du comité permettent de retenir les consignes suivantes :



- *Veillez vous référer aux directives des manufacturiers et du laboratoire de votre établissement afin d'assurer la prise d'un échantillon adéquat.*
- *L'utilisation d'un lubrifiant contenant des carbomères lors de l'examen physique pourrait entraîner un résultat faussement négatif. Assurez-vous d'utiliser un lubrifiant sans carbomères en consultant la liste des ingrédients du lubrifiant utilisé dans votre établissement.*
- *La présence d'une grande quantité de sang avec le prélèvement pourrait conduire à un rejet d'échantillon.*

Prélèvement cervical

L'option du prélèvement cervical, combiné à la cytologie en milieu liquide, permet d'utiliser l'échantillon à la fois pour le test VPH et pour la cytologie, si le test VPH s'avère positif.

Certaines ordonnances collectives du réseau indiquaient d'informer la personne sur le déroulement de l'examen physique et de la cytologie cervicale et d'obtenir le consentement avant d'effectuer l'examen et le prélèvement. Les membres du comité considéraient qu'il était important d'offrir de l'information sur le déroulement de l'examen physique et du prélèvement cervical, mais aussi d'avertir la personne de la possibilité que l'examen et/ou le prélèvement puissent provoquer inconfort, douleur et/ou saignement. La majorité jugeait important d'obtenir le consentement de la personne avant d'effectuer l'examen et le prélèvement.

Les étapes de l'examen physique sont décrites dans le guide du Cancer Council Australia [CCA, 2022]. Toutefois, les membres du comité consultatif considèrent que les professionnels habilités à exécuter le protocole de dépistage du cancer du col utérin par test VPH auront reçu la formation adéquate pour effectuer l'examen physique, et ce, sans la nécessité de directives particulières. Ils soulignent qu'une indication de procéder à l'examen physique selon la pratique usuelle est suffisante.

Le GPC du Cancer Council Australia et les ordonnances collectives du réseau de la santé et des services sociaux contenaient des consignes générales relatives au prélèvement cervical pour le test VPH [CCA, 2022]. Ces consignes ont été jugées adéquates et applicables au contexte québécois par les membres du comité consultatif.

Autoprélèvement

Lorsque la personne choisira l'autoprélèvement (lorsque disponible localement), une trousse de dépistage lui sera remise. Elle devra effectuer son prélèvement sur place et remettre l'échantillon avant son départ. En effet, la trousse d'autoprélèvement serait approuvée par Santé Canada uniquement pour un usage en clinique, puisque son utilisation requiert qu'un professionnel effectue une resuspension immédiate du spécimen⁷. Une validation de l'usage hors clinique pourrait éventuellement en permettre l'utilisation à la maison.

Lors d'un résultat de test VPH positif à la suite d'un autoprélèvement vaginal, la personne devra se présenter pour une seconde visite, au cours de laquelle un prélèvement cervical pour un test Pap sera effectué. En effet, l'autoprélèvement permet de réaliser un test VPH, mais pas d'obtenir des cellules cervicales afin d'effectuer un test Pap valide permettant d'évaluer la morphologie des cellules.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – TEST DE DÉPISTAGE

À la suite de l'analyse de l'information et de la consultation des membres du comité, il a été déterminé que la procédure de prélèvement **devrait être** la suivante :

Prélèvement cervical

- ▶ Renseigner la personne sur le déroulement de l'examen pelvien et du prélèvement cervical, ainsi que sur l'éventualité d'inconfort ou de douleur et/ou de saignement lors du prélèvement.
- ▶ Obtenir le consentement de la personne pour effectuer l'examen et le prélèvement.
- ▶ Effectuer l'examen physique selon la pratique usuelle.
- ▶ Effectuer le prélèvement :
 - Éliminer l'excès de mucus au niveau du col utérin avant de procéder au prélèvement.
 - Effectuer le prélèvement cytologique au niveau du col de l'utérus, y compris à l'endocol et à l'exocol, en suivant la procédure telle que décrite dans les manuels d'instruction des dispositifs de prélèvement et du milieu de conservation utilisés.
 - Rédiger la requête d'analyse pour le laboratoire et acheminer le prélèvement selon les directives en vigueur dans votre établissement.

