

AVRIL 2022

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

RÉFÉRENTIEL NATIONAL
**DÉPISTAGE
DU CANCER
DU COL
DE L'UTÉRUS**

**/ Cadre et modalités
de recours aux auto-
prélèvements vaginaux**

Le présent document constitue un référentiel de bonnes pratiques et de prise en charge en cancérologie pris en application du 2° de l'article L.1415-2 du code de la santé publique et du IV de l'annexe V de l'arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et a été soumis à la commission des expertises de l'Institut national du cancer en date du 04 Avril 2022.

Cette expertise sanitaire a été adoptée par décision du Président de l'Institut N° 2022-24 en date du 13/04/2022, publiée au [Registre des actes administratifs de l'Institut](#).

Ce document doit être cité comme suit : © *Dépistage du cancer du col de l'utérus / Cadre et modalités de recours aux autoprélèvements vaginaux / Référentiel national*, avril 2022.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978 ; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

Méthodologie d'élaboration

Ce référentiel a été élaboré par l'Institut national du cancer en lien avec le Centre national de référence des papillomavirus humains (représenté par le Pr Jean-Luc Prétet) et l'équipe ayant conduit les études APACHE* (Dr Ken Haguenoer, praticien hospitalier du Centre hospitalier universitaire de Tours et médecin de santé publique, Dr Somany Sengchanh Vidal, médecin coordinateur du CRCDC Centre-Val de Loire et Mme Julie Boyard, ingénieure recherche au sein du CRCDC Centre-Val de Loire) missionnés par l'Institut pour collaborer sur ce projet.

L'élaboration du référentiel est fondée sur l'analyse des données existantes sur la thématique :

- recommandations HAS de 2019 : Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 ;
- méta-analyses conduites dans le cadre des recommandations HAS ;
- études APACHE* ;
- analyse comparative portant sur l'organisation des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) par test de recherche d'ADN HPV (test HPV), proposition et analyse des scénarios d'organisation structurants. (Étude en cours).

Une enquête a également été réalisée auprès des CRCDC Bretagne, Centre-Val de Loire, Grand Est, Nouvelle Aquitaine, Occitanie, Pays de la Loire et Sud Paca ayant conduit des expérimentations concernant l'utilisation des tests HPV-HR sur autoprélèvements dans le DOCCU afin de recueillir leurs retours d'expériences.

Ce document a fait l'objet de contributions de la part d'un groupe d'experts-relecteurs via un questionnaire en ligne. Ces contributions ont été analysées, synthétisées et intégrées au document initial.

Le point de vue des parties prenantes intéressées, Direction générale de la santé et régimes d'assurance maladie (Caisse nationale d'assurance maladie et Mutualité sociale agricole), a également été sollicité avant adoption définitive du document par le président de l'Institut et publication.

* Expérimentations conduites en région Centre-Val de Loire évaluant la modalité de dépistage par test HPV sur APV comme alternative pour les femmes ne participant pas au dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus :

APACHE-1 & 2 : Détection de papillomavirus humains oncogènes par autoprélèvement vaginal : une alternative pour les femmes ne participant pas au dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus ?

APACHE-1 : Étude transversale multicentrique visant à valider cliniquement une approche par autoprélèvement vaginal pour la détection d'infections cervicales à papillomavirus humains oncogènes.

APACHE-2 : Essai randomisé évaluant l'efficacité et le rapport coût-efficacité de deux interventions incitant les femmes à participer au dépistage du cancer du col de l'utérus (en comparaison à un groupe contrôle sans intervention) : envoi d'un kit d'autoprélèvement vaginal ou relance par courrier les invitant à réaliser un FCU.

APACHE-3 : Essai randomisé en cluster évaluant l'efficacité et le rapport coût-efficacité de deux stratégies de remise d'un kit pour autoprélèvement vaginal à des femmes ne participant pas au dépistage du cancer du col de l'utérus (remise par le médecin généraliste versus envoi direct du kit pour APV à domicile).

APACHE-4 : Essai randomisé évaluant l'efficacité et le rapport coût-efficacité de trois stratégies d'optimisation de l'envoi au domicile du kit d'autoprélèvement vaginal à des femmes ne participant pas au dépistage du cancer du col de l'utérus.

GROUPE DE TRAVAIL

Chaque expert, membre du groupe de travail, a participé *intuitu personae*.

BOYARD Julie, Ingénieure recherche, Centre régional de coordination des dépistages des cancers du Centre-Val de Loire

HAGUENOER Ken, Praticien hospitalier, CHRU de Tours

PRÉTET Jean-Luc, Professeur des Universités - Praticien hospitalier, Directeur du Centre national de référence papillomavirus, Besançon

SENGCHANH-VIDAL Somany, Médecin coordonnateur, Centre régional de coordination des dépistages des cancers du Centre-Val de Loire

COORDINATION INCa

BARRÉ-PIERREL Stéphanie, Coordinatrice des programmes de dépistage organisés des cancers

