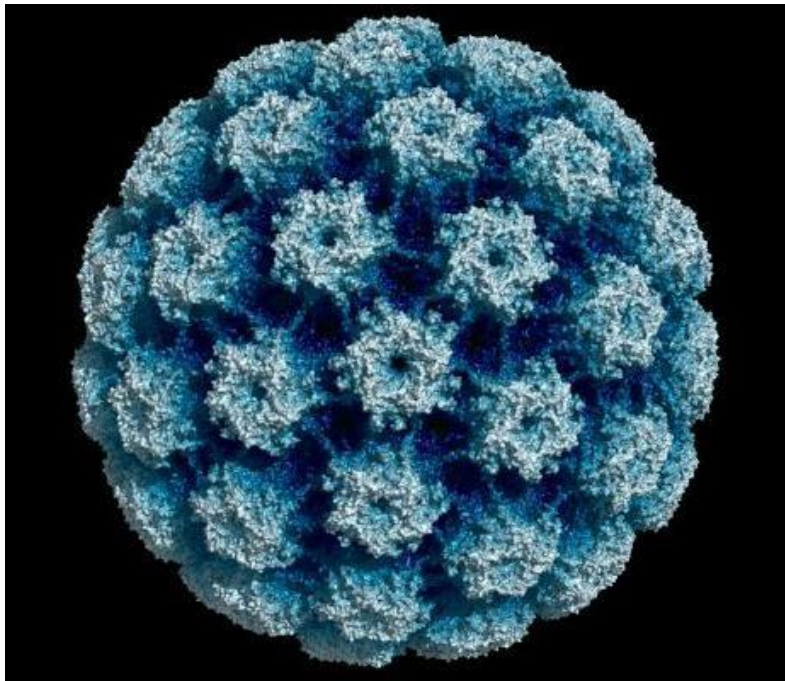


Conseiller les patientes sur le VPH

Résultats de tests, prévention et vaccination



©Consortium for Infectious Disease Control, 2018

Publication initiale en 2017

Deuxième édition publiée en 2018

Troisième édition publiée en 2022

Pour plus de renseignements sur cette publication, veuillez communiquer avec :

George Wurtak

Directeur général

CIDC - Consortium for Infectious Disease Control

Winnipeg, Manitoba, Canada

Courriel : info@CIDCgroup.org

www.CIDCgroup.org

Table des matières

| | |
|--|--------------|
| Direction et auteurs des sections | p. 5 |
| Abréviations utilisées dans le présent document | p. 6 |
| Introduction | p. 7 |
| Dépistage du VPH et du cancer du col de l'utérus – Renseignements généraux | p. 9 |
| Objectifs et scénarios | p. 16 |
| Remerciements, commanditaires et divulgations | p. 55 |
| Annexe 1 : Ressources supplémentaires | p. 56 |
| Général | p. 56 |
| Cliniciens | p. 57 |
| Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col de l'utérus des provinces et territoires | p. 58 |
| Patientes | p. 59 |
| Programmes de dépistage cervical des provinces et territoires | p. 60 |

Objectifs et scénarios

| | |
|--|--------------|
| Section 1 : Tests et dépistage du VPH | p. 16 |
| ➤ Scénario 1.1 : Dépistage du VPH chez les jeunes femmes | p. 17 |
| ➤ Scénario 1.2 : Triage par détection du VPH à la suite de résultats anormaux au test Pap | p. 18 |
| ➤ Scénario 1.3 : Dépistage du VPH pour le cancer du col de l'utérus | p. 20 |
| ➤ Scénario 1.4 : Dépistage du VPH après le traitement d'une maladie du col de l'utérus de haut grade | p. 23 |
| ➤ Références de la section 1 | p. 25 |
| Section 2 : Transmission sexuelle du VPH | p. 28 |
| ➤ Scénario 2.1 : Une femme n'ayant jamais eu d'autre partenaire sexuel auparavant reçoit un résultat positif au test de dépistage du VPH – comment le virus a-t-il été transmis? | p. 29 |
| ➤ Scénario 2.2 : Femme présentant des verrues génitales – peut-elle encore avoir des relations sexuelles? | p. 31 |
| ➤ Scénario 2.3 : Couple ayant des verrues génitales récurrentes – qui a infecté qui? | p. 33 |
| ➤ Références de la section 2 | p. 34 |
| Section 3 : Vaccin anti-VPH dans le cadre du counseling pré- ou post-test VPH | p. 36 |
| ➤ Scénario 3.1 : Une femme de 35 ans nouvellement célibataire envisage une nouvelle relation | p. 37 |

Table des matières

Objectifs et scénarios (suite)

| | |
|---|--------------|
| ➤ Scénario 3.2 : Une femme de 32 ans présente des verrues génitales (et counseling pour un patient ayant des VA) | p. 38 |
| ➤ Scénario 3.3 : Diagnostic récent d'une maladie du col de l'utérus de haut grade chez une femme de 44 ans (et counseling pour des hommes ayant des VA) | p. 39 |
| ➤ Références de la section 3 | p. 42 |
| Section 4 : Dépistage du VPH : que veulent savoir vos patientes? | p. 44 |
| ➤ Scénario 4.1 : Une femme de 46 ans mariée au même partenaire depuis 20 ans se présente pour un dépistage avec des questions sur les différences entre les tests | p. 46 |
| ➤ Scénario 4.2 : Une femme célibataire de 38 ans reçoit un résultat positif à son premier test de dépistage du VPH | p. 47 |
| ➤ Scénario 4.3 : Une femme de 33 ans dans une nouvelle relation ayant des antécédents de verrues génitales présente un test VPH-HR positif récent | P. 48 |
| ➤ Références de la section 4 | P. 49 |
| Section 5 : Au-delà du dépistage du VPH : problèmes psychosociaux complexes | p. 50 |
| ➤ Scénario 5.1 : Une femme célibataire de 30 ans ayant eu plusieurs partenaires sexuels dans sa vie a récemment reçu un test VPH positif et subi un test Pap et une colposcopie pour lesquels les biopsies indiquent une CIN3 | p. 51 |
| ➤ Scénario 5.2 : Une femme de 35 ans subit un premier dépistage sur l'insistance de son mari et reçoit un résultat positif au test VPH-HR | p. 52 |
| ➤ Scénario 5.3 : Une femme de 21 ans célibataire et sans emploi s'inquiétant d'une possible ITS se présente à une clinique de santé communautaire | p. 53 |
| ➤ Références de la section 5 | p. 54 |

Direction

Marc Steben, MD Coprésident, VPH Action Globale
Président du Canadian Network on HPV Prevention

George Wurtak, MED Directeur général
Consortium for Infectious Disease Control

Auteurs des sections

Renseignements généraux

Laurie Smith, MPH; gestionnaire de programmes de recherche, BC Cancer/Women's Health Research Institute, Vancouver

Section 1 : Tests et dépistage du VPH

Francois Coutlée, MD; chef, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal

Section 2 : Transmission sexuelle du VPH

Ann N. Burchell, PhD; scientifique, Department of Family and Community Medicine and Centre for Urban Health Solutions, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto

Section 3 : Vaccin anti-VPH dans le cadre du counseling pré- ou post-test VPH

Marc Steben, MD; coprésident, HPV Global Action; Chair of Canadian Network on HPV Prevention, Montreal

Section 4 : Dépistage du VPH : que veulent savoir vos patientes?

Laurie Smith, MPH; gestionnaire de programmes de recherche, BC Cancer/Women's Health Research Institute, Vancouver

Section 5 : Au-delà du dépistage du VPH : problèmes psychosociaux complexes

Zeev Rosberger, PhD; directeur, Louise Granofsky-Psychosocial Oncology Program, Jewish General Hospital, McGill University

Abréviations utilisées dans le présent document

ASC-US – Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée

CIDC – Consortium for Infectious Disease Control

CIN – Néoplasie cervicale intraépithéliale

HSIL – Lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade

LSIL – Lésions malpighiennes intraépithéliales de faible grade

TCPT – Test de contrôle post-traitement

Test Pap – Test de dépistage du cancer du col de l'utérus de Papanicolaou

VA – Verrues anogénitales

VPH – Virus du papillome humain

VPH-FR – Virus du papillome humain à faible risque (génotype ou « type » de virus du papillome humain présentant un faible risque de néoplasie)

VPH-HR – Virus du papillome humain à haut risque (génotype ou « type » de virus du papillome humain présentant un risque élevé de néoplasie)

Introduction

Depuis les recherches originales de Papanicolaou il y a presque un siècle, la science du dépistage du cancer du col de l'utérus a beaucoup évolué. Ce type de dépistage convient à toutes les personnes admissibles ayant un col de l'utérus, y compris les femmes et les personnes qui ne s'identifient pas comme des femmes. Aux fins du présent document, nous utiliserons le terme « femmes », mais sachez que l'information présentée peut s'appliquer à toutes les personnes ayant un col de l'utérus admissibles au dépistage. Les programmes de dépistage varient dans le monde; ils reflètent les changements dans les domaines de la science, des technologies, de l'épidémiologie et des politiques. Au Canada, divers programmes relevant des provinces et des territoires ont vu le jour et continuent d'être modifiés périodiquement. On constate des différences au pays en ce qui a trait aux calendriers de dépistage (p. ex. âge du premier dépistage, intervalles de dépistage et algorithmes) et aux mots descriptifs employés pour le suivi des résultats anormaux aux tests, qui sont souvent basés sur des publications de référence ou des lignes directrices établies au Canada ou ailleurs. En plus des différences liées aux calendriers de dépistage, on voit maintenant une diversification des méthodes de dépistage : cytologie classique sur une lame de verre (test Pap), cytologie en milieu liquide (test Pap utilisant la CML) et, plus récemment, tests de détection de l'acide nucléique des virus du papillome humain (VPH) – soit les virus à haut risque (VPH-HR) et à faible risque (VPH-FR), soit les VPH-HR seulement –, qui sont la cause de la plupart, voire de l'ensemble des cancers du col de l'utérus squameux ou adénomateux. Il y a aussi eu des développements dans l'interprétation des résultats des tests et les options de prise en charge préventive ou curative. Nous avons également pu observer récemment l'introduction largement réussie des vaccins anti-VPH, qui étaient initialement administrés aux femmes seulement, mais qui ciblent de plus en plus les hommes.

L'OMS a publié la Stratégie mondiale* en vue d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique, qui propose le dépistage chez les femmes à l'aide d'un test de haute performance. Au Canada, ce test vise la détection des VPH-HR, ce qu'on appelle souvent le dépistage du VPH.

Cette transition vers les tests de dépistage du VPH fait qu'au lieu de chercher des changements cellulaires, on tente maintenant de trouver la cause nécessaire à l'apparition du cancer du col de l'utérus : la présence d'une infection par un VPH-HR. Elle a généré un grand nombre de nouveaux scénarios cliniques et de présentations de cas, poussant les patientes tout comme les prestataires de soins à se poser de nombreuses questions. Le dépistage du VPH introduit un nouvel aspect au counseling, puisqu'il cherche à dépister une infection transmissible sexuellement, ce qui n'était pas le cas lors du dépistage des changements précancéreux chez les patientes. La présente ressource a été produite dans le but de combler le besoin de renseignements utiles visant à répondre aux questions sur le dépistage du VPH, l'interprétation des résultats des tests et les interventions qui suivront.

Les experts ayant contribué au présent document ont fourni des opinions et des faits pertinents dont pourront se servir tous les prestataires et les conseillers en santé pour informer et conseiller leurs patientes sur divers aspects liés au VPH, comme le dépistage, la prévention, la vaccination et le traitement dans diverses situations cliniques. Nous espérons que l'information présentée ici à titre de référence non prescriptive vous sera utile avant, pendant ou après les discussions sur le VPH avec des patientes. Bien que la ressource s'adresse aux prestataires de soins de santé, certaines des explications dans les scénarios utilisent une certaine formulation

de façon à communiquer avec la patiente. Elle ne vise ni à remplacer ou à contredire les lignes directrices ou les programmes nationaux ou provinciaux, ni à promouvoir tout type de produit ou de programme.

Le Consortium for Infectious Disease Control (CIDC) est fier de présenter ce document aux professionnels des soins de santé du Canada et est hautement reconnaissant de l'apport des contributeurs experts, des conseillers, des évaluateurs et des commanditaires ayant permis sa production. Il remercie particulièrement les auteurs des sections ayant été révisées de façon collaborative. Tous les auteurs assument la responsabilité du contenu de leur section. Le CIDC est responsable de la coordination, de la révision et de l'organisation de l'ensemble du document.

Nous espérons que ce guide vous sera utile dans le cadre de votre travail.

* <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240014107>

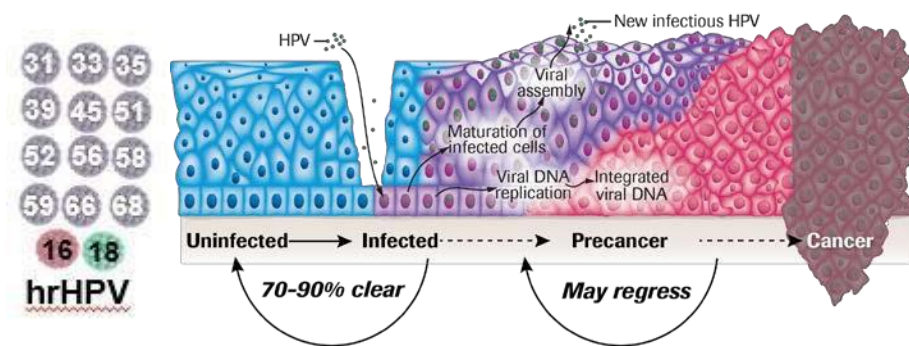
Dépistage du VPH et du cancer du col de l'utérus

Renseignements généraux

Dépistage du cancer du col de l'utérus au Canada

La diminution de l'incidence et de la mortalité du cancer du col de l'utérus au cours des dernières décennies peut être largement attribuée à l'accès aux programmes de dépistage. Ce type de cancer est presque entièrement évitable grâce à la vaccination contre le VPH et au dépistage régulier. Le dépistage permet de cibler rapidement les personnes à risque de précancer et de cancer du col de l'utérus, pour qu'un traitement soit administré de façon à prévenir toute progression des lésions. La plupart des cancers du col de l'utérus invasifs touchent les femmes canadiennes n'ayant jamais subi de dépistage ou présentant de longs intervalles entre les tests de dépistage¹. Jusqu'à récemment, le seul outil disponible pour dépister le cancer du col de l'utérus était la cytologie (le test Pap).

Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus

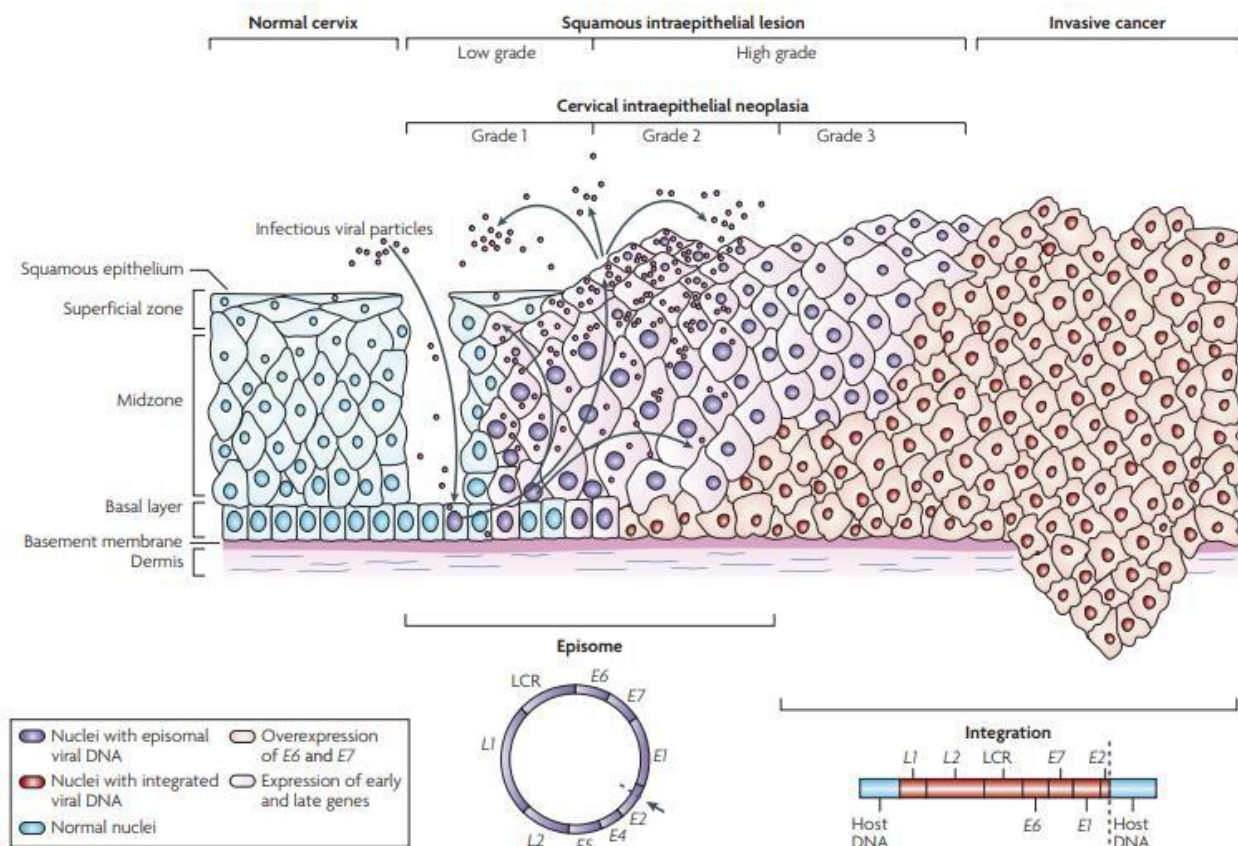


Il est reconnu qu'une infection persistante par l'un des quelque 14 génotypes de VPH à haut risque (HR) est nécessaire au développement du cancer du col de l'utérus². Il existe environ 130 génotypes de VPH, dont environ 40 infectent la région anogénitale à la fois chez les hommes et les femmes. Ces génotypes sont catégorisés comme étant soit à faible risque (FR), soit à haut risque (HR). Les types de VPH à faible risque sont associés aux verrues anogénitales (VA), à la papillomatose respiratoire et aux lésions intraépithéliales de faible grade. Quant aux génotypes de VPH à haut risque, ils sont liés aux cancers anogénitaux et à leur précurseur immédiat, les lésions intraépithéliales de haut grade³. Dans cette catégorie figurent les VPH 16 et 18, qui contribuent à environ 25 % des lésions de faible grade du col de l'utérus (CIN1), à 65 % des lésions de haut grade (CIN2 et CIN3) et à 70 % des cancers du col de l'utérus invasifs; les autres types HR sont associés à environ 30 % des cancers du col de l'utérus invasifs. Dans l'ensemble, les types de VPH ciblés par le vaccin nonavalent contre le VPH (types 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) causent 87,1 % des cancers du col de l'utérus invasifs au Canada. Aux fins du présent document, lorsque nous mentionnons le dépistage du VPH ou des types de VPH associés au cancer du col de l'utérus, nous faisons allusion au dépistage d'infections aux VPH-HR. Le VPH est l'infection transmissible sexuellement la plus courante dans le monde, et la plupart des personnes

ayant une vie sexuelle active contracteront un jour une infection au VPH^{3, 5}. Il se transmet lors d'une activité sexuelle peau à peau, principalement une relation vaginale ou anale, ou bien dans le cadre de relations buccogénitales, d'une masturbation mutuelle ou du partage de jouets sexuels^{Section 2 : Réf. 3-11}. La transmission est plus probable lorsque la charge virale du VPH est plus élevée ou en présence d'une lésion ou d'une verrue. L'utilisation du condom lors de relations sexuelles vaginales et anales permet une certaine protection, quoiqu'incomplète, contre la transmission initiale du VPH et la réinfection entre les partenaires. Des données indiquent que chez les utilisateurs de condoms, les infections au VPH se résorberaient plus rapidement^{Section 2 : Réf. 12-15} et les CIN seraient moins susceptibles de réapparaître^{Section 2 : Réf. 16}.

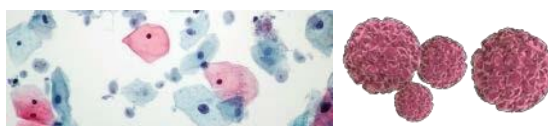
Le VPH est hautement prévalent chez les femmes de moins de 30 ans. La majorité des infections au VPH sont asymptomatiques et disparaissent spontanément dans un délai d'environ deux ans. Environ 10 à 15 % des femmes développent une infection persistante au VPH, qui est susceptible d'évoluer vers un cancer du col de l'utérus^{6,7,8}.

Le VPH infecte les cellules de la membrane basale du col de l'utérus par des microabrasions de l'épithélium cervical. Une infection au VPH transitoire peut soit n'entraîner aucune lésion visible, soit causer des lésions de bas grade (comme les lésions malpighiennes intraépithéliales de faible grade [LSIL] détectables par frottis cytologique ou avec les résultats de l'histopathologie d'une CIN1). Ces lésions pénètrent moins du tiers de l'épithélium et régressent spontanément grâce à l'immunité à médiation cellulaire. On diagnostique une infection persistante par un génotype de VPH à haut risque lorsque ce dernier est détecté dans des échantillons consécutifs sur une période de 6 à 12 mois. L'infection peut mener à une lésion intraépithéliale de haut grade (HSIL détectée par frottis cytologique ou CIN2+ confirmée par biopsie) traversant toute l'épaisseur de l'épithélium. Il est moins probable qu'une lésion de haut grade régresse; de plus, si elle n'est ni détectée ni traitée, elle peut mener à un cancer du col de l'utérus invasif^{3, 9}.



Source : Woodman, C., S. Collins et L. Young. « The Natural History of Cervical PHV Infection: Unresolved Issues », *Nat Rev Cancer*, vol. 7, 2007, p. 11–22. <https://doi.org/10.1038/nrc2050>.

Test VPH et dépistage cytologique : comparaison



Le dépistage cytologique permet de détecter les changements dans la morphologie des cellules du col de l'utérus après leur apparition. Cette technique présente toutefois une faible sensibilité pour la détection des lésions de haut grade, ce qui fait qu'elle rate presque la moitié des lésions du col de l'utérus de haut grade¹⁰ et donne donc des faux négatifs. Toutefois, comme le cancer du col de l'utérus se développe lentement et qu'une analyse cytologique est recommandée tous les deux à trois ans, de nombreuses cellules précancéreuses du col de l'utérus peuvent être détectées grâce à un dépistage régulier avant d'évoluer vers un cancer du col de l'utérus. Bien qu'efficace pour réduire les taux de carcinomes épidermoïdes, le dépistage cytologique ne permet pas de faire diminuer le taux d'adénocarcinomes¹¹.

Contrairement au dépistage cytologique, les tests VPH-HR visent à détecter la présence ou l'absence des génotypes de VPH-HR et peut donc cibler les femmes à risque d'anomalies cervicales plus tôt et plus efficacement que le dépistage cytologique, parfois même avant qu'une dysplasie ait lieu. Dans le cadre du dépistage du VPH, il n'est pas nécessairement requis de prélever un échantillon de cellules de la jonction

squamo columnaire. Comme le dépistage du VPH analyse la présence d'une infection au VPH, il peut être mené à l'aide d'échantillons recueillis dans le vagin ou au niveau du col de l'utérus, ce qui signifie que l'autodépistage du cancer du col de l'utérus est possible (la personne peut recueillir l'échantillon vaginal elle-même). La sensibilité du test VPH comme indicateur de la présence de lésions intraépithéliales cervicales de haut grade est évaluée à environ 95 %¹⁰. Des essais randomisés ont montré qu'un test VPH négatif permet de déterminer plus tôt, plus longtemps et avec une plus grande certitude qu'une femme est très peu susceptible de développer un précancer du col de l'utérus, ce qui fait que l'intervalle entre les dépistages chez les femmes non porteuses du VPH peut être prolongé dans un milieu où le dépistage primaire du VPH est implanté¹²⁻¹⁵. De plus, le dépistage du VPH s'est révélé plus efficace que le dépistage cytologique pour prévenir les adénocarcinomes (en détectant les lésions précurseurs¹⁶).

Bien que très sensible, le dépistage du VPH a une spécificité assez faible, car les infections au VPH détectées ne prédisent pas toutes nécessairement une lésion intraépithéliale de haut grade ni n'indiquent une maladie du col de l'utérus, surtout chez les jeunes femmes fréquemment infectées de manière transitoire par le VPH^{Section 1 :}

Réf. 1. La majorité des infections au VPH sont transitoires et ne causeront pas de cancer du col de l'utérus ou d'autres types de cancers. Lorsqu'un test VPH est utilisé pour le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus, il ne faut pas envoyer immédiatement toutes les femmes infectées par un VPH-HR subir une colposcopie. Il faut plutôt faire suivre un test VPH positif d'un test de « triage » pour que seules les femmes présentant le risque le plus élevé aient à subir d'autres examens diagnostiques. Le test de triage est un test supplémentaire (un deuxième test) réalisé immédiatement après l'obtention de résultats positifs au test VPH-HR pour stratifier davantage les femmes les plus à risque ayant reçu un résultat positif au dépistage primaire. Dans le cas du dépistage des VPH-HR, la cytologie (en milieu liquide ou test Pap) ou le génotypage partiel du VPH visant à détecter le VPH 16 ou 18 peuvent servir de test de triage. Les femmes infectées par un VPH-HR présentant des cellules anormales de n'importe quel degré détectées par cytologie (atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée [ASC-US] ou gravité plus élevée) peuvent ensuite passer une colposcopie pour qu'on puisse déterminer la présence d'une maladie du col de l'utérus confirmée histologiquement. En d'autres termes, le test le plus sensible (test VPH) est réalisé en premier; si des VPH-HR sont détectés, on effectue ensuite un test à plus forte spécificité (p. ex. le dépistage cytologique ou le génotypage des VPH 16 et 18). La cytologie n'est qu'une option parmi d'autres pour le test de triage. D'autres options sont actuellement étudiées dans le cadre du dépistage primaire du VPH. À l'heure actuelle, aucun algorithme de dépistage n'a été établi au Canada.

Les infections au VPH sont fréquentes et atteignent un sommet chez les femmes de moins de 30 ans, puis déclinent rapidement après cet âge³. Par ailleurs, puisque la plupart des infections chez les jeunes femmes sont transitoires¹⁷, le dépistage du VPH n'est pas recommandé chez les femmes de moins de 25 ans, car il pourrait mener à l'identification et au traitement d'infections au VPH qui, autrement, auraient régressé spontanément. Le surdépistage et le surtraitement peuvent entraîner chez les jeunes femmes des préjudices liés à l'anxiété et à la détresse et accroître le risque de séquelles reproductives causées par des biopsies et des curetages endocervicaux inutiles prescrits pour détecter des infections au VPH qui auraient de toute façon été transitoires chez les jeunes femmes^{18, 19}.

Les tests VPH-HR actuellement homologués ne servent qu'au dépistage cervical; ils n'ont fait l'objet d'aucune approbation ni validation pour le dépistage de cancers liés au VPH chez les hommes ni pour la détection de

verruques anogénitales. Dans certaines régions canadiennes, le dépistage du VPH est indiqué pour le triage des femmes de 30 ans et plus dont la cytologie a révélé une ASC-US, et dans certains cas après le traitement de lésions de haut grade avant de reprendre les examens de dépistage normaux. Elles en sont à divers stades de la planification de la mise en œuvre du dépistage primaire du VPH en contexte de dépistage cervical. On s'attend à ce que le dépistage du VPH remplace au fil du temps la cytologie comme outil de dépistage principal, étant donné le volume croissant de données probantes étayant l'utilisation de ce type de dépistage du VPH pour la prévention du cancer du col de l'utérus.

Vaccination contre le VPH et dépistage cervical

Plusieurs vaccins anti-VPH ont été approuvés au Canada. Ils ne contiennent pas de virus vivant, mais plutôt une seule protéine du VPH provenant de la surface du virus. Ils ne nuisent donc pas à l'efficacité du dépistage du VPH, qui détecte les acides nucléiques et non les protéines propres au virus^{Section 1 : Réf. 6}.

Bien que la vaccination contre le VPH soit offerte dans le cadre de programmes scolaires au Canada depuis 2007, on ne s'attend pas à ce que les programmes de dépistage bénéficient des effets des vaccins anti-VPH sur les cancers du col de l'utérus invasifs chez une grande partie de la population au cours des prochaines années. En Suède, une quasi-disparition du cancer du col de l'utérus a été observée chez les femmes vaccinées avant 17 ans. Toutefois, des données probantes montrent déjà que les vaccins contre le VPH réduisent l'incidence de la dysplasie cervicale chez les personnes ayant déjà subi des tests de dépistage cervical et ayant reçu un vaccin anti-VPH dans le cadre d'un programme scolaire²⁰. Même si les deux vaccins anti-VPH approuvés au Canada (le vaccin nonavalent et le vaccin bivalent) protègent contre les types de VPH responsables de la plupart des cas de cancer du col de l'utérus, ils ne protègent pas contre tous les types de VPH. Il est donc important que les femmes vaccinées contre le VPH suivent les lignes directrices relatives au dépistage du cancer du col de l'utérus établies dans leur région.

Références de la section Renseignements généraux

1. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Dickinson J, et al. Recommendations on screening for cervical cancer. *CMAJ*. 2013 Jan 8;185(1):35-45. doi: 10.1503/cmaj.121505. Epub 2013 Jan 7.
2. Walboomers JM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-9.
3. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol*. 2010 May;117(2 Suppl):S5-10. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.01.024.
4. Coutlée F, et al. Distribution of Human Papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Canada. *Journal of Medical Virology* 2011;83:1034-1041.
5. Schiffman M, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):890-907. DOI: 10.1016/S01406736(07)61416-0.
6. Gravitt, PE and Winer, RL. Natural History of HPV Infection Across the Lifespan: Role of Viral Latency. 2017Sept21. *Viruses* 2017, 9(10), 267; <https://doi.org/10.3390/v9100267>
7. Rositch AF, et al. Contributions of Recent and Past Sexual Partnerships on Incident Human Papillomavirus Detection: Acquisition and Reactivation in Older Women. *Cancer Res* (2012) 72 (23): 6183–6190. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2635>
8. Stanley, MA. et al. HPV: from infection to cancer. *Biochemical Society Transactions*. Dec 01, 2007; 35 (6): 1456-1460. DOI: 10.1042/BST0351456.
9. Trottier H, and Franco E. The epidemiology of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006 Mar 30;24 Suppl 1:S1-15. doi: 10.1186/s12879-016-1446-x.
10. Mayrand, MH et al. for the Canadian Cervical Cancer Screening Trial Study Group. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med* 2007; 357:1579-1588. DOI: 10.1056/NEJMoa071430.
11. Sasieni, P et al. Screening and adenocarcinoma of the cervix. *International journal of cancer*. 2009;125:525-9. doi: 10.1002/ijc.24410.
12. Rebolj M, et al. HPV pilot steering group. Extension of cervical screening intervals with primary human papillomavirus testing: observational study of English screening pilot data. *BMJ*. 2022 May 31;377:e068776. Doi: 10.1136/bmj-2021-068776. PMID: 35640960; PMCIDPMC9153243.
13. Ogilvie GS, et al. Effect of Screening With Primary Cervical HPV Testing vs Cytology Testing on High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia at 48 Months. The HPV FOCAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(1):43-52. doi:10.1001/jama.2018.7464
14. Huh WK, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol*. 2015 Feb;136(2):178-82. doi:10.1016/j.ygyno.2014.12.022. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25579107
15. Tota J, et al. Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening:

Acting on evidence to change the current paradigm. Evidence Review and Report. December 9, 2015. Retrieved online 19September2016 from: <http://healthydebate.ca/wpcontent/uploads/2016/04/Report-on-HPV-primary-screening.pdf>.