⁷ Selon la documentation fournie à l'INESSS par le fabricant.

Autoprélèvement

- ▶ Procurer une trousse d'autoprélèvement à la personne et s'assurer qu'elle en comprend bien les consignes d'utilisation.
- ▶ L'autoprélèvement doit s'effectuer sur place et l'échantillon doit être remis avant le départ de la personne.
- ▶ Suivre les directives du fabricant pour la préservation de l'échantillon.
- ▶ Rédiger la requête d'analyse pour le laboratoire et acheminer le prélèvement selon les directives en vigueur dans votre établissement.



Pour les personnes traitées par chimiothérapie ou radiothérapie, qui requièrent une évaluation de leur statut d'immunosuppression, cessez le protocole à la suite du prélèvement cervical ou de l'autoprélèvement.

2.1.5 Information à transmettre

La description de l'information à transmettre trouvée dans le GPC du Cancer Council Australia est très détaillée. Par exemple, elle incluait des indications concernant le ton et le langage à utiliser pour transmettre l'information, elle recommandait aussi de donner de l'information concernant l'histoire naturelle du VPH, son incidence et sa nature transitoire [CCA, 2022]. Une sélection des éléments qui semblaient essentiels a été réalisée avec les membres du comité consultatif et des informations spécifiques au contexte québécois ont été ajoutées à leur suggestion.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE - INFORMATION À TRANSMETTRE

L'analyse de l'information extraite du guide ainsi que le processus itératif avec le comité consultatif permettent de retenir les consignes suivantes :

Avant le dépistage

- ▶ Informer la personne :
 - des modalités de transmission des résultats;
 - du moment de son prochain test de dépistage advenant un résultat négatif (cinq ans pour les personnes immunocompétentes et trois ans pour les personnes immunosupprimées);
 - que, dans le cas d'un résultat positif, elle sera contactée afin de discuter des modalités de suivi.

Lors de la réception d'un résultat positif

- ▶ Aviser la personne du résultat, ainsi que de prochaines étapes, en se référant au tableau de suivi à la section 4.
- ▶ Si l'algorithme indique que le résultat nécessite de reprendre un test VPH dans 12 mois, aviser la personne qu'elle doit planifier ce rendez-vous.

Lors de l'orientation vers la colposcopie, le cas échéant

- ▶ Rédiger la requête et donner l'information nécessaire à la personne concernant l'objectif et le déroulement de la colposcopie⁸.
- ▶ Lors de la demande de consultation en colposcopie, transmettre :
 - l'histoire de santé et de dépistage;
 - les résultats de test VPH et de cytologie.

2.1.6 Suivi des résultats

L'information concernant le suivi provient majoritairement de l'algorithme présenté à l'annexe I du protocole. Cet algorithme a été élaboré dans le cadre de travaux sur le contexte d'orientation en colposcopie, réalisés par l'INESSS [INESSS, 2023a].

La procédure de suivi d'un résultat de test VPH chez une personne immunocompétente présentée dans l'algorithme inclut les éléments suivants :

- Lors d'un résultat de test VPH négatif, la personne fait un nouveau test de dépistage dans cinq ans;
- Lors d'un résultat de test VPH positif, une cytologie est réalisée sur le même échantillon si un prélèvement cervical a été effectué. Une visite supplémentaire est nécessaire dans le cas de l'autoprélèvement afin d'effectuer un test Pap;
- La conduite à tenir est déterminée selon les résultats des deux tests et peut inclure une orientation immédiate en colposcopie ou une répétition du test VPH dans 12 mois. En cas d'orientation en colposcopie, des délais recommandés sont inscrits à l'algorithme selon la situation.

L'information concernant la reprise du test lors d'un résultat d'échantillon inadéquat provient de l'algorithme de suivi du guide du Cancer Council Australia [CCA, 2022].

⁸ Vous trouverez de l'information au sujet du test VPH et de l'examen de colposcopie sur le site Web du MSSS : <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/depistage-et-offre-de-tests-de-porteur/test-vph>.