DE BELS Frédéric, Responsable du département prévention

MARCHADIER Agathe, Cheffe de projet

MERIC Jean-Baptiste, Directeur du pôle santé-publique et soins

RELECTEURS

ORGANISMES SOLLICITÉS AYANT PROPOSÉ DES EXPERTS CONVIÉS À TITRE INDIVIDUEL DANS LES GROUPES DE RELECTURE

- Collège de médecine générale (CMG)
- Conseil national professionnel de biologie médicale (CNP BM)
- Conseil national professionnel des gynécologues obstétriciens et de gynécologie médicale (CNP GO GM)
- Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath)
- Conseil national professionnel des sages-femmes (CNP SF)
- Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC)
- Caisse nationale d'assurance maladie
- Mutualité sociale agricole
- Santé publique France
- Comité de démocratie sanitaire de l'Institut national du cancer

GROUPE DE RELECTURE

- **ALEMANY Pierre**, Pathologiste, Ouest Pathologie, Brest
- **ARDAENS Katty**, Gynécologue médical, CHU Hôpital Jeanne de Flandre, Lille
- **AUBIN-AUGER Isabelle**, PU/médecine générale, Université Paris / cabinet libéral, Soisy sous Montmorency
- **BALDAUF Jean-Jacques**, PU-PH Gynécologie-Obstétrique, CHRU Strasbourg
- **BANASZUK Anne-Sophie**, Médecin coordonnateur régional CRCDC-Pays de la Loire, Angers
- **BARREAUX Micheline**, Membre du comité de démocratie sanitaire de l'Institut national du cancer, Chevigny St Sauveur
- **BRAMOLLE-CATTEAU Nadine**, Médecin coordonnateur/gynécologue, CRCDC Bretagne / libéral, Vannes
- **CARCOPINO Xavier**, PUPH gynécologie obstétrique, APHM, Marseille
- **CHARRA Clément**, Médecin généraliste, Ladoix-Serrigny
- **COCHAND-PRIOULET Béatrix**, MCU-PH, Hôpital Cochin Université de Paris, Paris

- **CONDE Marie-Hélène**, Médecin, Cnam, Paris
- **DIONISIO Marlène**, Membre du comité de démocratie sanitaire de l'Institut national du cancer, Nancy
- **DOERMANN Henry Pierre**, Biologiste médical/microbiologiste, Service microbiologie/LBM multisite, Périgueux
- **DUTRIAUX Nicolas**, Sage-Femme libérale, Herblay
- **GICQUEL Anne**, Gynécologue, Carquefou
- **GUY Marine**, Médecin de santé publique, CRCDC Occitanie, Montpellier
- **HAIM-BOUKOBZA Stéphanie**, virologue, responsable pôle infectiologie Laboratoire Cerba, Saint-Ouen-l'Aumone
- **HAMERS Françoise**, Coordinatrice évaluation dépistage des cancers, médecin épidémiologiste, Santé publique France, Saint-Maurice
- **HAUSCHILD Marie-Christine**, Gynécologie médicale et obstétrique, CRCDC IDF, Paris
- **HERNANDEZ Caroline**, Membre du comité de démocratie sanitaire de l'Institut national du cancer, Peyrolles-en-Provence
- **JEAN-LAURENT Mehdi**, Praticien hospitalier gynécologue obstétricien, CHU de Martinique, Fort-de-France
- **JOSSO-COLOM Isabelle**, Gynécologue, médecin coordinateur des dépistages des cancers, CRCDC NA, La Rochelle
- **LAFONT Antoine**, gynécologue île de la réunion, Saint-Pierre
- **LEANDRI François-Xavier**, Médecin coordinateur, CRCDC Sud PACA, Marseille
- **LEVEQUE Jean**, PUPH Gynécologie obstétrique et gynécologie médicale, CHU Anne de Bretagne, CRLCC Eugène Marquis, Rennes
- **LOGNOS Béatrice**, Médecin généraliste, MSPU Pauline Lautaud, Saint Georges d'orques
- **MAIGNIEN Isabelle**, Sage-femme libérale, Pont De Roide - Vermondans
- **MARUANI Julia**, Gynécologue médicale, Cabinet libéral / hôpital universitaire, Marseille
- **MERCIER Mélanie**, Chargée de prévention, CNAM, Paris
- **POIGNET Estelle**, Sage-femme, Rosières- en-Santerre
- **POLI Marie-Jo**, Membre du comité de démocratie sanitaire de l'Institut national du cancer, Ajaccio
- **POTTIER Lucie**, Chargée de mission, CCMSA, Bobigny
- **ROUGE-BUGAT Marie-Eve**, Médecin Généraliste, MSPU la providence, Toulouse
- **RYMZHANOVA Raouchan**, Médecin coordonnateur CRCDC Bourgogne Franche Comté, Besançon
- **WISSLER Marie-Pierre**, Pathologiste, Cypath, Villeurbanne

Les membres du groupe de travail comme les membres des groupes de relecture ont renseigné une déclaration publique d'intérêts (DPI) préalablement à leur participation à l'expertise. L'Institut a analysé la DPI de chacun préalablement à sa participation et tout au long des travaux d'expertises au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Certains experts et certains relecteurs ont déclaré des liens d'intérêts avec les 8 industries de santé membres fondateurs de l'association FIAC¹. L'Institut n'a pas identifié de risque de conflit d'intérêts. Chaque DPI est publiée sur le site unique DPI-SANTE².