16. Ronco G, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014;383:524-32. doi: 10.1016/S01406736(13)62218-7.
17. Louvanto K, et al. Genotype-specific clearance of genital human papillomavirus (HPV) infections among mothers in the Finnish family HPV study. *J Clin Microbiol*. 2010 Aug;48(8):2665-71. doi: 10.1128/JCM.00783-10. Epub 2010 Jun 16.
18. Kyrgiou M, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006;367(9509):489-98.
19. O'Connor M, et al; Irish Cervical Screening Research Consortium (CERVIVA). Adverse psychological outcomes following colposcopy and related procedures: a systematic review. *BJOG*. 2016 Jan;123(1):24-38. doi: 10.1111/1471-0528.13462. Epub 2015 Jun 22.
20. Racey CS, et al. Cervical Intraepithelial Neoplasia Rates in British Columbia Women: A Population-Level Data Linkage Evaluation of the School-Based HPV Immunization Program. *J Infect Dis*. 2020 Jan 1;221(1):81-90. doi: 10.1093/infdis/jiz422. PMID: 31504649; PMCID: PMC6910877.

Objectifs et scénarios

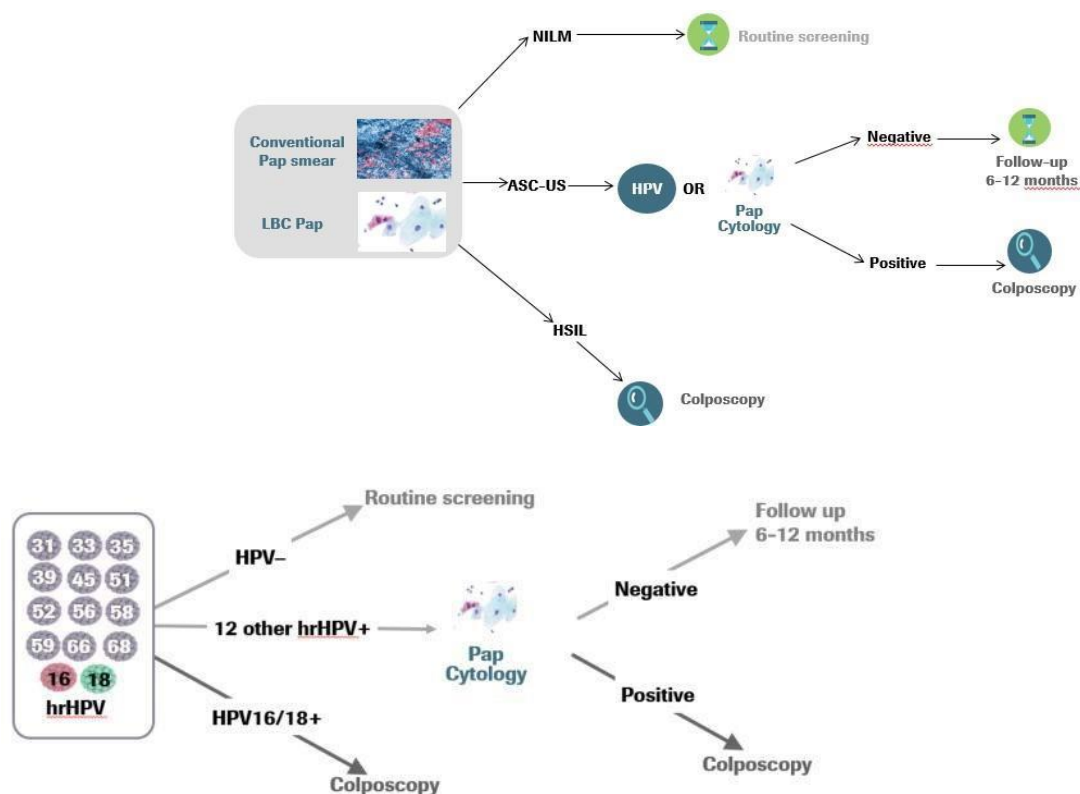
Section 1

Tests et dépistage du VPH

Auteur : François Coutlée, M.D.

Objectifs

1. Comprendre la signification clinique d'un test VPH positif.
2. Connaître les différences entre le test VPH et le test Pap.
3. Comprendre la différence entre l'utilisation des tests VPH pour le dépistage primaire et leur emploi à des fins de triage en cas de résultats cytologiques anormaux.



Scénario 1.1 : Dépistage du VPH chez les jeunes femmes

Situation clinique

Une femme de 22 ans sexuellement active se présente dans une clinique pour un bilan de santé. Elle a lu que le VPH se transmet sexuellement et qu'il peut causer des verrues et des cancers génitaux. Elle a aussi appris que le dépistage du VPH est maintenant offert. Elle craint d'avoir été infectée par le VPH et d'avoir développé un cancer ou des verrues. Comme elle a reçu récemment sa dernière dose de vaccin contre le VPH, elle se demande si un test VPH lui conviendrait mieux qu'un test Pap.

Renseignements pertinents pour la patiente

N.B. : Les algorithmes et les lignes directrices des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus varient selon les provinces. Voir l'annexe 1.

- Le dépistage du VPH chez les jeunes femmes de moins de 25 ans n'est pas indiqué en raison du taux élevé d'infections transitoires au VPH chez ce groupe d'âge¹³. Le dépistage primaire du VPH n'était pas disponible partout au Canada au moment de la publication du présent document. L'âge auquel le dépistage du VPH devrait être effectué au lieu du test Pap n'est pas encore déterminé, mais il variera probablement d'une province à l'autre et devrait se situer entre 25 et 30 ans^{1,2,4,5}. (N.B. : Certaines provinces – et le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs – ne recommandent pas le test Pap chez les moins de 25 ans). Le dépistage chez les jeunes femmes infectées de manière transitoire par le VPH entraîne des examens inutiles et peut accroître les préjudices en raison des biopsies réalisées et des traitements prodigués.
- La plupart des infections au VPH sont transitoires et seront éliminées naturellement par le système immunitaire d'une personne en l'espace d'environ deux ans. Toutefois, dans certains cas, une infection au VPH persiste et peut entraîner des modifications majeures des cellules (ou des lésions intraépithéliales), et parfois, par la suite, un cancer du col de l'utérus. Les infections au VPH sont fréquentes chez bon nombre de femmes, notamment les plus jeunes.
- On s'attend à ce que le test Pap soit un jour remplacé par le test VPH chez les femmes âgées, puisque les femmes de plus de 25 ans présentent des taux plus faibles d'infection au VPH et de résultats positifs au test VPH-HR.
- Les tests VPH-HR actuellement approuvés servent à dépister le cancer du col de l'utérus et n'indiquent pas la présence de verrues génitales ni l'exposition à celles-ci, qui sont généralement diagnostiquées par observation par un professionnel ou une professionnelle de soins de santé.
- Le dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé chez les femmes vaccinées et non vaccinées. Les vaccins anti-VPH actuellement disponibles ne protégeant pas contre tous les types de VPH, il est important que les femmes subissent un dépistage du cancer du col de l'utérus selon les lignes directrices de leur province.
- Les résultats d'un dépistage du cancer du col de l'utérus ne devraient pas influencer la décision d'une femme de recevoir ou non le vaccin anti-VPH.
- Bien que le dépistage du VPH ne soit pas recommandé chez les femmes de moins de 25 ans, on conseille aux femmes sexuellement actives le dépistage systématique des ITS ou du VIH pour détecter d'autres infections transmissibles sexuellement. Le test VPH pour le dépistage du cancer du col de l'utérus n'est pas inclus dans le dépistage systématique des ITS.

Scénario 1.2 : Triage par détection du VPH à la suite de résultats anormaux au test Pap

Situation clinique

Une femme de 52 ans a obtenu plusieurs résultats normaux au test Pap dans le passé. Le dernier qu'elle a subi a toutefois montré une ASC-US. Un deuxième échantillon cervical a été prélevé pour un test VPH. On vous envoie la patiente, car le laboratoire a détecté la présence de VPH-HR (VPH à haut risque indiquant un risque accru de néoplasie). La patiente se pose de nombreuses questions. Qu'est-ce qu'un VPH à « haut risque »? A-t-elle un cancer, ou va-t-elle en développer un? Pourquoi le VPH n'a-t-il pas été détecté avec le test Pap, et pourquoi a-t-il été nécessaire de prélever un deuxième échantillon? Puisqu'elle est dans une relation monogame, est-ce qu'un test VPH positif signifie que son mari a eu une relation extraconjugale? De quelle manière sera-t-elle examinée ou traitée?

Renseignements pertinents pour la patiente

- Une infection au VPH peut s'être transmise des décennies avant le dépistage et avant la relation actuelle. Il peut aussi y avoir eu exposition au VPH dans le cadre d'une relation sexuelle sans pénétration (relations buccogénitales ou frottement des organes génitaux).
- Comme le VPH est très courant et qu'il peut persister pendant de nombreuses années, il est impossible de déterminer comment et quand il a été transmis. D'autres aspects de la transmission du VPH sont discutés en détail à la section 2.
- Le dépistage du VPH n'est pas nécessaire pour le partenaire, puisqu'il peut y avoir eu transmission lors d'activités sexuelles de nombreuses années auparavant. Le risque de cancer du pénis et de cancer de l'anus est extrêmement faible, mais les cancers de l'oropharynx sont possibles.
- En l'absence de verrues ou de lésions, aucun traitement n'est offert ni requis.
- Chez la plupart des hommes, l'infection au VPH sera éliminée par le système immunitaire.
- On peut proposer le vaccin au partenaire de la patiente. Dans la monographie de produit du vaccin, ce dernier est indiqué pour les hommes de 9 à 45 ans et ceux ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes.
- L'administration du vaccin est autorisée au Canada par le Comité consultatif national de l'immunisation pour toute personne de plus de 45 ans qui souhaite être protégée contre une nouvelle infection au VPH. Des données probantes montrent une réduction de la transmission au partenaire et de l'infection de celui-ci.
- Quarante types de VPH infectent le tractus génital, mais seuls les génotypes très susceptibles de causer un cancer sont détectés dans les tests VPH-HR⁶. Les types de VPH-HR 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 et parfois 66 sont détectés dans la plupart des tests actuels¹³.
- Le résultat ASC-US est obtenu au test de dépistage par cytologie (test Pap) lorsque l'anatomopathologiste et le ou la cytotechnologiste n'arrivent pas à déterminer si les cellules exfoliées recueillies dans le col de l'utérus sont normales ou si elles montrent une lésion intraépithéliale. Un résultat ASC-US peut donc être obtenu chez des femmes présentant ou non une maladie du col de l'utérus.
- Dans le cadre d'un test Pap classique, les cellules du col de l'utérus sont immédiatement placées sur une lame, mais ne peuvent pas servir au dépistage du VPH. Il faut donc obtenir un nouvel échantillon pour le test VPH. Si l'échantillon est recueilli dans un liquide qui préserve les cellules (cytologie en milieu liquide), il peut être utilisé à la fois pour la cytologie et le dépistage du VPH. Plusieurs laboratoires canadiens

emploient la cytologie classique, ce qui explique pourquoi un deuxième échantillon a été recueilli chez la patiente. Si la cytologie en milieu liquide avait été utilisée en premier lieu, le laboratoire aurait pu effectuer un test Pap directement avec le premier échantillon, puis un test VPH. La cytologie en milieu liquide est plus coûteuse que la cytologie classique, mais elle permet d'éviter une autre visite pour des prélèvements.

- Les femmes infectées par un VPH-HR présentant des modifications anormales des cellules du col de l'utérus (c'est-à-dire des lésions intraépithéliales, auparavant désignées par le terme « dysplasie ») détectées par frottis cytologiques sont plus susceptibles de développer des lésions intraépithéliales de haut grade confirmées histologiquement^{8, 17}.
- Les lésions intraépithéliales de haut grade du col de l'utérus sont le signe précurseur immédiat du cancer épidermoïde du col de l'utérus.
- Une femme présentant une ASC-US et un test VPH-HR positif devrait subir une colposcopie pour qu'on puisse évaluer et classer la maladie du col de l'utérus^{7, 9}. Si la colposcopie révèle une lésion intraépithéliale de haut grade, il y aura lieu de discuter des options de traitement avec la patiente.
- On peut traiter les lésions intraépithéliales de haut grade pour prévenir la progression vers un cancer.
- Il n'existe aucun traitement visant à éradiquer l'infection au VPH elle-même.
- Bien qu'il existe des vaccins anti-VPH pour prévenir l'infection, aucun traitement contre l'infection elle-même n'est offert. Par ailleurs, les personnes infectées par le VPH ne développeront pas toutes un cancer. La plupart des infections sont asymptomatiques et seront éliminées naturellement par le système immunitaire. Toutefois, dans les cas où une infection au VPH persiste et n'est pas détectée, elle peut mener à une lésion intraépithéliale de haut grade et, par la suite, à un cancer épidermoïde ou à un adénocarcinome.

Scénario 1.3 : Dépistage du VPH pour le cancer du col de l'utérus

Situation clinique

Une femme de 40 ans a subi régulièrement des tests de dépistage cervical par cytologie au cours des deux dernières décennies. Sa sœur a subi un test de dépistage du VPH analysé par un laboratoire privé et s'est fait dire que ce nouveau test était plus sensible que le test Pap. La patiente aimerait savoir si le test VPH est meilleur qu'un test Pap pour dépister le cancer, et s'il est offert au Canada dans les établissements médicaux publics. Elle veut aussi connaître la fréquence de dépistage idéale et savoir si le test ciblera le type de VPH en cause, car elle a lu que le VPH 16 est le plus dangereux.

Renseignements pertinents pour la patiente

- Le test VPH-HR est considéré comme étant plus sensible que le dépistage cytologique pour détecter la présence de lésions de haut grade au col de l'utérus (95 % contre 55 %^{1,2,4,5,17,18}). Comme les résultats de ce type de test sont objectifs, très cohérents et reproductibles, et qu'ils s'utilisent facilement dans le cadre de programmes d'assurance qualité, certaines régions le considèrent plus fiable^{2,9,13}.
- Au moment de la publication du présent document, le dépistage primaire du VPH devient peu à peu disponible au Canada.
- Les tests VPH-HR peuvent être offerts sur ordonnance par des laboratoires privés fournissant des trousseaux de prélèvement.
- Un essai clinique mené au Canada n'a relevé aucune différence entre les tests de détection de l'ADN ou de l'ARN de VPH-HR pour la détection des lésions précancéreuses de haut grade¹⁹.
- Chez les femmes subissant un dépistage du cancer du col de l'utérus, la détection des VPH-HR, comparativement à la cytologie, a réduit significativement la probabilité de CIN3+ après un suivi de 48 mois⁵.
- Certains laboratoires rapportent des résultats positifs ou négatifs pour les tests de détection du VPH. Il s'agit d'une stratégie de communication inappropriée; les laboratoires devraient plutôt indiquer s'il y a eu ou non détection de VPH-HR.
- Le test Pap ayant une sensibilité plus faible, il doit être effectué plus fréquemment que le test VPH-HR^{5,13}.
- La femme dont il est question dans la situation clinique devrait toutefois être rassurée; puisqu'elle subit régulièrement des tests Pap, il est peu probable qu'elle présente une maladie non détectée.
- L'efficacité du codépistage (détection de VPH-HR combinée à la cytologie) pour le dépistage primaire est presque équivalente à celle du test VPH-HR employé seul.
- La grande fiabilité des tests VPH-HR (comme en témoigne leur valeur prédictive négative élevée) pourrait permettre de prolonger à au moins cinq ans l'intervalle entre les visites de dépistage à l'aide de ces tests^{3,5,6,13,16}.
- Les femmes n'étant pas infectées par un VPH-HR sont significativement moins susceptibles d'être atteintes d'une maladie précancéreuse de haut grade au cours des quatre prochaines années que les femmes aux résultats cytologiques normaux⁵. Un résultat négatif au test VPH-HR est donc un bon indicateur de l'absence d'une lésion intraépithéliale de haut grade¹⁻⁵.