2.1.7 Suivi des personnes immunosupprimées

En ce qui concerne les personnes immunosupprimées, leur suivi n'est pas inclus dans l'algorithme présenté à l'annexe I du protocole. Toutefois, les informations présentées dans les algorithmes de suivi élaborés par l'INESSS ainsi que les GPC consultés présentent les indications suivantes :

- En cas de résultat de test VPH négatif, le prochain dépistage devrait avoir lieu dans trois ans;
- En cas de résultat de test VPH positif, orienter la personne vers la colposcopie. Le résultat de cytologie dicte le délai à respecter pour la consultation.

Les directives concernant la reprise d'un test lors d'un rejet d'échantillon demeurent les mêmes que pour les personnes immunocompétentes [INESSS, 2023a; CCA, 2022].

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SUIVI

À la suite de l'analyse des données et du processus itératif avec les membres du comité, il a été déterminé que les consignes suivantes **devraient être** respectées lors du suivi d'un résultat de test VPH :

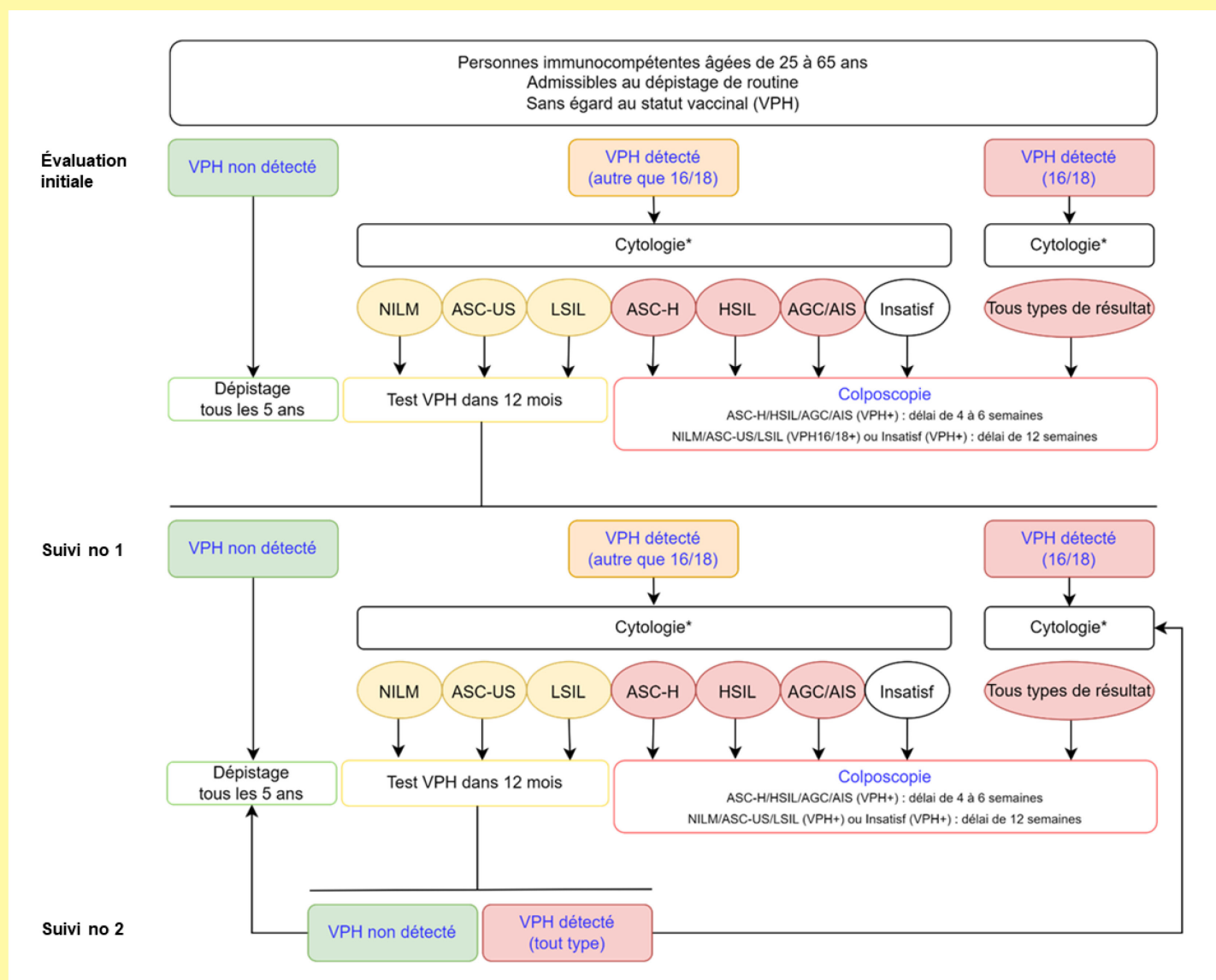
SUIVI DU RÉSULTAT – PERSONNE IMMUNOCOMPÉTENTE	
Résultat VPH négatif	Retour au dépistage dans cinq ans
Échantillon inadéquat	Aviser la personne et planifier une reprise du test de dépistage dans les 6 à 12 semaines suivant la réception du résultat. Si la raison pour laquelle le test a échoué est connue, la situation devrait être corrigée avant la reprise.
Résultat VPH positif	PRÉLÈVEMENT CERVICAL : Se référer à l'algorithme de l'annexe I pour déterminer la conduite à tenir en fonction des résultats du test VPH et de la cytologie.
	AUTOPRÉLÈVEMENT : Aviser la personne du résultat et planifier une visite pour un prélèvement cervical. Se référer à l'algorithme de l'annexe I pour le suivi à effectuer lors de la réception du résultat de cytologie.