¹ <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Filiere-Intelligence-Artificielle-et-Cancer>

² <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/recherche/declarant>

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	9
1.1. Contexte.....	9
1.2. Objectifs du référentiel.....	11
1.3. Cible du référentiel	11
2. POPULATION CIBLE	12
3. MODALITÉS TECHNIQUES D'UTILISATION DES APV	13
3.1. Type de test HPV-HR	13
3.2. Dispositif d'APV.....	14
3.3. Milieu de transport	14
3.4. Combinaison des dispositifs d'APV et des trousse de dépistage des HPV	15
4. MODALITÉS ORGANISATIONNELLES D'UTILISATION DES APV	16
4.1. Modalités de remise du kit aux personnes concernées.....	16
4.2. Temporalité de l'invitation/relance incluant l'APV.....	18
4.3. Description des éléments adressés à la femme pour la réalisation de l'APV	26
4.4. L'assemblage et l'envoi du kit.....	32
4.5. Caractéristiques spécifiques du transport postal des prélèvements.....	32
4.6. Organisation de l'analyse des tests.....	34
4.7. Procédure d'achat des dispositifs de prélèvement.....	35
4.8. Outil de ticketing.....	36
5. ORGANISATION DU SUIVI DES RÉSULTATS	37
5.1. Résultat de test HPV-HR négatif sur APV	37
5.2. Résultat de test HPV-HR positif sur APV	37
5.3. Résultat de test HPV-HR non analysable ou non interprétable	39
5.4. Transmission des résultats.....	40
5.5. Relances en l'absence de réalisation d'examen cytologique après test HPV-HR positif sur APV ..	41
6. PERSPECTIVES	42
6.1. Évolutions à court terme	42
6.2. À moyen ou long terme	42
7. MISE À JOUR DU RÉFÉRENTIEL	44

Liste des abréviations

APU	Autoprélèvement urinaire
APV	Autoprélèvement vaginal
Cnam	Caisse nationale d'assurance maladie
CNRP	Centre national de référence des papillomavirus
CRCDC	Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers
DGS	Direction générale de la santé
DO CCU	Dépistage du cancer du col de l'utérus
HAS	Haute Autorité de santé
HPV	Papillomavirus humain
HPV HR	HPV à haut risque
INS	Identité nationale de santé
LBM	Laboratoires de biologie médicale
MSA	Mutualité sociale agricole
PCU	Prélèvement cervico-utérin
PN DOCCU	Programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus
PND	Plis non distribués

Liste des annexes

- **Annexe 1** : Exemple de notice d'utilisation pour réaliser l'APV utilisée dans le cadre de l'étude APACHE 4
- **Annexe 2** : Exemple de sous-traitance pour l'assemblage des kits (APACHE 4)
- **Annexe 3** : Exemple de fonctionnement pour l'expédition des kits (APACHE 4)
- **Annexe 4** : Instruction d'emballage P650 extraites du Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019–2020 de l'OMS

1. INTRODUCTION

1.1. Contexte

Le cancer du col de l'utérus est le 12^e cancer le plus fréquent chez la femme en France. Malgré l'existence d'un dépistage efficace, il est responsable d'environ 1 100 décès par an.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus (CCU) s'inscrit, depuis 2018, dans le cadre d'un programme national organisé. Son objectif est de réduire l'incidence et le nombre de décès par cancer du col de l'utérus de 30 % à dix ans, en atteignant 80 % de taux de couverture dans la population cible et en rendant le dépistage plus facilement accessible aux populations vulnérables et/ou les plus éloignées du système de santé. Le programme vise aussi à améliorer la qualité des pratiques de dépistage et de suivi des femmes (action 1.1 du Plan cancer 2014-2019).

Le programme national de dépistage organisé prévoit la mise en place d'actions spécifiques ou de stratégies complémentaires (accompagnement au dépistage, médiation sanitaire, autoprélèvements, unités mobiles, etc.) en direction de populations vulnérables et/ou très éloignées du système de santé afin de lutter contre les inégalités d'accès au dépistage.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur les recommandations françaises pour le dépistage du CCU produites par la Haute Autorité de santé (HAS). Ainsi, le cahier des charges du programme (publié en annexe de l'arrêté du 30 juillet 2020 relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus [1]) précise que conformément aux recommandations de la HAS publiées en juillet 2019 [2], le dépistage du cancer du col concerne toutes les femmes asymptomatiques de 25 à 65 ans ayant un col de l'utérus. Les femmes enceintes, les femmes ménopausées et les femmes vaccinées contre les infections HPV sont incluses dans la population cible du dépistage.

Le dépistage repose :

- de 25 à 29 ans : sur la réalisation de deux dépistages cytologiques à un an d'intervalle puis d'un nouveau dépistage³ 3 ans plus tard si le résultat des deux premiers est normal ;
- de 30 ans à 65 ans : sur la réalisation d'un dépistage virologique par test HPV-HR⁴ tous les 5 ans, à débiter 3 ans après le dernier dépistage par examen cytologique dont le résultat était normal. En l'absence de dépistage cytologique antérieur, un dépistage par test HPV-HR doit être réalisé dès 30 ans.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus n'est pas recommandé dans les situations suivantes :

- femme ayant des signes fonctionnels ou cliniques faisant suspecter un cancer du col de l'utérus (elle relève d'un examen immédiat à visée diagnostique) ;
- femme ayant eu un traitement conservateur (cryothérapie, vaporisation laser, conisation au bistouri à froid ou au laser, résection à l'anse diathermique...) pour une lésion précancéreuse ou cancéreuse du col de l'utérus.