- Un résultat positif au test de détection de VPH-HR chez les femmes de plus de 25 à 30 ans indique un risque accru de cancer du col de l'utérus, mais indique rarement la présence d'un cancer en tant que tel¹⁷.
- Les cancers invasifs découlent de lésions précancéreuses de haut grade. La colposcopie associée à des biopsies cervicales aide à détecter ces lésions et à les traiter avant que le cancer ne puisse se développer. Certaines femmes ne font pas l'objet d'un traitement immédiat, mais plutôt d'un suivi étroit.
- L'échantillon cervical recueilli dans un milieu de prélèvement particulier peut servir à la fois au test VPH-HR et au test Pap. Si l'échantillon est positif à un VPH-HR, on peut effectuer un test Pap avec le même échantillon pour détecter la présence de cellules anormales. Les femmes infectées par un VPH-HR dont le test Pap contient des cellules anormales peuvent ensuite subir une colposcopie, qui servira à analyser la présence d'une maladie du col de l'utérus. C'est de cette stratégie qu'on parle lorsqu'il est question de dépistage du VPH avec triage cytologique des échantillons positifs à un VPH-HR.
- Seul un sous-ensemble de VPH génitaux causent le cancer^{8,10,11,13}. Il s'agit des VPH-HR. Les VPH 16 et 18 présentent le plus grand risque de progression vers une maladie du col de l'utérus de haut grade ou un cancer que les autres types de VPH-HR⁸, qui peuvent eux aussi entraîner un cancer, mais moins fréquemment et moins rapidement que les premiers. De nombreuses personnes considèrent toutefois le VPH 45 comme étant aussi oncogène que les VPH 16 et 18.
- Bien que les VPH-HR soient associés au cancer du col de l'utérus, ils peuvent aussi être détectés chez des femmes n'ayant pas de lésions de haut grade ni de cancer et qui n'en auront jamais.
- Certains des tests VPH-HR disponibles rapportent des résultats distincts pour le VPH 16 et le VPH 18, mais rassemblent dans un ou plusieurs échantillons groupés les autres génotypes de VPH-HR (souvent les types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68). Ces autres génotypes de VPH, combinés aux VPH 16 et 18, sont la cause de plus de 95 % des cancers du col de l'utérus au Canada¹¹.
- L'infection à un VPH-HR chez une femme n'indique pas nécessairement qu'elle a ou aura un cancer. Envoyer toutes les femmes ayant un résultat positif au test VPH-HR subir d'autres tests augmenterait le nombre de coloscopies et de traitements inutiles, ce qui peut avoir des effets indésirables sur la reproduction chez les jeunes femmes. Différentes stratégies peuvent aider à décider si une femme infectée par un VPH-HR devrait subir une colposcopie et permettent ainsi d'éviter des interventions inutiles chez une femme ayant une infection transitoire au VPH ou ne présentant aucune lésion. Ces stratégies, qui peuvent varier entre les pays et les provinces et les territoires, constituent ce qu'on appelle le « triage des femmes ayant eu un résultat positif au test VPH-HR ».

Triage avec colposcopie : Le triage des femmes ayant eu un résultat positif au test VPH-HR pour une colposcopie peut s'effectuer à l'aide d'un test Pap ou d'un test de dépistage des VPH 16/18/±45.

- **Test VPH-HR positif et test de dépistage des VPH 16/18/± 45 positif** : Selon cette stratégie de triage, on détecte aussi les VPH 16/18/±45 chez les femmes infectées par un VPH-HR^{14, 15}. Les femmes ayant un résultat positif au test de dépistage des HPV16/18/±45 doivent passer une colposcopie, qui examinera la présence de lésions, leur grade et les options thérapeutiques^{9, 10}.
- **Test VPH-HR positif, test de dépistage des VPH 16/18/± 45 négatif** : Les femmes infectées par un VPH-HR qui ont eu un résultat négatif au test de dépistage des VPH 16/18/±45 peuvent subir un test Pap. On prévoit une colposcopie si le test Pap est anormal^{10, 14}.
- **Test VPH-HR positif, test de dépistage des VPH 16/18/± 45 négatif, test Pap négatif** : Les femmes infectées par un VPH-HR dont le test Pap est normal et le test de dépistage des VPH 16/18/±45, négatif peuvent subir de nouveau un test VPH-HR 6 à 12 mois plus tard et subir une colposcopie

si elles sont toujours porteuses du VPH (infection persistante à un VPH-HR).

- **Test VPH-HR positif, test Pap négatif** : Dans le cadre de cette stratégie de triage, on procède à un test Pap lorsqu'une femme reçoit un résultat positif au test VPH-HR. On prévoit une colposcopie si le test Pap est anormal^{10, 15}. Les femmes ayant un test Pap normal pourraient être soumises à un autre examen cytologique 6 à 12 mois plus tard ou subir un dépistage des VPH 16/18/±45. On envoie les femmes passer une colposcopie si elles présentent ces types de VPH ou si le deuxième test Pap est anormal.

* N.B. : Au moment de la publication du présent document, certaines régions du Canada envisagent différentes stratégies de triage pour le dépistage primaire du VPH.

Les procédures de suivi doivent respecter les recommandations locales en vigueur.

Scénario 1.4 : Dépistage du VPH après le traitement d'une maladie du col de l'utérus de haut grade

Situation clinique

La femme du scénario 1.3 a finalement reçu un résultat positif au test VPH-HR, et le triage a montré une infection au VPH 16. On l'a ensuite envoyée passer une colposcopie, comme indiqué dans le rapport du laboratoire. Une lésion précancéreuse de haut grade, révélée à la colposcopie, a été excisée. Un suivi par le gynécologue comprenant une analyse cytologique et un test VPH-HR a ensuite été planifié pour vérifier l'efficacité du traitement six mois plus tard. La patiente s'inquiète maintenant des intervalles entre les dépistages et de la valeur des tests VPH-HR et vous rencontre pour que vous la rassuriez à ce sujet.

Renseignements pertinents pour la patiente

- Un test de contrôle post-traitement (TCPT), souvent appelé simplement « test de contrôle », utilise la cytologie avec ou sans test VPH-HR pour déterminer si une lésion précancéreuse de haut grade a été éliminée ou persiste après une intervention chirurgicale. Il vise à confirmer l'efficacité du traitement, à prévenir un cancer invasif et à rassurer les femmes²⁵.
- Le test VPH-HR est plus sensible que la cytologie pour détecter une maladie du col de l'utérus de haut grade après un traitement et est le meilleur prédicteur de l'issue du traitement^{9,12,25}.
- Selon une étude européenne, les risques sur cinq ans d'une lésion du col de l'utérus de haut grade associée à des résultats cytologiques négatifs, à un test VPH-HR négatif et à un autre test de dépistage négatif six mois après le traitement étaient de 5,8 %, de 4,4 % et de 3,0 %. Les tests de codépistage négatifs après 6 et 24 mois entraînaient un risque de lésion de haut grade sur 5 ans semblable à celui des femmes dans le cadre du dépistage systématique recommandant les visites de suivi après 6 et 24 mois²⁵.
- Ainsi, certaines personnes recommandent de réaliser à la fois des tests VPH-HR et une cytologie lors du suivi des femmes traitées pour accroître la probabilité de détecter des lésions résiduelles ou récurrentes^{21,24,25}, ce qui explique pourquoi la patiente devra subir ces deux tests.
- La capacité du test VPH-HR à prédire la persistance ou la récurrence d'une maladie du col de l'utérus de haut grade s'élève à plus de 90 %⁹. La persistance du VPH-HR représente le principal facteur de risque de récurrence, qui ne dépend pas toujours de l'état des marges.
- La persistance d'une infection à un VPH-HR après l'excision d'une lésion du col de l'utérus de haut grade est un facteur de risque de maladie résiduelle ou récurrente et sera détectée avec le test VPH-HR. Inversement, la disparition d'une telle infection indique la réussite du traitement chirurgical^{9,22,23}.
- L'infection à un VPH-HR persistera chez environ 20 % des femmes traitées. Cependant, seulement la moitié d'entre elles présenteront des lésions précancéreuses de haut grade récurrentes ou persistantes^{9, 22}.
- Les femmes infectées par un VPH-HR ayant reçu un traitement pour une lésion du col de l'utérus de haut grade peuvent repasser un test lors de la visite d'évaluation post-traitement. Un test négatif indique un risque plus faible de récurrence de la lésion. Une femme recevant un résultat positif au test est plus susceptible de connaître une récurrence de la maladie.
- Les lignes directrices actuelles recommandent un test de détection de VPH-HR au minimum six mois après l'intervention. Si le test se révèle positif, on peut procéder de nouveau à une colposcopie et au traitement

de la ou des lésions⁹. Après ce premier dépistage, un test VPH-HR est prévu chaque année jusqu'à ce que tous les tests consécutifs soient négatifs, ce qui permettra de prolonger l'intervalle entre les dépistages à trois ans⁹. Le risque de développer une lésion du col de l'utérus de haut grade récurrente est de moins de 1 % après trois tests VPH-HR négatifs²⁰.

Références de la section 1 : Tests et dépistage du VPH

1. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357:1579-88.
2. Ogilvie G, Krajden M, van Niekerk D, Smith LW, Cook D, Ceballos K, Lee M, Gentile L, Gondara L, Elwood-Martin R, Peacock S, Stuart G, Franco EL, Coldman AJ. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): Complete Round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer. *British J Cancer* 2017;140:440-448.
3. Gage JC, Schiffman M, Katki HA, et al. Reassurance against future risk of precancer and cancer conferred by a negative human Papillomavirus test. *Journal of the National Cancer Institute*. 2014;106.
4. Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, Sharma A, Zhang G, Wright TL. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: End of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol*. 2015 Feb;136(2):189-97.
5. Ogilvie GS, van Niekerk D, Krajden M, Smith LW, Cook D, Gondara L, Ceballos K, Quinlan D, Lee M, Martin RE, Gentile L, Peacock S, Stuart GCE, Franco EL, Coldman AJ, Ogilvie GS, et al. Effect of Screening With Primary Cervical HPV Testing vs Cytology Testing on High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia at 48 Months: The HPV FOCAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Jul 3;320(1):43-52.
6. Gottschlich A, van Niekerk D, Smith LW, Gondara L, Melnikow J, Cook DA, Lee M, Stuart G, Martin RE, Peacock S, Franco EL, Coldman A, Krajden M, Ogilvie G, Gottschlich A, et al. Assessing 10-Year Safety of a Single Negative HPV Test for Cervical Cancer Screening: Evidence from FOCAL-DECADE Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021 Jan;30(1):22-29.
7. Grandjean Lapierre S, Sauthier P, Mayrand MH, et al. Human Papillomavirus (HPV) DNA Triage of Women with ASC-US for Detection of High-Grade Lesions of the Uterine Cervix. *JCM* 2012; 50:1240-4.
8. Demarco M, Hyun N, Carter-Pokras O, Raine-Bennett TR, Cheung L, Chen X, Hammer A, Campos N, Kinney W, Gage JC, Befano B, Perkins RB, He X, Dallal C, Chen J, Poitras N, Mayrand MH, Coutlee F, Burk RD, Lorey T, Castle PE, Wentzensen N, Schiffman M. A study of type-specific HPV natural history and implications for contemporary cervical cancer screening programs. *EClinicalMedicine*. 2020 Apr 25;22:100293.
9. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Francisco G, Huh WK, Kim JJ, Moscicki AB, Nayar R, Saraiya M, Sawaya GF, Wentzensen N, Schiffman Mark, for the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines Committee. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24:102–31.
10. Vlesky KD, Magnan S, Mayrand MH, Isidean SD, El-Zein M, Comète E, Franco EL and François Coutlée on behalf of CCCaST Study Group. Clinical performance of the BD Onclarity extended genotyping assay for the management of women positive for human papillomavirus in cervical cancer screening. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention* 2022, in press
11. Coutlée F, Ratnam S, Ramanakumar AV, et al. Distribution of Human Papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Canada. *J Med Virol* 2011;83:1034-41.

12. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, et al. Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine* 2012;30(suppl 5):F88–99.
13. Tota J, Bentley J, Blake J, Coutlée F, Duggan MA, Ferenczy A, Franco ELF, Fung-Kee-Fung M, Gotlieb W, Mayrand MH, McLachlin M, Murphy J, Ogilvie G, Ratnam S. Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening: Acting on evidence to change the current paradigm. *Prev Med.* 2017;98:5-14.
14. Tota JE, Bentley J, Blake J, Coutlée F, Duggan MA, Ferenczy A, Franco EL, Fung-Kee-Fung M, Gotlieb W, Mayrand MH, McLachlin M, Murphy J, Ogilvie G, Ratnam S. Approaches for triaging women who test positive for human papillomavirus in cervical cancer screening. *Prev Med.* 2017;98:15-20.
15. Isidean SD, Mayrand MH, Ramanakumar AV, Rodrigues I, Ferenczy A, Ratnam S, Coutlée F, Franco EL. Comparison of triage strategies for HPV positive women: Canadian cervical cancer screening trial results. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017; 26:929-929.
16. Gottschlich A, van Niekerk D, Smith LW, Gondara L, Melnikow J, Cook DA, Lee M, Stuart G, Martin RE, Peacock S, Franco EL, Coldman A, Krajden M, Ogilvie G. Gottschlich A, et al. Assessing 10-Year Safety of a Single Negative HPV Test for Cervical Cancer Screening: Evidence from FOCAL-DECADE Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021 Jan;30(1):22-29.
17. Isidean SD, Wang Y, Mayrand MH, Ratnam S, Coutlée F, Franco EL, Abrahamowicz M; CCCaST Study Group. Assessing the Time Dependence of Prognostic Values of Cytology and Human Papillomavirus Testing in Cervical Cancer Screening. *Int J Cancer.* 2019 May 15;144(10):2408-2418.
18. Isidean SD, Mayrand MH, Ramanakumar H, Gilbert L, Reid SL, Rodrigues I, Ferenczy A, Ratnam S, Coutlée F, Franco ELF, for the CCCaST Study Group. Human Papillomavirus Testing versus Cytology in Primary Cervical Cancer Screening: End-of-Study and Extended Follow-Up Results from the Canadian Cervical Cancer Screening Trial (CCCaST). *International Journal of Cancer*;2016:139(11):2456-66.
19. Strang THR, Gottschlich A, Cook DA, Smith LW, Gondara L, Franco EL, van Niekerk DJ, Ogilvie GS, Krajden M. Strang THR, et al. Long-term cervical precancer outcomes after a negative DNA- or RNA-based human papillomavirus test result. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Nov;225(5):511.e1-511.e7.
20. Egemen D, Cheung LC, Chen X, Demarco M, Perkins RB, Kinney W, Poitras N, Befano B, Locke A, Guido RS, Wisner AL, Gage JC, Katki HA, Wentzensen N, Castle PE, Schiffman M, Lorey TS. Risk Estimates Supporting the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24: 132–143. \
21. Abdulaziz AMA, You X, MD, Liu L, Sun Y, Zhang J, Sun S, Li X, Sun W, Dong Y, Liu H, and Zhang Y. Management of high-grade squamous intraepithelial lesion patients with positive margin after LEEP conization. *Medicine* 2020; 100(20): e26030.
22. Bruno MT, Cassaro N, Garofalo S, Boemi S. HPV16 persistent infection and recurrent disease after LEEP. *Virology Journal* 2019 Nov 27;16(1):148.
23. Jing L, Dan W, Zhunan L, Ying X, Yi C. Residual lesions in uterine specimens after loop electrosurgical excision procedure in patients with CIN. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Oct;298(4):805-812.
24. Wu J, Jia Y, Luo M, Duan Z. Analysis of Residual/Recurrent Disease and Its Risk Factors after Loop

Electrosurgical Excision Procedure for High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Gynecol Obstet Invest.* 2016;81(4):296-301.

25. Cuschieri K, Bhatia R, Cruickshank M, Hillemanns P, Arbyn M. HPV testing in the context of post- treatment follow up (test of cure). *J Clin Virol.* 2016;76(Suppl 1):S56-S61.

Section 2

Transmission sexuelle du VPH

Auteure : Ann N. Burchell, Ph. D

Objectifs

1. Clarifier les aspects liés aux risques de transmission sexuelle du VPH.
2. Renseigner sur l'histoire naturelle des infections au VPH.
3. Fournir des conseils sur les façons de réduire le risque de transmission du VPH.



Scénario 2.1 : Une femme n'ayant jamais eu d'autre partenaire sexuel auparavant reçoit un résultat positif au test de dépistage du VPH – comment le virus a-t-il été transmis?