SUIVI DU RÉSULTAT – PERSONNE IMMUNOSUPPRIMÉE	
Résultat VPH négatif	Retour au dépistage dans trois ans
Échantillon inadéquat	Aviser la personne et planifier une reprise du test de dépistage dans les 6 à 12 semaines suivant la réception du résultat. Si la raison pour laquelle le test a échoué est connue, la situation devrait être corrigée avant la reprise.
Résultat VPH positif	<p>PRÉLÈVEMENT CERVICAL OU AUTOPRÉLÈVEMENT : Orienter la personne vers la colposcopie.</p> <p>Délai recommandé de consultation en colposcopie selon le résultat de cytologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>ASC-H, HSIL, AGC, AIS</u> : dès que possible, idéalement dans les 4 à 6 semaines*; • <u>NILM, ASC-US, LSIL ou insatisfaisant</u> : dans les 12 semaines*⁹. <p>* Le délai se calcule à partir de la date de la demande de consultation en colposcopie.</p>

⁹ [Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi \(algorithmes-onco.info\)](http://algorithmes-onco.info) : section 2.6 – Populations particulières.

ANNEXE I – ALGORITHME DÉCISIONNEL

Les travaux de l'INESSS recommandent la procédure de suivi suivante lors d'un résultat de test VPH positif.



AGC : cellules glandulaires atypiques; AIS : adénocarcinome *in situ*; ASC-H : cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade; ASC-US : cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée; HSIL : lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade; Insatisf : insatisfaisante; LSIL : lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade; NILM : absence de lésion intraépithéliale ou de malignité; VPH : virus du papillome humain.

* L'examen cytologique d'un échantillon cervical est systématiquement requis à la suite d'un résultat positif au test VPH (tout type). Le prélèvement en milieu liquide permet de réaliser la cytologie à partir du même échantillon que celui envoyé pour le test VPH.

Tous les délais de consultation indiqués dans l'algorithme se calculent à partir de la date de la demande de consultation en colposcopie.

2.1.8 Situations exigeant une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire

Certaines situations qui requièrent une attention particulière ou une investigation supplémentaire sont mentionnées dans le guide du Cancer Council Australia. Certaines de ces situations ont été répertoriées dans la section « Situations qui exigent une attention particulière ou une évaluation médicale » du protocole et soumises aux membres du comité consultatif. Les situations énumérées dans le GPC incluent les saignements postménopause, intermenstruels ou postcoïtaux, les douleurs lors de relations sexuelles et les pertes vaginales inhabituelles. Chacune de ces situations a été incluse au protocole, afin de s'assurer qu'un suivi approprié sera réalisé.