Ces situations relèvent d'un suivi spécifique selon les recommandations en vigueur et la reprise du dépistage doit être évaluée par le professionnel de santé assurant le suivi gynécologique.

³ Dépistage cytologique ou virologique en fonction de l'âge de la femme.

⁴ HPV à haut risque.

La mise en œuvre opérationnelle du programme de dépistage organisé au niveau régional est confiée aux Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC).

Ces derniers ont notamment pour missions :

- la gestion des invitations et des relances adressées aux femmes n'ayant pas réalisé de dépistage dans les intervalles recommandés ;
- le suivi des femmes présentant un test de dépistage anormal ou positif quel que soit leur mode d'entrée dans le programme (dépistage proposé par son professionnel de santé ou suite à une invitation par le CRCDC) ;
- le recueil des données permettant l'évaluation du programme par Santé publique France.

Focus sur la stratégie d'invitation/relance⁵ dans le cadre du programme national de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus (PNDOCCU)

Le CRCDC adresse personnellement aux femmes de la tranche d'âge cible ne participant pas spontanément au dépistage un courrier les invitant à consulter leur médecin traitant, gynécologue, ou sage-femme pour réaliser le dépistage.

- Avant 30 ans, les femmes sont invitées 36 mois après la date de leur précédent dépistage connu. En l'absence de dépistage connu au cours de leur 25^e année (entre 25 ans et 25 ans et 364 jours) les femmes sont invitées sans délai.
- À partir de 30 ans, les femmes sont invitées 36 mois après le dernier examen cytologique normal de dépistage connu puis tous les 60 mois en cas de test HPV négatif. Elles sont invitées dès 30 ans en l'absence de dépistage cytologique antérieur.
- Une relance est adressée 12 mois après l'invitation aux femmes qui n'auraient pas encore réalisé de dépistage après l'invitation.

Quels que soient la tranche d'âge et le test de dépistage réalisé, le prélèvement de référence est le Prélèvement cervico-utérin (PCU) réalisé par un clinicien. Toutefois, la HAS précise dans ses recommandations [2] que le test HPV-HR réalisé sur un Autoprélèvement vaginal (APV)⁶ constitue une modalité de prélèvement alternative au prélèvement cervico-utérin par un professionnel de santé, permettant de faciliter le dépistage des femmes de 30 ans à 65 ans qui ne se font jamais ou insuffisamment dépister⁷.

La HAS indique que l'envoi direct de kits d'APV à domicile ou leur mise à disposition dans le cadre de campagnes/actions de prévention en direction des femmes non ou peu participantes doit être privilégié afin d'améliorer le taux de participation de ces femmes au dépistage.

La HAS préconise que soient mises en œuvre des études complémentaires afin d'évaluer la faisabilité et l'efficacité des différentes modalités de mise à disposition de ces APV, selon les populations spécifiques concernées (Guyane, Mayotte, femmes vivant à la rue, en bidonvilles, migrantes, ayant un accès limité aux services de santé, etc.).

Concernant l'envoi direct elle indique qu'il a été démontré dans une étude française [3] que l'envoi à domicile d'un kit d'APV augmente la participation au dépistage du CCU de femmes non participantes, compensant les surcoûts induits par cette stratégie

⁵ La stratégie d'invitation/relance décrite dans cet encadré s'applique uniquement en cas de résultat de dépistage normal ou négatif

⁶ L'APV consiste à récupérer, soi-même, des cellules au niveau du vagin par léger frottement à l'aide d'un écouvillon ou d'autres dispositifs.

⁷ Femmes trop peu souvent dépistées au regard des recommandations.

(à condition d'utiliser un dispositif d'APV peu coûteux (type écouvillon ou brosse, sans milieu de transport (sec), adressé par voie postale au domicile des femmes).

En 2015 et 2016, l'Institut national du cancer a conduit une étude médico-économique visant à évaluer l'efficacité des différentes modalités de dépistage organisé à partir d'un modèle de micro-simulation [4,5]. Une analyse coût-efficacité des différentes stratégies de dépistage, dont l'envoi direct de kit d'APV à la relance a ainsi été réalisée⁸. En conclusion de cette étude était préconisé de mettre en place l'envoi à la relance de kits d'autoprélèvement vaginal permettant la recherche d'ADN HPV-HR afin d'identifier, parmi les femmes les plus réfractaires au dépistage, celles les plus à risque de CCU et de concentrer les moyens dans leur direction. [4]

L'arrêté du 30 juillet 2020, relatif aux programmes de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus [1], prévoit qu'un référentiel national précisant le cadre et les modalités possibles de recours aux APV soit publié par l'Institut national du cancer. Par ailleurs, l'élaboration de ce référentiel s'intègre à l'action I.12.3 « Simplifier l'accès au dépistage » de la Stratégie décennale de lutte contre le cancer.

Ces modalités de recours aux tests HPV-HR à partir d'autoprélèvement seront également accompagnées d'un cadre de prise en charge élaboré au niveau national par la Caisse nationale de l'assurance maladie.