Situation clinique

Une femme reçoit un résultat positif à un test VPH-HR. Elle n'a eu qu'un seul partenaire sexuel dans sa vie, avec qui elle est sexuellement active depuis près d'un an. Elle prend des contraceptifs oraux, et le couple n'utilise actuellement pas de condoms. Elle se pose les questions suivantes :

- a) Quelle est la possibilité qu'elle ait contracté le VPH d'un vecteur passif, comme un siège de toilette ou un autre objet inanimé, plutôt que de son petit ami?
- b) Son partenaire devrait-il subir un test pour déterminer s'il est encore infecté?
- c) Devrait-elle encourager son partenaire à mettre un condom même si le risque de grossesse ne la préoccupe pas puisqu'elle prend des contraceptifs oraux?
- d) Comment saura-t-elle qu'il n'y a plus de risque de contagion pour de potentiels contacts sexuels?

Renseignements pertinents pour la patiente

- Rassurez la patiente en lui disant que le VPH est très courant à la fois chez les femmes et les hommes. Plus de 75 % des gens en seront infectés au moins une fois dans leur vie^{1,2,3,4}.
- Le VPH se transmet lors d'une activité sexuelle peau à peau, principalement une relation vaginale ou anale. La transmission est aussi possible lors de relations buccogénitales^{5,6} ou d'un contact main-parties génitales, mais de façon beaucoup moins efficace⁷. Bien qu'il soit théoriquement possible pour le VPH de se transmettre par des vecteurs passifs, il s'agirait d'un moyen de transmission beaucoup plus rare que les activités sexuelles^{3,4,6,8-13}.
- Aucun test VPH n'est approuvé actuellement pour les hommes. En l'absence de verrues ou de lésions, aucun traitement n'est offert ni requis. Chez la plupart des hommes, le corps éliminera de lui-même une infection au VPH, et le cancer du pénis est extrêmement rare¹⁵. Certains cancers de la tête et du cou, surtout ceux de l'oropharynx, sont en hausse chez les hommes et les femmes des pays à revenu élevé, dont le Canada, les hommes étant plus à risque¹⁶⁻¹⁸.
- L'utilisation optimale du condom lors de relations vaginales et anales offre une certaine protection, bien qu'incomplète, en réduisant le risque d'infection de 20 % à 70 %²⁰⁻²³. Son emploi peut aider à prévenir l'infection du partenaire actuel et des partenaires futurs. Certaines données probantes montrent aussi que l'utilisation régulière du condom peut aider à éliminer une infection au VPH environ 1,7 à 12 fois plus rapidement que son absence ou son emploi irrégulier, et qu'elle est associée à une probabilité 3 à 5 fois plus élevée de régression des lésions du col de l'utérus²³.
- La vaste majorité des infections au VPH durent seulement d'un à deux ans et sont éliminées naturellement par le corps¹⁻³. Dans la plupart des cas, la durée de l'infectiosité est courte et les futurs tests négatifs au VPH peuvent être rassurants. Certains VPH peuvent toutefois entrer en dormance, rester indétectables par les tests actuels et se réactiver plus tard (p. ex. durant une période d'immunosuppression)¹⁹; il est donc

impossible d'affirmer sans équivoque que le risque de transmission est de zéro. Comme indiqué plus en détail au scénario 4.3, la décision d'informer de futurs partenaires relève du choix personnel.

- On peut proposer des vaccins anti-VPV pour protéger les futurs partenaires contre certains types de VPV ciblés par le vaccin (consulter la section 3). À noter que la vaccination contre le VPV est maintenant indiquée pour la prévention des cancers de l'oropharynx.

Scénario 2.2 : Femme présentant des verrues génitales – peut-elle encore avoir des relations sexuelles?

Situation clinique

Une femme ayant un nouveau petit ami présente des verrues génitales. Elle s'inquiète et se pose quelques questions :

- a) A-t-elle besoin de passer un test VPH pour savoir si elle est infectée par un VPH oncogène en plus de celui ayant probablement causé les verrues génitales?
- b) Le risque qu'elle acquière un VPH oncogène ou une autre infection transmissible sexuellement est-il accru?
- c) Peut-elle encore avoir des relations sexuelles avec son petit ami? Doit-elle l'informer du fait qu'elle est probablement porteuse du virus?
- d) Pendant combien de temps les verrues génitales persisteront-elles?

Renseignements pertinents pour la patiente

- Le VPH est très courant à la fois chez les femmes et les hommes. Plus de 75 % des gens seront infectés par un VPH génital au moins une fois dans leur vie¹⁻⁴.
- Les types de VPH causant des verrues génitales ne causent pas le cancer du col de l'utérus. Toutefois, les personnes infectées par un type de VPH peuvent avoir contracté un autre type de VPH ou une autre infection transmissible sexuellement. Proposez des tests de dépistage du cancer du col de l'utérus (voir la section 1) si la patiente devrait en subir un et soulignez l'importance de subir un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus selon les intervalles recommandés (consulter l'annexe 1, page 49).
- Discutez aussi de l'importance du dépistage systématique pour d'autres ITS et le VIH et recommandez-le¹⁻³.
- Le VPH se transmet lors d'une activité sexuelle peau à peau, principalement une relation vaginale ou anale. La transmission est aussi possible lors de relations buccogénitales⁵ ou d'un contact main-parties génitales, mais de façon beaucoup moins efficace⁷. Elle est plus probable en présence d'une lésion ou d'une verrue. Le petit ami de la patiente est donc probablement déjà infecté par le VPH lui aussi^{3,4,6,8-13}.
- L'utilisation du condom lors de relations vaginales et anales offre une certaine protection, bien qu'incomplète, en réduisant le risque d'infection de 20 % à 70 %²⁰⁻²³. Son emploi peut aider à prévenir l'infection du partenaire actuel et des partenaires futurs. Certaines données probantes montrent aussi que l'utilisation régulière du condom peut aider à éliminer une infection au VPH environ 1,7 à 12 fois plus rapidement²³ comparativement à l'utilisation absente ou irrégulière du condom. Le condom contribue aussi à prévenir la transmission d'autres infections transmissibles sexuellement¹.
- Si la patiente se sent à l'aise d'en parler, suggérez-lui d'informer son partenaire de son diagnostic de verrues génitales par souci pour sa santé. Points à souligner : le VPH est extrêmement courant. En l'absence de lésions, aucun traitement n'est offert ni requis, mais on peut recommander un suivi.
- Il est possible d'attendre de voir si les verrues disparaissent par elles-mêmes. Environ 50 % des verrues disparaissent naturellement en quatre à six mois. Si elles persistent ou sont inconfortables, discutez des options de traitement topique et d'ablation^{1,2}.

- Envisagez de proposer la vaccination contre le VPH, qui peut protéger contre les autres types de VPH à l'avenir et prévenir la récurrence du virus (consulter la section 3 pour une discussion sur la valeur du vaccin dans des cas similaires).

Scénario 2.3 : Couple ayant des verrues génitales récurrentes – qui a infecté qui?

Situation clinique

Un homme d'âge moyen a des verrues génitales récurrentes, mais peu fréquentes depuis la vingtaine. Il est marié depuis plus de 10 ans à sa femme, qui n'a jamais présenté de signe de verrue et a toujours eu des résultats cytologiques normaux. Elle a récemment eu un partenaire extraconjugal et développé des verrues génitales par la suite. Le couple souhaite rester ensemble, mais se pose quelques questions :

- a) Pourraient-ils s'infecter mutuellement avec différents types de VPH? La femme devrait-elle passer un test VPH?
- b) Est-il possible que ce soit le partenaire extraconjugal qui lui ait transmis le VPH et non son mari, puisqu'il s'agit de la première fois qu'elle présente des verrues?
- c) Devraient-ils utiliser des condoms?
- d) Devraient-ils éviter les relations buccogénitales?

Renseignements pertinents pour la patiente

- Le VPH est très courant à la fois chez les femmes et les hommes. Plus de 75 % des gens en seront infectés au moins une fois dans leur vie¹⁻⁴.
- Le VPH se transmet lors d'une activité sexuelle peau à peau, principalement une relation vaginale ou anale. La transmission est aussi possible lors de relations buccogénitales^{5,6} ou d'un contact main-parties génitales, mais de façon beaucoup moins efficace⁷. Elle est plus probable en présence d'une lésion intraépithéliale ou d'une verrue. Il est possible d'être réinfectée par le virus^{6,8-13}. (Voir la section 3 pour une discussion sur le potentiel du vaccin dans la prévention de l'infection au VPH).
- À l'heure actuelle, il n'existe aucune méthode pratique pour déterminer quand une personne a d'abord contracté le VPH. Comme le virus est très courant et qu'il peut être détecté à la fois peu après une infection ou de nombreuses années plus tard, il serait inutile et injuste d'accuser un partenaire sexuel¹⁻³.
- Les types de VPH causant des verrues génitales ne causent pas le cancer du col de l'utérus. Toutefois, les personnes infectées par un type de VPH peuvent avoir contracté un autre type de VPH ou une autre infection transmissible sexuellement. Recommandez un test de dépistage du cancer du col de l'utérus à la femme si elle devrait en passer un, et soulignez l'importance de subir un dépistage régulier du cancer du col de l'utérus selon les intervalles recommandés (consultez la section 1 et la page 49 pour les lignes directrices de chaque province et territoire). Recommandez le dépistage d'autres ITS au besoin¹⁻³.
- L'utilisation du condom lors de relations vaginales et anales offre une certaine protection, bien qu'incomplète, en réduisant le risque d'infection de 20 % à 70 %²⁰⁻²³. Son emploi peut aider à prévenir l'infection du partenaire actuel et des partenaires futurs. Certaines données probantes montrent aussi que l'utilisation régulière du condom peut aider à éliminer une infection au VPH environ 1,7 à 12 fois plus rapidement que son absence ou son emploi irrégulier, et qu'elle est associée à une probabilité 3 à 5 fois plus élevée de régression des lésions du col de l'utérus²³.

Références de la section 2 : Transmission sexuelle du VPH

Références

1. Public Health Agency of Canada. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections: Human Papillomavirus (HPV) Infections Chapter. 2014, updated 2016. Available: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-33.html>
2. Park IU et al. Human Papillomavirus and Genital Warts: A Review of the Evidence for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 15;61 Suppl 8:S849-55. doi:10.1093/cid/civ813.
3. Moscicki AB et al. Updating the natural history of HPV and anogenital cancers. *Vaccine* 2012;30S:F24-33.
4. Burchell AN et al. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006;24(S3):S3/52-61.
5. Chaturvedi et al. NHANES 2009–2012 Findings: Association of Sexual Behaviors with Higher Prevalence of Oral Oncogenic Human Papillomavirus Infections in U.S. Men. *Cancer Research* 2015. 75(12):2468-77.
6. Dahlstrom K et al. Sexual transmission of oral HPV infection among men. *J Infect Dis* 2014;23(12):2959-64.
7. Malagon et al. Hand-to-genital and genital-to-genital transmission of human papillomaviruses between male and female sexual partners (HITCH): a prospective cohort study *Lancet Infect Dis* 2019. 19:317-26.
8. Burchell AN et al. HPV infections among couples in new sexual relationships. *Epidemiol* 2010;21(1):31-7.
9. Burchell AN et al. Genital transmission of HPV in recently formed heterosexual couples. *J Infect Dis* 2011;204(11):1723-9.
10. Widdice L et al. Concordance and transmission of HPV within heterosexual couples observed over short intervals. *J Infect Dis* 2013;207:1286-94.
11. Reiter PL et al. Meta-analysis of HPV infection concordance. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(11):2916-31.
12. Nytray AG et al. The role of monogamy and duration of heterosexual relationships in HPV transmission. *J Infect Dis* 2014;209:1007-15.
13. Zou H et al. Site-specific HPV infection in adolescent men who have sex with men (HYPER): an observational cohort study. *Lancet Inf Dis* 2015;15:65-73.
14. Nyitray, AG. HPV Transmission Not Involving Penetrative Sex. *HPV World* No. 129. <https://www.hpvworld.com/articles/hpv-transmission-not-involving-penetrative-sex/>
15. Fu et al. Global Pattern and Trends in Penile Cancer Incidence: Population-Based Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2022 Jul; 8(7): e34874.

16. Habbous et al. Human papillomavirus in oropharyngeal cancer in Canada: analysis of 5 comprehensive cancer centres using multiple imputation. *CMAJ* August 14, 2017 189 (32) E1030- E1040; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.161379>
17. Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. Canadian Cancer Statistics 2016. Special topic: HPV-associated cancers. Toronto, ON: Canadian Cancer Society; 2016.
18. Bosetti et al. Global trends in oral and pharyngeal cancer incidence and mortality. *Int. J. Cancer* 2022; 147, 1040–1049
19. Gravitt and Winer. Natural History of HPV Infection across the Lifespan: Role of Viral Latency. *Viruses* 2017, 9, 267; doi:10.3390/v9100267
20. Winer RL et al. Condom use and the risk of genital HPV infection in young women. *NEJM* 2006; 354(25):2645-54.
21. Burchell AN et al. Influence of partner's infection status on prevalent HPV among persons with a new sex partner. *Sex Transm Dis* 2010;37(1):34-40.
22. Bleeker MC et al. HPV type concordance in sexual couples determines the effect of condoms on regression of flat penile lesions. *Br J Cancer* 2005;92(8):1388-92.
23. Lam JU et al. Condom use in prevention of HPV infections and cervical neoplasia: systematic review of longitudinal studies. *J Med Screen* 2014;21(1):38-50.

Section 3

Vaccin anti-VPH dans le cadre du counseling pré- ou post-test VPH

Auteur : Marc Steben, M.D.

Objectifs

1. Énoncer les avantages nets de la vaccination contre le VPH chez les patientes sexuellement actives ayant reçu ou non un résultat positif au test VPH.
2. Informer sur les limites de l'immunité naturelle après la disparition d'une infection ou d'une lésion.
3. Expliquer les bienfaits potentiels de la vaccination contre le VPH dans différents scénarios cliniques.



Scénario 3.1 : Une femme de 35 ans nouvellement célibataire envisage une nouvelle relation

Situation clinique

Une femme de 35 ans vient de divorcer et est maintenant célibataire. Il y a neuf mois, elle a subi un test Pap qui s'est révélé négatif. Elle souhaite passer un test de dépistage des ITS et un test VPH. Selon ses recherches sur Internet et les professionnels de la santé de sa région, elle serait trop âgée pour recevoir le vaccin anti-VPH.

Renseignements pertinents pour la patiente sur la vaccination contre le VPH

Il est important de savoir que le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a récemment retiré la limite d'âge maximale pour les vaccins préventifs contre le VPH : « **Les vaccins VPH2, VPH4 ou VPH9 [...] peuvent être administrés chez les femmes de plus de 26 ans** qui n'ont pas été vaccinées auparavant ou qui n'ont pas terminé la série vaccinale¹ ».

- Les recommandations vaccinales indiquées dans la monographie de produit par le fabricant sont prescrites par Santé Canada et sont plus restrictives que celles de groupes professionnels ou celles formulées de façon personnalisée par un travailleur de la santé.
- Toutes les femmes, qu'elles aient déjà eu ou non une expérience sexuelle, peuvent bénéficier d'un vaccin préventif contre le VPH^{1, 2}.
- Comme il est très peu probable que la patiente ait été exposée à tous les génotypes de VPH se trouvant dans les vaccins préventifs contre le VPH², ceux-ci peuvent tout de même lui être bénéfiques.
- Les femmes déjà infectées par l'un des types de VPH contenus dans les vaccins auront néanmoins une meilleure protection contre l'infection ou la maladie due aux autres types de VPH dans le vaccin auxquels elles n'ont pas encore été exposées^{2, 3}.
- La protection acquise par l'élimination naturelle du VPH est de courte durée, est indétectable chez une importante proportion de personnes qui se rétablissent de l'infection et ne protège pas contre la réinfection ou la maladie^{4, 9}.
- Les femmes déjà infectées par un type de VPH se trouvant dans le vaccin, qu'elles présentent ou non une lésion, bénéficieront d'une meilleure protection contre la réinfection, l'apparition d'une lésion à un nouvel endroit et la récurrence de la lésion originale si elles ont reçu le vaccin, comparativement à l'immunité naturelle.
- Soulignez la différence entre le dépistage du VPH pour détecter un cancer du col de l'utérus et le dépistage systématique des ITS. Le dépistage du VPH ne fait habituellement pas partie du dépistage des ITS.
- Le dépistage du VPH n'est jamais un prérequis pour les vaccins préventifs contre le VPH, et ni le dépistage pré-vaccination ni celui post-vaccination n'est recommandé.
- Le test sérologique pour le VPH n'est pas disponible en dehors des laboratoires de recherche.