De plus, le guide du Cancer Council Australia indique de prescrire une crème contenant de l'œstrogène aux personnes souffrant de sécheresse vaginale [Cancer Council of Australia, 2022]. Toutefois, la prescription d'une crème contenant de l'œstrogène dépasse la portée de ce protocole et les cas d'atrophie ou de sécheresse vaginale ont plutôt été considérés comme nécessitant une attention particulière.

Les personnes en traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie sont aussi mentionnées dans cette section. En effet, cette situation conduit à l'arrêt du protocole à la suite du prélèvement. Ces personnes doivent recevoir un suivi individualisé.

Les membres du comité ont approuvé les situations proposées pour cette section du protocole et ils ont demandé l'ajout de « toutes anomalies à l'examen pelvien ». En effet, les membres ont souligné que cet examen pourrait permettre de détecter d'autres problèmes qui devraient être évalués lors de la visite de dépistage.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – LES SITUATIONS SUIVANTES REQUIÈRENT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE OU UNE ÉVALUATION MÉDICALE

La liste des situations suivantes a été élaborée suivant l'analyse du GPC du Cancer Council Australia et le processus itératif avec les membres du comité. Les situations suivantes **devraient** recevoir une attention particulière ou conduire à une évaluation médicale :

- ▶ Atrophie/sécheresse vaginale empêchant l'insertion du spéculum.
- ▶ Personne traitée par chimiothérapie ou radiothérapie.
- ▶ Saignements intermenstruels.
- ▶ Saignements postcoïtaux.
- ▶ Douleurs inexplicables et persistantes lors de relations sexuelles.
- ▶ Toutes anomalies à l'examen pelvien.

2.2 Ordonnance collective

L'objectif de l'ordonnance collective associée à ce protocole médical national est de permettre aux professionnels habilités de demander une colposcopie à la suite d'un résultat de dépistage.

2.2.1 Clientèle visée par l'ordonnance collective

La clientèle visée par l'ordonnance collective est déterminée par l'algorithme de suivi inclus au PMN. Cet algorithme présente les situations pour lesquelles une colposcopie est indiquée.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – Clientèle visée par l'ordonnance collective

Selon l'algorithme de suivi présenté dans le protocole, la clientèle qui **devrait être** orientée vers la colposcopie est la suivante :

Personne pour qui un suivi est effectué dans le cadre du protocole n° 888039 : *Initier un test de dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH et en assurer le suivi*

ET

- ▶ personne immunocompétente pour laquelle une colposcopie est recommandée selon l'algorithme de suivi présenté à l'annexe I de ce document

OU

- ▶ personne immunosupprimée ayant obtenu un résultat de test VPH positif. Se référer à l'annexe II pour les délais de consultation en fonction du résultat de la cytologie.

ANNEXE II – PERSONNES IMMUNOSUPPRIMÉES

Les travaux de l'INESSS recommandent les délais de consultation suivants pour les personnes immunosupprimées ayant obtenu un résultat de test VPH positif :

Résultat de cytologie	Délai
ASC-H, HSIL, AGC, AIS	Dès que possible, idéalement 4 à 6 semaines*
NILM, ASC-US, LSIL, insatisfaisant	Dans les 12 semaines*

* Le délai se calcule à partir de la date de la demande de consultation en colposcopie.

2.2.2 Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective

Aucune contre-indication à l'application de l'ordonnance collective n'a été répertoriée.

2.2.3 Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

La demande de consultation en colposcopie devrait être rédigée par le professionnel habilité de façon que le prescripteur autorisé reçoive les résultats de la colposcopie.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

L'analyse de l'information recensée et le processus itératif avec les membres du comité indiquent que la situation suivante **devrait** conduire à une consultation avec un prescripteur autorisé :

- ▶ Suivi des résultats de la colposcopie; indiquer le nom de l'IPS ou du médecin prescripteur en tant que référent dans le formulaire de requête.