1.2. Objectifs du référentiel

Ce référentiel national a pour objectif de préciser les modalités pratiques de recours aux APV dans la stratégie de dépistage du cancer du col de l'utérus. Ainsi, sont précisées dans ce référentiel les modalités organisationnelles d'utilisation de ce mode de prélèvement alternatif (incluant les différents algorithmes correspondant à la nouvelle procédure d'invitation/relance) et les caractéristiques techniques des dispositifs d'APV et tests HPV-HR utilisables.

Compte tenu des recommandations de la HAS, les modalités de mise en œuvre de l'envoi direct de kits à domicile seront précisées dans ce document. En parallèle, des études complémentaires devront être conduites afin d'évaluer d'autres modalités de mise à disposition de ces APV, selon les populations spécifiques concernées et les territoires. Conformément à l'arrêté encadrant le programme ces actions spécifiques feront l'objet de dérogation au cahier des charges et au présent référentiel.

1.3. Cible du référentiel

Ce référentiel est destiné aux acteurs du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus qui sont en charge du financement, de l'achat et la mise à disposition des APV aux femmes de la population cible et de l'évaluation du programme de dépistage organisé :

- la Direction générale de la santé (DGS) ;
- les régimes d'assurance maladie ;
- les Centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) ;
- les professionnels de santé concernés par la fourniture des dispositifs et des tests réalisés (principalement les biologistes et les anatomocytologistes) ;
- Santé publique France.

⁸ Dans le cadre de l'étude médico-économique le coût TTC du kit de dépistage pris en compte dans le modèle est de 2,30€. Il comprend : l'enveloppe aller, la notice au format A4, l'enveloppe « retour santé », la fiche d'identification, le sachet plastique avec fermeture à glissière, l'écouvillon pour l'autoprélèvement, le papier des étiquettes, la constitution du kit, la mise sous pli et l'affranchissement.

2. POPULATION CIBLE

La population cible est définie dans les recommandations HAS de 2019 portant sur l'« Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 ». [2]

D'après ces recommandations l'autoprélèvement vaginal doit être proposé, à partir de 30 ans, aux femmes non dépistées ou insuffisamment dépistées. Il s'agit d'une modalité alternative au prélèvement réalisé par un clinicien.

L'envoi direct de kits d'APV à domicile ou leur mise à disposition dans le cadre de campagnes/actions de prévention en direction des femmes non ou peu participantes doit être privilégié afin d'améliorer le taux de participation de ces femmes au dépistage.

Il n'existe actuellement pas de données probantes sur l'utilisation d'APV comme alternative au prélèvement réalisé par un clinicien en population générale. Des expérimentations d'utilisation d'APV en population générale devraient être menées afin d'en évaluer l'acceptabilité, l'efficacité et l'efficience dans le contexte français. [2]

En revanche, il a été démontré que l'envoi lors de la relance d'un kit d'APV au domicile des femmes insuffisamment dépistées est plus efficace que l'envoi du courrier de relance les invitant à se faire dépister par un clinicien [6].

La réalisation d'un test HPV-HR sur APV doit être proposée lors de la relance aux femmes de 30 à 65 ans qui ne se font jamais ou insuffisamment dépister.

3. MODALITÉS TECHNIQUES D'UTILISATION DES APV

L'APV consiste à récupérer, soi-même, des cellules au niveau du vagin par léger frottement à l'aide d'un écouvillon ou d'autres dispositifs (lavages vaginaux, brosses, tampons, etc.). Il existe différents types de tests HPV-HR, différents dispositifs et milieux de conservation/transport.

3.1. Type de test HPV-HR

Les méta-analyses conduites dans le cadre des recommandations HAS de 2019 [2,6], portant sur les performances diagnostiques des tests HPV-HR sur APV pour la détection des lésions précancéreuses, indiquent que les performances cliniques des tests HPV sont acceptables quels que soient les dispositifs d'APV et les milieux de recueil des cellules (milieux de conservation cellulaire type cytologie liquide, milieux de conservation virologiques, écouvillon sec). Toutefois, seuls des tests HPV basés sur l'amplification de cible (test PCR) et validés cliniquement doivent être utilisés à partir d'APV, car les tests HPV basés sur l'amplification de signal (test HC2, test CERVISTA) ont une sensibilité clinique insuffisante. De plus, le test HPV doit être doté d'un contrôle interne cellulaire afin de valider la présence de cellules, l'extraction des acides nucléiques et l'efficacité d'amplification. [2,6]

Dans les recommandations émises par la HAS en juillet 2019 [2], l'acte de dépistage recommandé en première intention chez les femmes de plus de 30 ans est le test HPV basé sur la détection de l'ADN, et cela quel que soit le mode de prélèvement (PCU réalisé par un clinicien ou par autoprélèvement).

Dans son rapport publié le 16 décembre 2021 la HAS précise que le test HPV à ARN réalisé sur APV ne présente pas les performances diagnostiques suffisantes pour pouvoir être recommandé dans le cadre d'un dépistage primaire organisé. [7]

Le Centre national de référence des papillomavirus (CNRP) tient à jour et met à disposition sur son site internet une liste de trousse de détection des HPV et de milieu de recueil de cellules ayant bénéficié d'une validation clinique pour le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus (<https://cnr-hpv.fr/le-depistage/>).