Scénario 3.2 : Une femme de 32 ans présente des verrues génitales

Situation clinique

Une femme célibataire de 32 ans, non vaccinée contre le VPH, a récemment reçu un diagnostic de VA. Elle a lu que les vaccins anti-VPH sont un moyen sûr et efficace de prévenir les VA et veut savoir si un vaccin pourrait l'aider à se débarrasser de ses VA.

En tant que prestataire de soins primaires, donneriez-vous les mêmes conseils à un homme?

Renseignements pertinents pour la patiente sur la vaccination contre le VPH :

- Les verrues anogénitales (VA) sont causées par les VPH-FR, surtout ceux de génotype 6 et 11. Seuls les vaccins quadrivalent et nonavalent (VPH4, VPH9) protègent contre ces types de VPH¹.
- Les vaccins anti-VPH n'ont aucune valeur thérapeutique pour ses VA actuelles.
- Chez les patients présentant des lésions génitales externes, principalement des verrues génitales, le vaccin quadrivalent diminuerait la récurrence des verrues anogénitales et des autres lésions externes et aiderait à prévenir les lésions du col de l'utérus si le type de VPH dans la lésion est l'un de ceux contenus dans le vaccin. Des résultats similaires ont été observés avec le vaccin nonavalent³.
- Même si la patiente avait déjà été infectée par l'un des types de VPH se trouvant dans les vaccins, elle bénéficiera d'une meilleure protection contre la maladie ou la réinfection par les types de VPH auxquels elle a déjà été exposée en se faisant administrer le vaccin nonavalent si le type de VPH auquel elle est exposée est présent dans le vaccin.
- La protection acquise par l'élimination naturelle du VPH est de courte durée, est indétectable chez une importante proportion de personnes qui se rétablissent de l'infection et ne protège pas contre la réinfection ou la maladie⁴.
- Toutes les femmes, qu'elles aient déjà eu ou non une expérience sexuelle, peuvent bénéficier d'un vaccin préventif contre le VPH^{1, 2}.
- Il est très peu probable que la patiente ait été exposée à tous les génotypes de VPH se trouvant dans les vaccins préventifs contre le VPH².
- Le condom offre une certaine protection contre la transmission pour la région anogénitale couverte s'il est installé avant un contact sexuel.
- Si un nouveau partenaire est averti rapidement, il devrait avoir le temps de se faire vacciner contre le VPH à l'aide du vaccin nonavalent, le vaccin quadrivalent n'étant plus disponible au Canada; le vaccin assurerait une meilleure protection à long terme qu'un condom.
- Le Comité consultatif national de l'immunisation a recommandé les vaccins anti-VPH aux personnes présentant des VA⁸.

Counseling pour un patient présentant des VA

- Les conseils ci-dessus s'appliquent aussi aux hommes.
- Seuls les vaccins quadrivalent et nonavalent ont été testés sur des hommes¹.

Scénario 3.3 : Diagnostic récent d'une maladie du col de l'utérus de haut grade chez une femme de 44 ans

Situation clinique

Une femme de 44 ans présente une lésion intraépithéliale de haut grade du col de l'utérus confirmée histologiquement. Il est prévu qu'elle subisse une LEEP (conisation à l'anse diathermique). Après quelques recherches sur Internet, elle se demande si un vaccin anti-VPH pourrait lui être bénéfique, puisqu'il semble très efficace pour prévenir les maladies de haut grade. Elle aimerait aussi que son mari reçoive le vaccin anti-VPH.

Renseignements pertinents pour la patiente

- Les maladies de haut grade du col de l'utérus sont causées par les VPH-HR.
- Les types de VPH-HR (VPH 16 et 18) contenus dans les trois vaccins anti-VPH sont responsables de 70 % des maladies de haut grade du col de l'utérus^{1, 5}.
- Les types de VPH-HR qu'on retrouve dans le vaccin nonavalent contre le VPH sont responsables de près de 90 % des maladies de haut grade du col de l'utérus^{1, 5}.
- Les vaccins anti-VPH n'ont aucune valeur thérapeutique pour la maladie *actuelle* de la patiente.
- Même si la patiente avait déjà été infectée par l'un des types de VPH présents dans le vaccin, elle bénéficiera d'une meilleure protection contre la maladie ou la réinfection par des types de VPH auxquels elle a déjà été exposée, ou par un nouveau type contenu dans le vaccin, si elle se fait administrer le vaccin quadrivalent ou le vaccin nonavalent.
- Quel que soit le type de VPH ayant causé une lésion, chez les patientes ayant reçu un traitement pour une maladie de haut grade du col de l'utérus et ayant reçu le vaccin quadrivalent (comparativement au vaccin placebo), on a constaté une diminution de 46 % de toutes les nouvelles maladies découlant du VPH, de 48 % pour tous les grades de maladies du col de l'utérus, de 65 % pour les maladies de haut grade du col de l'utérus et de 47 % pour toutes les lésions externes. La protection assurée par le vaccin nonavalent a aussi été démontrée¹⁴.
- Si la lésion est associée aux types de VPH 6, 11, 16 ou 18, il est bon de savoir que les personnes ayant reçu le vaccin quadrivalent présentent une réduction de 79 % de toutes les maladies génitales causées par ces types de VPH³. Il a aussi été démontré que le vaccin nonavalent procure une protection¹⁴.
- Le vaccin est très efficace pour prévenir la récurrence d'une maladie de haut grade du col de l'utérus (les femmes n'ayant pas reçu le vaccin quadrivalent contre le VPH présentaient un rapport de risque [RR] de 2,840 [$p < 0,01$], comparativement à celles l'ayant reçu)^{6, 9}.
- La protection acquise par l'élimination naturelle du VPH est de courte durée et ne protège pas contre la réinfection ou la maladie^{4, 9, 10}.
- Toutes les femmes, qu'elles aient déjà eu ou non une expérience sexuelle, peuvent bénéficier du vaccin préventif contre le VPH^{1, 2}.
- Il est très peu probable que la patiente ait été exposée à tous les génotypes de VPH contenus dans les vaccins préventifs contre le VPH^{2, 10}.
- Au-delà des bienfaits de la vaccination contre le VPH, il est important de recommander des colposcopies

de suivi pour la néoplasie de haut grade de la patiente.

- En se faisant vacciner contre le VPH, le mari de la patiente serait surtout protégé contre les cancers de la tête et du cou^{1,11,12}. Il n'y a également aucune limite d'âge pour les hommes souhaitant obtenir le vaccin nonavalent contre le VPH^{11, 12}. Des données montrent que le risque de cancer de la tête et du cou est plus élevé chez les hommes ayant des partenaires féminines qui ont reçu un diagnostic de lésion de haut grade du col de l'utérus et de cancer, tout comme le risque de développer d'autres tumeurs malignes possiblement évitables par l'immunisation si les lésions de la partenaire sont causées par un type de VPH inclus dans les vaccins.
- La réinfection étant un facteur de risque de récurrence d'une maladie de haut grade du col de l'utérus, la vaccination du mari contribuerait à éviter que sa femme soit réinfectée ou développe une maladie.
- Le Comité consultatif national de l'immunisation a recommandé les vaccins anti-VPH aux femmes dont le test Pap présente des anomalies⁸.
- Au moins sept études montrent que la vaccination contre le VPH chez les femmes atteintes d'une maladie du col de l'utérus réduit considérablement le taux de récurrence.

Counseling pour un patient présentant des verrues anogénitales (VA), y compris les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH)

Gardasil 9 est maintenant approuvé pour les hommes de 9 à 45 ans¹⁵, mais le CCNI ne recommande aucune limite d'âge lorsque le vaccin est nécessaire.

- La majorité du counseling qui s'applique aux femmes concernant les vaccins anti-VPH et les maladies de haut grade du col de l'utérus peut aussi s'appliquer aux hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) et à ceux atteints d'une maladie de haut grade de l'anus.
- Seuls les vaccins quadrivalent et nonavalent ont été testés sur des hommes¹.
- La maladie de haut grade de l'anus est principalement causée par des VPH-HR.
- Les types de VPH-HR contenus dans les vaccins bivalent et quadrivalent contre le VPH sont responsables de 50 % des maladies de haut grade de l'anus.
- Les types de VPH qu'on retrouve dans le vaccin nonavalent contre le VPH sont responsables de 90 % des maladies de haut grade de l'anus.
- Les vaccins anti-VPH n'ont aucune valeur thérapeutique pour les maladies de haut grade de l'anus.
- Les HARSAH séronégatifs pour le VIH ayant reçu le vaccin quadrivalent présentaient une réduction statistiquement significative du taux de récurrence de la maladie de haut grade de l'anus dont ils étaient atteints⁷.
- La valeur $p < 0,06$ après trois ans serait due en partie à la forte attrition ayant eu lieu entre la deuxième et la troisième année de l'étude, qui indique que les hommes pourraient être protégés moins longtemps que les femmes⁷.
- Les HARSAH séronégatifs pour le VIH ayant reçu le vaccin quadrivalent contre le VPH avaient des taux de récurrence de verrues anogénitales plus faibles¹³.
- On ne sait pas encore si le vaccin nonavalent obtiendrait les mêmes résultats³.
- Même si des HARSAH avaient déjà été infectées par l'un des types de VPH présents dans les vaccins, la plupart n'ont pas été exposés à tous les types de VPH du vaccin quadrivalent ou du vaccin nonavalent.

- La protection acquise par l'élimination naturelle du VPH peut être moins souvent détectée chez les hommes que chez les femmes, est de courte durée et ne protège pas contre la réinfection ou la maladie⁴.
- Tous les hommes, qu'ils aient déjà eu ou non une expérience sexuelle et peu importe leur âge ou leur orientation sexuelle, peuvent bénéficier d'un vaccin préventif contre le VPH^{1, 2}. Le vaccin nonavalent contre le VPH est maintenant approuvé pour les hommes de 9 à 45 ans au Canada selon la monographie du produit, mais le CCNI ne recommande aucune limite d'âge^{1, 15}.

Références de la section 3 : Vaccin-anti VPH dans le cadre du counseling pré ou post-test VPH

Références

1. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: 9-valent HPV vaccine and clarification of minimum intervals between doses in the HPV immunization schedule. Public health agency of Canada. July 2016. 56 pages. Available at <http://www.healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/human-papillomavirus-9-valent-vaccine-update-recommandation-mises-a-jour-recommandations-papillome-humain-vaccin-nonavalent/index-eng.php> page 5.
2. Castellsagué, X et al. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. *Br J Cancer*. 2011; 105(1): 28–37.
3. Joura, E et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ*. 2012;344:1- 14.
4. Trottier, H et al. Human Papillomavirus Infection and Reinfection in Adult the Role of Sexual Activity and Natural Immunity. *Cancer Research*. 2010;70(21):8569-77.
5. Joura, E. et al. Attribution of 12 High-Risk Human Papillomavirus Genotypes to Infection and Cervical Disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:1997-2008.
6. Kang, WD et al. Is vaccination with quadrivalent vaccine after leep effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol* 2013;.(130):264- 268.
7. Swedish, K et al. Prevention of Recurrent High-Grade Anal Neoplasia With Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination of Men Who Have Sex With Men: A Nonconcurrent Cohort Study *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):891-8.
8. NACI Statement: HPV vaccine update. Vol. 38 ACS-1, January 2012. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/12vol38/acs-dcc-1/index-eng.php#a5>.
9. Beachler, DC et al. Natural Acquired Immunity against subsequent genital human papillomavirus infection: A systematic Review and Meta-analysis. *JID* 2016; 213:1444-1454. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv753>
10. Mac Eochagain, C et al. HPV vaccination among seropositive, DNA negative cohorts: a systematic review & meta-analysis. *J Gynecol Oncol*. 2022 Mar;33(2):e24
11. Hemminki, K et al. Tonsillar and other upper aerodigestive tract cancers among cervical cancer patients and their husbands. *European Journal of Cancer Prevention*. 2000, 9;433-437.
12. Li, X et al. Family History of Head and Neck Cancers. *Cancers*.2021; 13(16):4115
13. Swedish, KA and Goldstone, SE. Prevention of Anal Condyloma with Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination of Older Men Who Have Sex With Men. *Plos one*, 08 Apr 2014, 9(4):e93393

14. Joura et al. Effect of 9-valent Human Papillomavirus vaccine in a subgroup of female clinical trials participants who underwent cervical surgery. Oral presentation. IPVC 2021.
15. Gardasil-9. Product Monograph. Nov 23,2021. <https://www.merck.ca/en/products/vaccines/>

Documents de référence supplémentaires

- Canadian Guidelines on Sexually transmitted infection. HPV Infections chapter. Dec 2014. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/assets/pdf/section-5-5a-eng.pdf>
- Contemporary Clinical Questions on HPV-Related Diseases and Vaccination. GOC. 2ND Edition. Abridged version. Available at: <https://g-o-c.org/publications/contemporary-clinicalquestions-in-hpv-related-diseases-and-vaccination/>.
- Hariri, S et al. HPV type attribution in high-grade cervical lesions: assessing the potential benefits of vaccines in a population-based evaluation in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015 Feb;24(2):393-9.
- Hoots BE. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions *Int J Cancer*; 124: 2375-2383.
- Jentschke M. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2020;41(38):6402-6409.
- Joura, E et al. A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women. *NEJM* 2015;372(8):711-72.
- Petráš M, Adámková V. Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine in women at increased risk of genital warts burden: Population-based cross-sectional survey of Czech women aged 16 to 40 years. *Vaccine* 2015.
- Giuliano, A et al. Immunogenicity and safety of Gardasil among mid-adult aged men (27–45 years)—The MAM Study. *Vaccine.* 2015;33 (42):5640-6.

Section 4

Dépistage du VPH : que veulent savoir vos patientes?

Auteure : Laurie W Smith IA(C) BN MPH

Objectifs :

1. Aider les patientes à comprendre pourquoi le test VPH devrait être utilisé pour le dépistage cervical.
2. Faciliter l'annonce des résultats positifs au test VPH aux patientes.
3. Conseiller sur la notification des résultats au test VPH aux partenaires.



Les femmes sont concernées par le dépistage cervical, une intervention de santé publique, pendant la majeure partie de leur vie d'adulte et connaissent bien le test Pap, à défaut de le trouver agréable. Une nouvelle approche de dépistage peut générer des questions, des inquiétudes et de l'anxiété^{1,2,3}. Les fournisseurs de soins, perçus comme des sources d'information de confiance, doivent savoir répondre à des préoccupations et à des questions variées. Les thèmes peuvent concerner le motif du changement d'approche, l'intervalle plus long entre les tests VPH, ou encore les conséquences d'un résultat positif. Il sera utile de s'armer de messages clés au moment des premiers tests et résultats afin de faciliter les conversations avec les patientes. En voici une sélection :

- Le VPH est TRÈS courant : la plupart des personnes y seront exposées à un moment ou un autre de leur vie. Le savoir contribue à normaliser et à déstigmatiser le virus.
- Le VPH est une cause nécessaire du cancer du col de l'utérus – mais des avancées technologiques récentes pour le dépister permettent de repérer les personnes à risque de précancer ou de cancer plus tôt et plus efficacement que la cytologie^{1,2,3}.
- Le dépistage du VPH décèle l'ADN du VPH et peut détecter les femmes à risque de précancer ou de cancer plus tôt et plus efficacement que la cytologie. L'analyse cytologique détecte les mutations des cellules cervicales après leur survenue en raison de l'infection par le VPH. La majorité des LSIL font suite à une infection aiguë par le VPH.
- Le dépistage du VPH a une sensibilité et une valeur prédictive négative très élevées. Un résultat négatif signifie que la probabilité de présence du VPH ou de dysplasie cervicale est quasiment nulle (le risque de faux négatifs est beaucoup plus faible qu'avec la cytologie).
- Le VPH est l'infection transmissible sexuellement la plus répandue dans le monde. On peut raisonnablement penser que la plupart des personnes y seront exposées à un moment ou un autre de leur vie. La plupart des infections au VPH sont transitoires et éliminées par le système immunitaire sans séquelles⁴.
- Plus rarement, une infection à un VPH-HR ne guérit pas; seul ce type d'infection persistante à long terme peut évoluer en précancer et en cancer du col de l'utérus. Il peut s'écouler de 10 à 15 ans, voire plus, entre la survenue d'une infection persistante et l'apparition d'une lésion intraépithéliale de haut grade chez les personnes immunocompétentes. Des lésions de haut grade peuvent apparaître plus rapidement en cas d'infection à VPH 16 ou 18 ou d'immunodéficience.