FORCES ET LIMITES

Ces travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature scientifique ou grise afin de repérer des documents présentant des recommandations cliniques. La revue de littérature a comporté plusieurs étapes de validation par une deuxième professionnelle scientifique afin d'assurer la reproductibilité de la démarche. De plus, ces travaux sont appuyés par d'autres documents produits par l'INESSS, qui ont été élaborés par des méthodes incluant des revues systématiques des études primaires. Les documents de l'INESSS sur lesquels le présent protocole est basé sont l'avis intitulé *Dépistage du cancer du col de l'utérus au Québec : recommandations pour l'utilisation du test de détection des virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire*, publié en 2022, ainsi que l'algorithme de suivi des résultats de dépistage positifs reproduit à l'annexe I du PMN [INESSS, 2023a; 2022]. Une mise à jour concernant l'autoprélèvement est en cours d'élaboration et sera publiée sous peu. Une réponse rapide a également été réalisée afin d'orienter la transition entre les deux méthodes de dépistage : *Cancer du col utérin : transition du dépistage par test Pap vers le dépistage par test VPH* [INESSS, 2023b]. Les recommandations au sujet du dépistage du cancer du col de l'utérus et du suivi des résultats sont donc harmonisées entre les diverses publications de l'INESSS sur le sujet.

Le projet a été réalisé en collaboration avec un comité consultatif composé de cliniciens de différentes disciplines, telles que la gynécologie, la médecine de famille et les soins infirmiers. Le mandat des membres du comité était de valider les aspects scientifiques trouvés dans les guides de pratique clinique, de soumettre des éléments contextuels et de donner leur perspective clinique. Une spécialiste en sciences biologiques a également été consultée afin de répondre à des questions techniques précises concernant le test VPH, cobas® 4800 HPV Test. Trois lecteurs externes ont révisé les documents afin d'assurer la qualité méthodologique ainsi que l'exactitude et la pertinence des recommandations. De futurs utilisateurs ont aussi été sondés au sujet de la qualité ainsi que de la facilité d'utilisation et d'interprétation des documents. Ils se sont également prononcés sur la pertinence des recommandations et leur applicabilité dans le contexte québécois. Les lieux de pratique des parties prenantes impliquées dans la validation externe des documents étaient répartis dans plusieurs régions sociosanitaires du Québec afin de limiter les biais intrinsèques à la méthodologie employée.

Certaines limites de ces travaux doivent malgré tout être mentionnées. L'une de ces limites est l'utilisation de seulement un guide de pratique clinique pour l'élaboration de certaines sections du protocole, plus particulièrement les sections relatives à l'examen physique et aux modalités de prélèvement. Toutefois, les autres GPC repérés ne comportaient pas de recommandations concernant ces aspects et reprenaient surtout les aspects déjà traités dans l'avis et l'algorithme produits par l'INESSS.

De plus, les ordonnances collectives du réseau de la santé québécois ont été consultées afin de compléter et contextualiser l'information trouvée dans le guide de pratique clinique.

ENJEUX ET IMPACT CLINIQUE

Le protocole médical national pour l'initiation d'un test de dépistage du cancer du col de l'utérus par test VPH soutiendra les cliniciens à la suite du déploiement du test VPH selon le plan établi par le MSSS et favorisera l'harmonisation des pratiques ainsi que l'accès au dépistage pour les personnes sans médecin de famille. Le modèle d'ordonnance collective associée contribuera à une plus grande autonomie des professionnels habilités. Cela implique évidemment que l'utilisation de ces outils soit adoptée par la communauté médicale de première ligne dans sa pratique. La stratégie de diffusion de l'INESSS permettra de promouvoir l'utilisation de ces outils par les professionnels de première ligne concernés. Un tutoriel sera aussi élaboré afin de faciliter l'implantation du protocole et de l'ordonnance collective.