Plusieurs études [8–13] ont été conduites de façon à évaluer spécifiquement la stabilité des APV et notamment celle des autoprélèvements secs à différentes températures. Il apparaît que les APV sont stables, généralement, pendant un mois, y compris à température ambiante. Au-delà, le nombre de prélèvements non contributifs ou invalides (absence de détection d'ADN cellulaire) augmente. Cette observation impose un contrôle interne cellulaire systématique pour tout test HPV-HR réalisé sur APV.

Seuls les tests PCR validés cliniquement doivent être utilisés lorsque le dépistage est réalisé sur APV. Il est également nécessaire de s'assurer de la présence d'un contrôle interne cellulaire dans la technique utilisée.

Seuls les tests HPV basés sur la détection de l'ADN peuvent être utilisés lorsqu'il s'agit d'un autoprélèvement vaginal.

Liste disponible sur : <https://cnr-hpv.fr/le-depistage/>

3.2. Dispositif d'APV

D'après les recommandations HAS de 2019 [2], le choix du dispositif d'APV a peu d'impact sur la performance en termes de sensibilité et de spécificité (sous réserve de réalisation d'un test HPV par PCR). Ce sont donc les aspects d'acceptabilité « *women friendly* », de facilité d'utilisation, de simplicité, de disponibilité et de coût qui devront être pris en considération.

Les dispositifs évalués dans les études sont très variés :

- écouvillon en coton ;
- écouvillon en nylon floqué ;
- écouvillon en polyester (dacron) ;
- brosse ;
- tampon ;
- lavage vaginal.

Pour les dispositifs reposant sur le principe de lavage vaginal, la présence d'un liquide rend ce type de dispositif moins approprié pour l'envoi postal.

Concernant les écouvillons, il apparaît que ceux qui sont floqués sont plus performants que les simples écouvillons en coton [14].

Le coût des dispositifs varie de moins de 1 euro à plus de 5 euros.

- Les études analysées par la HAS dans le cadre de ses recommandations de 2019 ont montré que l'autoprélèvement ciblé des femmes participant peu ou pas au dépistage du CCU représentait une modalité efficace. Par ailleurs, il a été montré que l'envoi à domicile d'un kit d'APV (écouvillon sec) augmentait la participation au dépistage du CCU de femmes non participantes, compensant les surcoûts induits par cette stratégie (à condition d'utiliser un dispositif d'APV peu coûteux (type écouvillon ou brosse, sans milieu de transport (sec), adressé par voie postale au domicile des femmes) [3].

Les principaux points d'attention pour le choix du dispositif sont :

- la sécurité de la femme (pas de risque de se blesser, indolore) ;
- l'existence d'un repère pour la profondeur de prélèvement (butée, repère visuel, etc.) ;
- le choix, de préférence, d'une matière permettant un bon échantillonnage et une bonne élution (libération du matériel prélevé) ;
- l'acceptabilité, facilité et simplicité d'utilisation ;
- la disponibilité du dispositif (sur l'ensemble du territoire concerné et sur le long terme) ;
- le coût du dispositif ;
- le délai de validité du dispositif doit être suffisamment long et adapté à l'activité du CRCCD (volumétrie à prendre en compte).

3.3. Milieu de transport

D'après les recommandations de la HAS de 2019, aucun impact significatif des milieux de conservation/transport n'a pu être démontré sur les performances diagnostiques. [2]

Dans le cadre d'un envoi postal à domicile et d'un retour postal à la structure d'analyse, un dispositif d'APV sans milieu de transport (sec) est à privilégier. Le volume ainsi que le poids du dispositif seront également des critères importants pour le choix du dispositif. Le coût devra être le plus modéré possible dans le cadre d'un envoi sans demande préalable en raison d'un pourcentage de kits non utilisés important à prévoir.

Aucun impact significatif des milieux de conservation/transport n'a pu être démontré sur les performances diagnostiques des tests. Toutefois, dans le cadre d'un envoi postal à domicile et d'un retour postal à la structure d'analyse, un dispositif d'APV sans milieu de transport (sec) est à privilégier.

3.4. Combinaison des dispositifs d'APV et des trousse de dépistage des HPV

Aujourd'hui, il n'existe pas de recommandation quant à des combinaisons de dispositifs d'APV et de trousse de dépistage des HPV à utiliser. En pratique, chaque combinaison nécessite une validation qui peut être effectuée soit par le(s) industriel(s) fournissant les matériels, soit par la structure d'analyse effectuant le test HPV [14]. L'objectif de cette validation est de s'assurer que le dispositif d'APV est compatible avec la trousse de détection des HPV afin que les performances cliniques (notamment sensibilité et spécificité) du test HPV réalisé à partir d'un APV répondent aux exigences du dépistage.

La mise à jour des adresses médecin ne peut s'effectuer que par les médecins eux-mêmes. En l'occurrence les courriers de résultats seront adressés aux adresses qui figurent dans le PDF417 de l'étiquette ou sur la fiche d'identification pré-imprimée (les modifications manuscrites seront prises en compte le cas échéant). Si le médecin a changé d'adresse, et ne l'a pas indiqué, le suivi de courrier de la poste devrait être suffisant. Aucun accès à une liste des médecins ou à un fichier national des médecins n'est prévu pour les laboratoires.