Les scénarios suivants sont quelques exemples pour guider les conversations entre le prestataire de soins et la patiente.

Scénario 4.1 : Une femme de 46 ans mariée au même partenaire depuis 20 ans se présente pour un dépistage avec des questions sur les différences entre les tests

Situation clinique

Une patiente de 46 ans, mariée depuis longtemps, se présente pour un dépistage cervical. Elle sait qu'elle est admissible au test VPH, mais a beaucoup de questions, notamment :

- Quelles sont les différences entre les tests VPH et Pap?
- Quel est l'intérêt du test VPH par rapport au test Pap habituel?
- Pourquoi attendre cinq ans avant le prochain dépistage si le résultat est négatif?

Informations pertinentes à donner à la patiente

REMARQUE : les lignes directrices et les algorithmes des programmes de dépistage varient selon les provinces (voir annexe 1).

- Le VPH a *toujours* été la cause des anomalies des cellules malpighiennes ou glandulaires évoluant en cancer du col de l'utérus, mais, auparavant, la technologie ne permettait pas de détecter la présence du VPH ou son infiltration dans la cellule. Les progrès technologiques survenus dans notre domaine permettent à présent de dépister le VPH et d'améliorer le dépistage cervical.
- Le test Pap (l'analyse cytologique) repère les variations des cellules cervicales qui ont eu lieu en vue de les traiter pour empêcher leur progression en cancer du col de l'utérus, tandis que le dépistage du VPH détecte le virus à l'origine des variations, souvent avant qu'il soit possible de les observer en cytologie. Cette technique permet de détecter et de traiter le précancer du col de l'utérus plus tôt et plus efficacement que la cytologie^{4, 5}.
- Le dépistage du VPH tous les cinq ans est au moins aussi sensible aux anomalies que le test Pap tous les trois ans⁶. Pour la patiente, cela signifie qu'un test VPH négatif tous les cinq ans est AU MOINS aussi sûr qu'un test Pap négatif tous les trois ans^{7, 8}. Les tests trop fréquents sont susceptibles de détecter des infections transitoires au VPH qui auraient guéri spontanément, entraînant ainsi de l'anxiété ou des traitements superflus (le dépistage excessif est dangereux; la fréquence du dépistage n'est pas corrélée à sa qualité).
- Le risque de précancer ou de cancer découle d'une infection à VPH à risque élevé de très long terme (généralement 10 à 15 ans ou plus). Avant, le dépistage cervical par la cytologie était recommandé tous les deux ou trois ans en raison des faux négatifs potentiels; l'augmentation de la fréquence permettait d'améliorer la performance (aucun lien avec la vitesse de survenue des variations cellulaires).
- La participation au dépistage du cancer du col de l'utérus selon les lignes directrices définies par chaque province est l'une des meilleures façons de se protéger.
- Pour plus d'informations, orientez la patiente vers les ressources supplémentaires fournies dans l'annexe 1.

Scénario 4.2 : Une femme célibataire de 38 ans reçoit un résultat positif à son premier test de dépistage du VPH

Situation clinique

Une femme de 38 ans, divorcée et sexuellement active, est inquiète, car son résultat de test VPH est positif. Elle veut savoir quelles seront les prochaines étapes, s'il existe un « remède » et si elle contractera un cancer du col de l'utérus. Elle tient à signaler que sa vie sexuelle n'est pas débridée. Elle se demande comment déterminer qui lui a transmis le VPH et si elle peut le contracter à nouveau.

Informations pertinentes à donner à la patiente

- Un résultat positif au test VPH n'indique PAS que la patiente a ou va avoir un cancer. L'état de VPH permet au professionnel de la santé de définir les prochaines étapes pour détecter et traiter le précancer afin d'éviter l'évolution en cancer du col de l'utérus. Une infection au VPH ne mène pas forcément au précancer, mais elle appelle un suivi étroit. Le dépistage cervical de routine est l'une des meilleures méthodes de prévention du cancer du col de l'utérus.
- Le test VPH pour le dépistage cervical détecte la présence d'un VPH-HR et identifie son type, qui détermine souvent la nature du suivi. En cas de VPH de types 16 ou 18, associés à un risque de cancer du col de l'utérus, une colposcopie peut être immédiatement prescrite. Pour les autres types de VPH, l'analyse cytologique à la recherche de cellules cervicales anormales est généralement l'étape suivante. La prise en charge et le suivi dépendent des résultats de l'examen réalisé.
- À la date de la publication du présent document, il n'existe pas encore d'algorithmes de dépistage primaire du VPH comprenant des stratégies de triage, mais il s'agit d'un projet plus ou moins abouti pour de nombreuses administrations du pays. L'approche de dépistage qui sera probablement retenue dans la majorité des cas est le génotypage partiel du VPH, un test capable de distinguer les souches de VPH à haut risque, notamment les types 16 et 18. Cette approche de triage plus spécifique permet d'assurer la prise en charge appropriée des personnes à risque élevé de dysplasie.
- S'il n'y a pas de « remède » précis pour le VPH à haut risque, il existe pour autant des traitements efficaces contre les effets d'une infection au VPH en cas de variation des cellules cervicales (p. ex., LEEP pour la dysplasie modérée à grave). Le choix de la prise en charge ou du traitement repose sur les résultats combinés du dépistage du VPH et de la cytologie ou de la colposcopie.
- Il est à la fois impossible et inutile de déterminer quand le VPH a été transmis et par qui. Il peut parfois s'écouler des années avant que le virus soit détecté, et il est très répandu. La plupart des personnes ignorent être porteuses du VPH, qui est généralement éliminé spontanément par l'organisme. Il est possible de contracter à nouveau n'importe quel type de VPH, même celui qu'on a déjà contracté.
- Dans certains cas, le VPH reste « invisible » ou « dormant » pendant de nombreuses années, puis l'infection se réactive avec le vieillissement⁹.
- Pour plus d'informations, orientez la patiente vers les ressources supplémentaires fournies dans l'annexe 1.

Scénario 4.3 : Une femme de 33 ans dans une nouvelle relation ayant des antécédents de verrues génitales présente un test VPH-HR positif récent

Situation clinique

Une femme de 33 ans a reçu un résultat de test positif pour le VPH-HR (non 16 ou 18). Ses résultats de cytologie sont normaux. Elle est en couple depuis relativement peu de temps. Elle a eu un épisode de verrues génitales il y a 10 ans et se demande si cela explique son infection par le VPH, ou si son nouveau partenaire en est responsable. La patiente souhaite savoir si elle doit informer tout partenaire actuel ou futur de ses résultats.

Informations pertinentes à donner à la patiente

- Il existe de nombreux types de VPH, classés en VPH-FR et en VPH-HR. Les VPH-FR sont associés aux VA et n'évoluent pas en cancer du col de l'utérus. Seule l'infection persistante (qui dure de nombreuses années) au VPH-HR peut entraîner la maladie.
- Le dépistage du VPH évalue la présence d'une infection au VPH-HR (le test VPH pour le dépistage cervical ne détecte pas les types à faible risque). Des antécédents de VA n'ont aucune incidence sur les résultats du test VPH à la recherche d'une lésion intraépithéliale de haut grade; à l'inverse, ce test ne permet pas de vérifier la présence de VA.
- Les tests de génotypage du VPH font avancer la recherche, mais ils ne sont pas recommandés dans le dépistage pour la prévention du cancer du col de l'utérus. Bien que des tests payants soient disponibles dans certains laboratoires, ils n'en sont pas moins déconseillés.
- La décision d'aviser ou non les partenaires des résultats d'un test Pap ou VPH-HR est personnelle. Le VPH est très répandu, donc les deux partenaires y ont probablement été exposés avant la détection de l'infection. Le VPH-HR peut en outre avoir été contracté des années plus tôt; il est impossible d'identifier la personne responsable de l'infection par le VPH.
- Le VPH n'est pas une infection « à déclarer », à l'inverse d'autres ITS comme la chlamydia ou la syphilis; le processus de « recherche ou de notification » des partenaires sexuels pour les inviter à se faire dépister et traiter est facultatif.
- Pour notifier un ou une partenaire, le mieux est de commencer par l'essentiel : le VPH est l'ITS la plus fréquente, et on peut supposer que la plupart des personnes sexuellement actives y seront exposées au cours de leur vie; le VPH est différent des autres ITS (p. ex. chlamydia/gonorrhée); il est inutile de chercher l'origine et le moment de la transmission; chez les hommes, les cancers associés au VPH sont plus rares, et il n'existe pas de dépistage du virus à l'heure actuelle.
- Pour plus d'informations, orientez la patiente vers les ressources supplémentaires fournies dans l'annexe 1.

Références de la section 4 : Dépistage du VPH : interpréter les résultats pour la patiente

Références

1. McBride E, et al. Anxiety and distress following receipt of results from routine HPV primary testing in cervical screening: The psychological impact of primary screening (PIPS) study. *Int J Cancer*. 2020 Apr 15;146(8):2113-2121. doi: 10.1002/ijc.32540. Epub 2019 Jul 23. PMID: 31251820; PMCID: PMC7065242.
2. Waller J, et al. Women's experiences of repeated HPV testing in the context of cervical cancer screening: a qualitative study. *Psychooncology*. 2007 Mar;16(3):196-204. doi: 10.1002/pon.1053. PMID: 16858719.
3. Smith LW, et al. Women's acceptability of and experience with primary human papillomavirus testing for cervix screening: HPV FOCAL trial cross-sectional online survey results. *BMJ Open*. 2021 Oct 7;11(10):e052084. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052084. PMID: 34620663; PMCID: PMC8499254
4. Ogilvie GS, et al. Effect of Screening with Primary Cervical HPV Testing vs Cytology Testing on High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia at 48 Months: The HPV FOCAL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Jul 3;320(1):43-52. doi: 10.1001/jama.2018.7464. Erratum in: *JAMA*. 2018 Dec 4;320(21):2273. PMID: 29971397; PMCID: PMC6583046.
5. Ronco G, et al. International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014 Feb 8;383(9916):524-32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7. Epub 2013 Nov 3. Erratum in: *Lancet*. 2015 Oct 10;386(10002):1446. PMID: 24192252.
6. Stanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecol Oncol*. 2010 May;117(2 Suppl):S5-10. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.01.024. PMID: 20304221.
7. Rebolj M, et al. HPV pilot steering group. Extension of cervical screening intervals with primary human papillomavirus testing: observational study of English screening pilot data. *BMJ*. 2022 May 31;377:e068776. doi: 10.1136/bmj-2021-068776. PMID: 35640960; PMCID: PMC9153243.
8. Huh WK, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol*. 2015 Feb;136(2):178-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.12.022. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25579107.
9. Gravitt PE, Winer RL. Natural History of HPV Infection across the Lifespan: Role of Viral Latency. *Viruses*. 2017; 9(10):267. <https://doi.org/10.3390/v9100267>

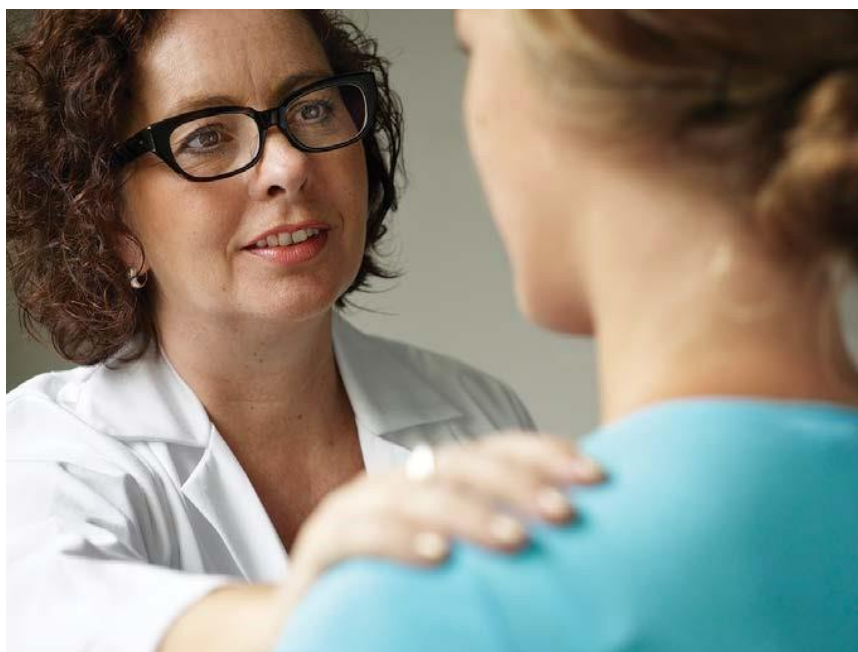
Section 5

Au-delà du dépistage du VPH : problèmes psychosociaux complexes

Auteur : Zeev Rosberger, Ph. D.

Objectifs

1. Comprendre et évaluer les réactions psychosociales et sexuelles complexes face aux résultats des tests.
2. Comprendre les effets des interventions psychoéducatives et de soutien standard.
3. Fournir des conseils sur le bon moment pour consulter un professionnel ou une professionnelle d'expérience en santé psychosociale.



Scénario 5.1 : Une femme de 30 ans ayant eu plusieurs partenaires sexuels dans sa vie a récemment reçu un test VPH positif et subi un test Pap et une colposcopie pour lesquels les biopsies indiquent une CIN3

Situation clinique

Une femme célibataire de 30 ans s'est fait proposer un codépistage comprenant un test Pap et un test VPH. Tous ses tests Pap précédents s'étaient révélés négatifs. Le test VPH était positif, et le test Pap indiquait une HSIL. Son médecin l'a appelée et lui a donné un rendez-vous, où ils ont discuté du besoin d'une colposcopie, et un rendez-vous a été pris pour deux semaines plus tard. Pendant ce temps, la patiente est devenue très anxieuse et a commencé à avoir moins d'appétit ainsi que des troubles du sommeil. Une LEEP a été réalisée, et un rendez-vous de suivi a été fixé. Six mois plus tard, la patiente était de retour pour une colposcopie et un TCPT avec dépistage du VPH, pour lesquels tous les résultats étaient négatifs.

Renseignements pertinents pour la patiente

- Renseignez la patiente sur l'évolution d'une maladie de haut grade vers le cancer du col de l'utérus pour réduire toute détresse psychosociale intense et toute inquiétude relatives à un diagnostic éventuel de cancer causées par des retards touchant le diagnostic initial et le traitement^{1,2,3}.
- Rassurez la patiente le plus possible et apportez-lui un soutien émotionnel solide⁶.
- Durant la première discussion avec la patiente concernant ses résultats, un dépistage psychosocial rapide devrait être effectué à l'aide d'un questionnaire psychométriquement valide bref et normalisé (p. ex. GAD-7 ou PHQ-9); on peut aussi poser des questions sur l'état mental (sommeil, appétit, inquiétude ou peur excessive, attention, changements dans les activités quotidiennes, etc.)².
- Fournissez de l'information sur le lien entre le VPH, les CIN et le cancer, et soulignez le fait que puisqu'il est plus sensible que le test Pap, le test VPH a permis d'intervenir plus tôt et de suivre l'évolution de plus près¹.
- Rassurez la patiente quant au pronostic; la détresse qu'elle ressent devrait s'atténuer avec le temps, mais si elle persiste, vous devriez envisager d'aiguiller la patiente vers un professionnel ou une professionnelle d'expérience en santé psychosociale et sexuelle et en oncologie⁵.