Le dépistage par autoprélèvement

Le dépistage par autoprélèvement a été inclus au protocole avec l'accord du MSSS qui planifie l'intégration de l'autoprélèvement à l'offre de dépistage au Québec. Les directives à inclure ont toutefois été limitées par le contexte actuel, puisque les trousse d'autoprélèvement seraient approuvées pour le dépistage par test VPH en clinique médicale seulement (et non au domicile de la personne par exemple). D'après des informations obtenues du fabricant, l'approbation actuelle requiert une resuspension immédiate du spécimen par un professionnel, ce qui ne peut être réalisé que si le prélèvement est effectué en clinique médicale et remis au professionnel avant le départ de la personne. Les directives incluses dans le protocole reflètent cette limite et une mise à jour pourrait être réalisée advenant que les trousse soient approuvées pour une utilisation à la maison.

Il est à prévoir que l'obligation d'utiliser la trousse en clinique limitera les impacts de l'autoprélèvement sur la participation au dépistage dans les populations sous-dépistées. En effet, les études sur l'autoprélèvement indiquent que l'offre de la trousse sur demande ou en clinique n'a pas d'impact significatif sur la participation au dépistage. Toutefois, l'offre de trousse envoyées par la poste ou distribuées en porte-à-porte augmente significativement la participation au dépistage [INESSS, 2022]. Afin de joindre les personnes qui n'ont pas l'habitude de se présenter en clinique médicale, il serait avantageux que les trousse ne soient pas uniquement disponibles en clinique.

En plus des enjeux de validation des trousse, l'utilisation des trousse d'autoprélèvement à la maison impliquerait la mise en place de modalités de retour d'échantillons vers les laboratoires d'analyse et de suivi des résultats, ce qui représente des enjeux de planification importants. Cependant, les dernières statistiques canadiennes sur le cancer (2023) signalent une augmentation du taux d'incidence du cancer du col de l'utérus de 3,7 % par année depuis 2015. Cette hausse peut être expliquée, en partie, par une participation sous-optimale au dépistage [Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer *et al.*, 2023]. Ces données montrent l'importance d'améliorer l'accès au dépistage. Il serait donc souhaitable que la trousse

d'autoprélèvement à la maison soit mise à la disposition des personnes admissibles au dépistage le plus rapidement possible.

Comme mentionné précédemment, un résultat de test VPH positif par autoprélèvement entraîne la nécessité d'une deuxième visite pour effectuer une cytologie cervicale. Cela soulève des enjeux d'adhésion au suivi pour les personnes qui obtiennent un résultat positif au dépistage par autoprélèvement. Cette adhésion pourrait éventuellement être mesurée par le biais d'indicateurs de suivi.

Un accès aux résultats du dépistage difficile

L'observance des intervalles recommandés entre les tests nécessite que les professionnels habilités puissent avoir accès à la date et au résultat du dernier dépistage effectué. Toutefois, l'accessibilité aux résultats antérieurs semble être hétérogène parmi les milieux de soins et les différentes régions sociosanitaires, constituant ainsi une préoccupation pour les cliniciens. La difficulté d'accès aux résultats risque d'entraîner des pertes de temps pour les professionnels, ainsi que des tests de dépistage inutiles, et par conséquent de mener à une mauvaise utilisation des ressources. Les membres du comité consultatif ont d'ailleurs réitéré leur souhait que le programme de dépistage organisé soit accompagné d'un système permettant un accès facilité aux données relatives aux antécédents de dépistage des personnes qui y participent.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication, soit en 2028. Selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, une revue exploratoire des recommandations pourrait être effectuée. Toutefois, il est possible qu'une mise à jour soit nécessaire plus tôt, advenant la publication de nouvelles données ou lignes directrices concernant le dépistage du cancer du col utérin.

Au besoin, les cliniciens impliqués dans les travaux pourraient être consultés afin de vérifier s'ils jugent pertinent de procéder à une mise à jour des documents.