Les trousse de dépistage des HPV doivent avoir fait l'objet d'une validation pour le dispositif d'APV utilisé en combinaison.

4. MODALITÉS ORGANISATIONNELLES D'UTILISATION DES APV

4.1. Modalités de remise du kit aux personnes concernées

Compte tenu des recommandations de la HAS seule la mise en œuvre de l'envoi direct du kit à domicile est détaillée ici.

Dans le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, pour les femmes ayant réalisé un test de dépistage « récemment », l'invitation est envoyée à 3 ans suite à leur dernier examen cytologique normal ou à 5 ans suite à leur dernier test HPV négatif. Ces femmes ne sont donc pas « en retard » sur le rythme préconisé lors de l'envoi du courrier d'invitation mais doivent réaliser le dépistage au cours de l'année. Ainsi il est probable que certaines d'entre elles aient déjà programmé leur rendez-vous avec un professionnel au moment de sa réception.

Par ailleurs, l'envoi lors de la relance d'un kit au domicile des non participantes est la principale stratégie évaluée dans les essais. Elle a montré son efficacité pour augmenter la participation des femmes non dépistées [6].

L'envoi d'un kit à l'invitation nécessiterait d'être expérimenté afin d'en évaluer l'efficacité. Cette stratégie devra également être comparée à la stratégie d'envoi à la relance.

Ainsi, l'envoi du kit doit être effectué au moment de la relance, soit 12 mois après l'envoi du courrier d'invitation.

La HAS indique dans ces recommandations que l'envoi direct de kits d'APV à domicile doit être privilégié afin d'améliorer le taux de participation.

La stratégie de remise de kit en population générale en première intention n'est pas recommandée par la HAS et ne peut être mise en œuvre que dans le cadre d'expérimentations (conditionnée à la publication d'un arrêté dérogatoire au cahier des charges).

Cependant, il est possible que ce kit soit demandé par un professionnel de santé pour sa patiente lors d'une consultation dans certains cas. Cette modalité permettrait de répondre à un besoin exprimé par certains professionnels face à des patientes éligibles ne pouvant pas avoir de PCU⁹. Dans ce cadre précis, le kit serait envoyé au domicile de la femme sur demande du professionnel de santé via le module d'éligibilité mis à disposition par le CRCDC ou par tout autre système sécurisé de demande proposé par ce dernier.

Ainsi, pour une demande d'envoi d'un kit par un professionnel de santé les critères d'éligibilité à respecter sont :

- que lors de la demande la femme soit entre sa 30^e et 65^e année (entre 30 ans et 65 ans et 364 jours) ;
- qu'elle ne soit pas en cours de suivi pour un résultat positif ou anormal ;
- que son dernier dépistage date de plus de 36 mois en cas d'analyse cytologique ou de plus de 60 mois en cas de test HPV-HR ;

⁹ Femmes refusant le PCU pour des raisons de pudeur, culturelles ou ayant subi des traumatismes (violences sexuelles, mauvaise expérience médicale antérieure...); femmes pour lesquelles l'examen gynécologique n'est pas possible. Les menstruations ne sont pas considérées comme un motif de demande du kit.

- qu'elle n'ait pas subi d'hystérectomie totale ;
- que la réalisation du PCU par le professionnel ne soit pas possible (refus de la femme, non-possibilité de réaliser l'examen gynécologique¹⁰).

Les points de vigilance seront les suivants :

- Le professionnel de santé (médecin généraliste, gynécologue, sage-femme) devra informer la femme qu'en cas de test HPV positif, un examen gynécologique avec la réalisation d'un PCU sera nécessaire pour réaliser un examen cytologique afin d'identifier la présence de cellules anormales au niveau du col de l'utérus.
- Le système de demande devra vérifier l'éligibilité de la femme pour recevoir ce kit et prévoir l'intégration de cette demande dans le logiciel de gestion du CRCDC concerné afin d'adapter la relance/invitation à suivre.

Synthèse des modalités retenues :

- envoi du kit pour APV à la relance (en systématique) par le CRCDC ;
- en complément, lors d'une consultation, demande par le professionnel de santé (médecin généraliste, gynécologue, sage-femme), d'envoi au domicile de la patiente du kit pour APV via une procédure de demande sécurisée (en cas de refus ou de non possibilité de réaliser le PCU).

¹⁰ Femmes refusant le PCU pour des raisons de pudeur, culturelles ou ayant subi des traumatismes (violences sexuelles, mauvaise expérience médicale antérieure...); femmes pour lesquelles l'examen gynécologique n'est pas possible. Les menstruations ne sont pas considérées comme un motif de demande du kit.

4.2. Temporalité de l'invitation/relance incluant l'APV

Ce chapitre a pour objectif d'accompagner les CRCDC dans le paramétrage de leur système d'information en proposant des algorithmes pour chaque situation rencontrée afin d'inviter/relancer efficacement les personnes de manière automatisée.