Scénario 5.2 : Une femme de 35 ans subit un premier dépistage sur l'insistance de son mari et reçoit un résultat positif au test VPH-HR

Situation clinique

Une femme de 35 ans ayant deux enfants, mariée depuis 12 ans, subit un test VPH lorsque son mari découvre qu'elle a évité toute sa vie les visites de dépistage et les consultations en santé en général, car elle a peur de recevoir des « mauvaises nouvelles ». Son test initial révèle la présence d'un VPH-HR, mais le test Pap aux fins de triage se révèle négatif. Fumeuse depuis l'école secondaire, elle a eu quelques partenaires avant son mariage et suppose que c'est aussi le cas de son mari. On lui donne un rendez-vous dans 12 mois pour qu'elle passe un test VPH et un test Pap de suivi.

Renseignements pertinents pour la patiente

- La patiente peut avoir tendance à éviter les soins de santé, ce qui justifie l'adoption d'une approche de counseling légèrement différente. Une approche strictement instructive pourrait ne pas suffire pour l'aider à changer son comportement d'évitement et à combattre ses peurs. Des réponses plus complexes peuvent nécessiter des interventions mieux adaptées.
- L'information concernant les mécanismes de transmission du VPH, les facteurs de risque associés et la nécessité du suivi doit être adéquatement nuancée (d'autres renseignements sur la transmission se trouvent dans le présent document. Voir la section sur les renseignements généraux).
- Il faut renseigner la patiente sur l'importance du suivi selon les lignes directrices en raison du risque à long terme si l'infection ne disparaît pas.
- Des différences individuelles relatives aux modes de recherche d'information et aux niveaux d'intolérance à l'incertitude limitent le stress et l'anxiété et peuvent compromettre le respect des comportements liés à la santé. Il n'est pas toujours judicieux de donner plus de renseignements sur la santé. Au contraire, cela peut accroître l'anxiété et entraîner des comportements d'évitement chez une personne évitant fréquemment les communications relatives à la santé et ayant un niveau d'intolérance à l'incertitude élevé. Envisagez l'utilisation d'autres types d'approches (en plus de celles visant à renseigner), comme les approches motivationnelles, comportementales et sociocognitives.
- Il faut rassurer la patiente en lui expliquant que son mode de recherche d'information est « normal », car elle est loin d'être la seule à agir ainsi.
- Si la patiente le souhaite, vous pouvez lui fournir une fiche ou un document d'information bref.
- Il faudrait passer en revue les comportements d'évitement adoptés par la patiente et déterminer la quantité d'information qu'elle souhaite entendre et est prête à tolérer. Avec la permission de la patiente, son partenaire pourrait être invité à participer, recevoir des renseignements détaillés sur l'état de la patiente, l'encourager à arrêter de fumer pour réduire la récurrence d'infections au VPH et veiller à ce qu'elle se présente pour les dépistages de suivi.

Scénario 5.3 : Une femme de 21 ans célibataire et sans emploi s'inquiétant d'une possible ITS se présente à une clinique de santé communautaire

Situation clinique

Une femme de 21 ans célibataire et sans emploi se présente à une clinique pour savoir si elle a une ITS. Elle a eu de multiples partenaires sexuels depuis l'âge de 16 ans, avec lesquels elle n'a pas toujours utilisé de condoms, et a également eu deux grossesses, qu'elle a interrompues par avortement thérapeutique. Elle a des antécédents en tant que fumeuse et consommatrice d'alcool et de drogues, mais nie toute consommation de drogues par IV. Comme elle a tendance à ne pas respecter les rendez-vous de suivi, on lui offre, malgré les lignes directrices actuelles, de passer un test de dépistage du VPH, qui montre la présence d'un VPH-HR. Le test Pap est négatif, tout comme le test VIH et tous les autres tests de dépistage d'ITS.

Renseignements pertinents pour la patiente

- Faites savoir à la patiente qu'un test VPH positif chez des patientes de moins de 30 ans (25 ans dans certaines régions) n'indique pas un risque accru de cancer du col de l'utérus et n'a aucune incidence pour ses partenaires. Le dépistage du VPH chez des patients de moins de 25 ans est inapproprié.
- Un bilan détaillé des antécédents personnels, sexuels, d'ITS ou de VPH et de consommation de drogues permettra de contextualiser les problèmes du quotidien actuels et persistants de la patiente, notamment ceux influant sur l'activité sexuelle et possiblement sur la maîtrise des impulsions.
- Il peut être pertinent de réaliser une évaluation plus poussée des antécédents psychosociaux de la personne et des déterminants sociaux de la santé (situation de logement, réseau de soutien existant, etc.) et d'aiguiller la patiente vers des ressources communautaires ou de lui en suggérer.
- Des documents écrits détaillés, des pages Web et d'autres types de matériel éducatif sur les mécanismes de transmission du VPH, sur les risques relatifs au VIH et au VPH (de même qu'à l'hépatite C) et sur les risques à court et à long terme d'autres ITS devraient être offerts, tout comme des occasions de poser des questions et d'entamer des discussions^{1, 2}.
- Fournissez des renseignements sur le suivi régulier pour la réalisation d'autres tests selon les intervalles des lignes directrices actuelles ainsi que des commentaires détaillés sur les pratiques de prévention comme l'utilisation du condom, sur les organismes offrant des programmes d'aiguilles et de seringues (s'il y a lieu), sur l'option de passer un test de dépistage des ITS et un test de dépistage du cancer du col de l'utérus (p. ex. selon les résultats au test VPH-HR) et sur la communication avec les partenaires sexuels.
- Vous devriez prévoir des rendez-vous pour la réalisation d'autres tests de dépistage et y associer des rappels téléphoniques, si possible.
- Selon le cas et avec le consentement de la patiente, vous devriez aiguiller celle-ci vers des services de counseling en toxicomanie ou de désintoxication⁶ ou veiller à ce qu'elle ait accès à l'information sur les programmes locaux d'aiguilles et de seringues, s'il y a lieu.

Références de la section 5 : Au-delà du dépistage du VPH : problèmes psychosociaux complexes

Références

1. O'Connor, M, Costello, L, Murphy et al. Influences on human Papillomavirus (HPV)-related information needs among women having HPV tests for follow-up of abnormal cervical cytology. *J Fam Plann Reprod Helath Care*. 2015; 41:2, 134-141.
2. Waller, J., McCaffery, K., Kitchener, H., et al. Women's experiences of repeated HPV testing in the context of cervical cancer screening: A qualitative study. *Psycho-Oncology*. 2007; 16, 196-204.
3. Heinonen, A., Tapper, A-M., Leminen, A. et al. Health-related quality of life and perception of anxiety in women with abnormal cervical cytology referred for colposcopy: An observational study. *Eur J Obs Gyn & Reprod Biol*. 2013; 169, 387-391.
4. Rosen, N., Knauper, B., DiDio, P. et al. The impact of intolerance of uncertainty on anxiety after receiving an informational intervention about HPV: A randomised controlled study. *Psychol & Health*. 2010,25:6, 651-668.
5. Nagele, E., Reich, O. Greimel, E. et al. Sexual activity, psychosexual distress, and fear of progression in women with human Papillomavirus-related premalignant genital lesions. *J Sex Med*. 2016, 13: 253-259.
6. Maissi, E., Marteau, T.M., Hankins, M. et al. Psychological impact of human Papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study. *BMJ*. 2004; 328: 1293-1299.

Remerciements

Le Consortium for Infectious Diseases aimerait exprimer sa gratitude envers les commanditaires de ce projet, qui ont compris la nécessité et la valeur de ce type de ressource comme référence pour les prestataires de soins primaires avant, pendant ou après des discussions sur le VPH avec des patientes. Il remercie également les auteurs experts (voir page 4) ayant contribué au présent document.

Commanditaires

Merck Canada inc.

Roche Diagnostics – Division de Hoffmann-La Roche limitée

Rôle des commanditaires : Les commanditaires ont fourni une subvention indépendante au CIDC pour l'élaboration du présent document. Aucun auteur ni membre de la direction n'a reçu d'honoraires ou un soutien personnel de la part des commanditaires. Le Consortium for Infectious Diseases (direction, révision) et les auteurs des sections (contenu) sont les seuls responsables de la présente ressource.

Divulgence de conflits d'intérêts potentiels (au cours des trois années précédentes)

| | |
|------------------|---|
| Ann N. Burchell | Rien à divulguer. |
| Francois Coutlée | Rien à divulguer. |
| Zeev Rosberger | Rien à divulguer. |
| Marc Steben | Soutien financier, subventions de recherche, honoraires de consultant, honoraires de conférencier ou allocations de déplacement de : Bayer, Beckton-Dickinson, Cepheid, Hologic/Gen-Probe, Merck/Merck Sharp Dohme, GSK, Laboratoire Biron, Sanofi Pasteur, Roche Molecular Systems, Paladin, Tyros |
| Laurie Smith | Rien à divulguer. |
| George Wurtak | Rien à divulguer. |

Annexe 1

Ressources supplémentaires – Général (en ordre alphabétique)

1. Canadian Cancer Society:
<https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/cervical/screening>
2. Centres for Disease Control Atlanta: www.cdc.gov/hpv/index.html
3. Lignes directrices sur le dépistage du cancer du col de l'utérus au Canada :
<https://s22457.pcdn.co/wp-content/uploads/2021/01/cervical-cancer-screening-environmental-scan-2019-2020-Jan132021-EN.pdf> (see pages 10-11)
4. GOC – The Society of Gynecologic Oncology of Canada:
<https://gyneoncology.ca/gynecologic-cancers/cervical-cancer/>
5. Gouvernement du Canada :
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/human-papillomavirus-hpv.html>
6. HealthLink BC:
<https://www.healthlinkbc.ca/illnesses-conditions/cancer/cervical-cancer>
7. Information sur le VPH – Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) :
www.hpvinfo.ca/fr
8. Immunize Canada: www.immunize.ca/en/diseases-vaccines/hpv.aspx
9. National Institutes of Health: <https://www.cancer.gov/types/cervical>
10. PHAC - Agence de la santé publique du Canada :
www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/hpv-vph/hpv-vph-vaccineeng.php
11. SOGC - Société des obstétriciens et gynécologues du Canada : www.sogc.org

Ressources supplémentaires – Cliniciens (en ordre alphabétique)

BC Centre for Disease Control. HPV: A Patient's Guide

<https://smartsexresource.com/resources/hpv-a-patients-guide/>

BC Centre for Disease Control. Sexual Health Information for Everyone.

<https://smartsexresource.com/wp-content/uploads/resources/bccdc-hpv-provider-guidebook-2021-screen.pdf>

Guide de référence de BC Cancer pour les professionnels de la santé (FAQ) :

<http://www.bccancer.bc.ca/screening/health-professionals/cervix>

Canadian Partnership Against Cancer (professional): (Evidence-based cancer system tools):

<http://www.cancerview.ca/preventionandscreening/cervicalcancercontrolincanada/>

Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC): Site Web comprenant un algorithme formé de recommandations et une FAQ pour cliniciens :

<http://canadiantaskforce.ca/ctfphc-guidelines/2013-cervical-cancer/clinician-algorithm/>

Lignes directrices de dépistage du cancer du col de l'utérus des provinces et territoires

Lignes directrices et programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus provinciaux et territoriaux :

Canadian Cancer Survivor Network:

<https://survivornet.ca/cancer-type/cervical-cancer/screening-programs/cervical-cancer-screening-and-clinical-guidelines-across-canada/>

Canadian Partnership Against Cancer. January, 2021. Cervical Screening in Canada: Environmental Scan

(<https://s22457.pcdn.co/wp-content/uploads/2021/01/cervical-cancer-screening-environmental-scan-2019-2020-Jan132021-EN.pdf>) (see pages 10-11)

AB: https://screeningforlife.ca/for-health-providers/cervical-screening-information/?d=1#clinical_practice_guidelines

BC: <http://www.bccancer.bc.ca/screening/Documents/Cervix-Program-Overview.pdf>
www.bccancer.bc.ca/screening/health-professionals/cervix

MB: <https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/screening/.galleries/files/getcheckedmb/g-hcp-guidelines.pdf> (see page 5)

NB: <https://www2.gnb.ca/content/dam/gnb/Departments/h-s/pdf/en/Cancer/screening/CervicalCancerScreeningGuidelines.pdf>

NL: https://www.nlma.nl.ca/FileManager/Documents/docs/2016/Cervical_Screening_Guidelines-2016.pdf

NS: <https://library.nshealth.ca/Cancer/Screening#s-lg-box-15620653>

ON: <https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/assets/OCSPScreeningGuidelines.pdf>

PE: <https://www.princeedwardisland.ca/en/information/health-pei/pap-screening-and-cervical-cancer-prevention>
<https://www.princeedwardisland.ca/en/information/health-pei/pap-and-cervical-screening-clinics>

QC: <https://www.inspq.qc.ca/en/publications/1371>
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Cancer_col_uterus_A_vis.pdf

SK: <http://www.saskcancer.ca/health-professionals-article/cancer-screening-guidelines-and-resources/cervical-cancer-screening>
http://www.saskcancer.ca/images/pdfs/health_professionals/clinical_resources/cancer_screening_guidelines_and_resources/Cervical%20Cancer%20Screening%20Guidelines.pdf

NU: www.gov.nu.ca/sites/default/files/killpdf/cervical_cancer_screening_guidelines-final.pdf

NWT: <https://www.cancernwt.ca/services/d%C3%A9pistage-et-d%C3%A9tection-pr%C3%A9coce/cervical-cancer-screening>

YK: <https://survivornet.ca/cancer-type/cervical-cancer/screening-programs/cervical-cancer-screening-and-clinical-guidelines-across-canada/>

Ressources supplémentaires – Patientes (en ordre alphabétique)

1. **Canadian Medical Association Journal – Recommandations relatives au dépistage cervical**
<https://www.cmaj.ca/content/185/1/35.full>
2. **Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC): Site Web comprenant un algorithme pour patients formé de recommandations et une FAQ pour patients**
<https://canadiantaskforce.ca/guidelines/published-guidelines/cervical-cancer/>
<http://canadiantaskforce.ca/tools-resources/cervical-cancer-2/cervical-cancer-patient-algorithm/>
3. **Renseignements de BC Cancer sur le dépistage pour les patients :**
<http://www.bccancer.bc.ca/screening/cervix/get-screened>
4. **Canadian Partnership Against Cancer(patients et familles)**
<https://www.partnershipagainstcancer.ca/topics/cervical-cancer-screening-in-canada-2021-2022/programs/>
5. **HPV FOCAL Study pour les patients (FAQ) :**
<http://www.bccancer.bc.ca/our-research/participate/cervical-screening#HPV--&--testing--FAQs>
A comprehensive list of FAQs surrounding HPV, HPV testing and HPV positive results

Programmes de dépistage cervical des provinces et territoires

AB - www.screeningforlife.ca/cervical

BC - www.bccancer.bc.ca/screening/cervix

MB - <https://www.cancercare.mb.ca/screening/cervix#clinics>

NB - www2.gnb.ca/content/gnb/en/departments/health/NewBrunswickCancerNetwork/content/NewBrunswickCervicalCancerPreventionScreeningProgram.html

NL – <https://cancercare.easternhealth.ca/prevention-and-screening/cervical-screening-program/>
<https://www.centralhealth.nl.ca/cervical-screening-initiatives>
<https://westernhealth.nl.ca/index.php/programs-and-services/services-a-z/provincial-cervical-screening-initiatives-program>

NS – <https://www.nshealth.ca/service-details/Cervical%20Cancer%20Prevention%20Program>
<https://cdha.nshealth.ca/nova-scotia-cancer-care-program-5>

ON - <https://www.cancercareontario.ca/en/types-of-cancer/cervical/screening>

PE - <https://www.princeedwardisland.ca/en/information/health-pei/pap-screening-and-cervical-cancer-prevention>

QC - <https://www.msss.gouv.qc.ca/ministere/lutte-contre-le-cancer/depister-le-cancer/#col-uterus>
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Cancer_col_uterus_A_vis.pdf

SK - <http://www.saskcancer.ca/screening-article/screening-programs-for-cervical-cancer>

NT - The Pap test can be done at any health centre or primary care clinic. Book an appointment with your primary care provider to be screened.

NU - appointments for Pap tests can be made through a health care provider or a community clinic

YK - appointments for Pap tests can be made through a health care provider or a community clinic