RÉFÉRENCES

- Agence de santé publique du Canada (ASPC). Virus du papillome humain (VPH) [site Web]. Ottawa, Canada : Gouvernement du Canada; 2020. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/virus-papillome-humain-vph.html> (consulté le 9 février 2023).
- Australian Government Department of Health and Aged Care. Understanding the National Cervical Screening Program Management Pathway: A Guide for Healthcare Providers. Canberra, Australia : Australian Government Department of Health and Aged Care; 2022. Disponible à : <https://www.health.gov.au/resources/publications/national-cervical-screening-program-understanding-the-national-cervical-screening-program-management-pathway?language=en>.
- Cancer Council of Australia (CCA). Guidelines for the management of screen-detected abnormalities, screening in specific populations and investigation of abnormal vaginal bleeding. Australia 2022 :. Disponible à : <https://www.cancer.org.au/clinical-guidelines/cervical-cancer/cervical-cancer-screening>.
- Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, Société canadienne du cancer, Statistique Canada, Agence de santé publique du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2023. Toronto (Ontario) : Société canadienne du cancer; 2023. Disponible à : https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2023-statistics/2023_PDF_FR.pdf.
- Gouvernement du Québec. Cancer du col de l'utérus [site Web]. Gouvernement du Québec; 2017. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/cancer/cancer-du-col-de-l-uterus#:~:text=L%27%C3%A9volution%20des%20l%C3%A9sions%20pr%C3%A9canc%C3%A9reuses,ce%20cancer%20sans%20le%20savoir>. (consulté le 9 février 2023).
- 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. France : Haute Autorité de Santé; 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.
- Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. J Natl Cancer Inst 1999;91(3):252-8.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Dépistage du cancer du col de l'utérus et prise en charge des lésions précancéreuses. Québec : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2023a. Disponible à : <https://www.inesss.gc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-et-prise-en-charge-des-lesions-precancereuses.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Cancer du col utérin : transition du dépistage par test Pap vers le dépistage par test VPH. Québec : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2023b. Disponible à : <https://www.inesss.gc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-au-quebec-recommandations-pour-limplantation-du-test-de-detection-des-virus-du-papillome-humain-test-vph-comme-test-de-depistage-primaire.html>.
- 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 du virus du papillome humain (test VPH) comme test de dépistage primaire. Québec : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2022. Disponible à : <https://www.inesss.gc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-au-quebec-recommandations-pour-limplantation-du-test-de-detection-des-virus-du-papillome-humain-test-vph-comme-test-de-depistage-primaire.html>.
- 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). Québec : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; 2017. Disponible à : <https://www.inesss.gc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/comparaison-des-strategies-de-depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-avec-le-test-de-detection-des-virus-du-papillome-humain-test-vph-ou-la-cytologie-gynecologique-test-pap.html>.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col utérin au Québec. Québec : Institut national de santé publique du Québec; 2011.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Dépistage du cancer du col de l'utérus-Implantation du test VPH comme test de dépistage primaire [site Web]. Québec : Gouvernement du Québec; 2022. Disponible à : <https://www.quebec.ca/nouvelles/actualites/details/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus-implantation-du-test-vph-comme-test-de-depistage-primaire-40841#:~:text=QU%C3%89BEC%2C%20le%2031%20mai%202022,du%20col%20de%20le%27ut%C3%A9rus>. (consulté le 25 novembre 2022).
- Mitchell MF, Hittelman WN, Hong WK, Lotan R, Schottenfeld D. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia: an argument for intermediate endpoint biomarkers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3(7):619-26.

- Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, Long ME, MacLaughlin KL, Murphy J, Spiryda LB, Gold MA. Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. *J Low Genit Tract Dis* 2019;23(2):87-101.
- National Cancer Institute (NCI). HPV and Cancer [site Web]. USA : National Institute of Health; 2022. Disponible à : <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer> (consulté le 29 novembre).
- Plummer M, Schiffman M, Castle PE, Maucort-Boulch D, Wheeler CM, Group A. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis* 2007;195(11):1582-9.
- 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.
- Shastri SS, Temin S, Almonte M, Basu P, Campos NG, Gravitt PE, Gupta V, Lombe DC, Murillo R, Nakisige C, Ogilvie G, Pinder LF, Poli UR, Qiao Y, Woo YL, Jeronimo J. Secondary Prevention of Cervical Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline Update. *JCO Glob Oncol* 2022;8:e2200217.
- World Health Organization (WHO). WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva : World Health Organization. Licence: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/); 2021. Disponible à : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>.

**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