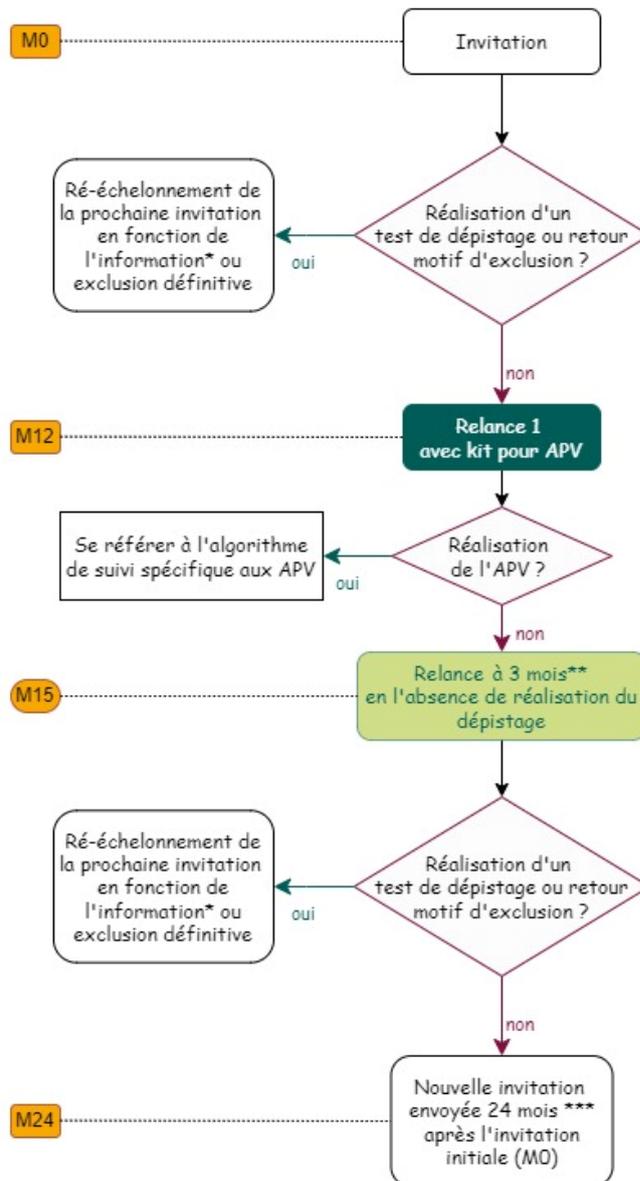
4.2.1. Envoi du kit d'APV à la relance par le CRCDC

Le kit d'APV est adressé par le CRCDC avec un courrier de relance 12 mois après l'invitation, dans le cas où la femme n'a pas réalisé de dépistage et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle.

Une nouvelle relance courrier est effectuée par le CRCDC 3 mois après l'envoi du kit, si la femme n'a pas réalisé de dépistage et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle.

En cas de non-participation suite à cette seconde relance, le CRCDC réinvitera la femme 2 ans après l'invitation initiale (dans le cas où la femme n'a pas réalisé de dépistage et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle).

**Nouvelle procédure d'invitation et relances
proposant le kit pour APV à la relance 1**



* Types d'information possibles :

- un acte de dépistage est réalisé (intégration fichier ou saisie compte-rendu)
- déclaration par la femme (via coupon-réponse ou appel téléphonique) d'un motif d'exclusion temporaire pour un acte de dépistage récent (analyse cytologique de moins de 3 ans, test HPV de moins de 5 ans), un refus temporaire de participer, ...

** Cette relance est actuellement réalisée par courrier. La modalité de relance pourra évoluer en fonction des travaux menés sur cette thématique et du cadre juridique. Cette relance est effectuée à 3 mois sauf si un test de dépistage est réalisé OU si le CRCDC a connaissance d'un motif d'exclusion dans l'intervalle. Dans ce cas la relance sera bloquée et il y aura ré-échelonnement de la prochaine invitation en fonction de l'information ou exclusion définitive.

*** Si absence de dépistage et de motif d'exclusion dans l'intervalle

4.2.2. Envoi du kit par le CRCDC à la demande du professionnel de santé

La demande de kit par le professionnel de santé peut survenir à plusieurs étapes du processus standard d'envoi du kit par le CRCDC :

- avant la relance avec kit effectuée à 12 mois (entre l'invitation et M12) ;
- entre la relance avec kit effectuée à 12 mois et la relance effectuée 3 mois après l'envoi du kit (entre M12 et M15) ;
- après la relance effectuée 3 mois après l'envoi du kit (entre M15 et M24).

Rappel

Le professionnel de santé peut demander l'envoi d'un kit lorsqu'il est face à des patientes éligibles ne pouvant pas avoir de PCU : femmes refusant le PCU pour des raisons de pudeur, culturelles ou ayant subi des traumatismes (traumatismes (violences sexuelles, mauvaise expérience médicale antérieure, ...) ou pour lesquelles l'examen gynécologique n'est pas possible.

Demande d'un kit par le professionnel de santé AVANT la relance avec kit réalisée à 12 mois

Le professionnel peut demander l'envoi d'un kit de dépistage (dans le respect des conditions décrites en chapitre 4.1) au cours de l'année qui suit l'envoi de l'invitation. Dans ce cas, le professionnel devra s'assurer que la femme répond aux critères d'éligibilités avant d'en faire la demande au CRCDC. Si l'ensemble des critères est réuni, le CRCDC adresse au domicile de la femme un kit d'APV avec un courrier « d'accompagnement ».

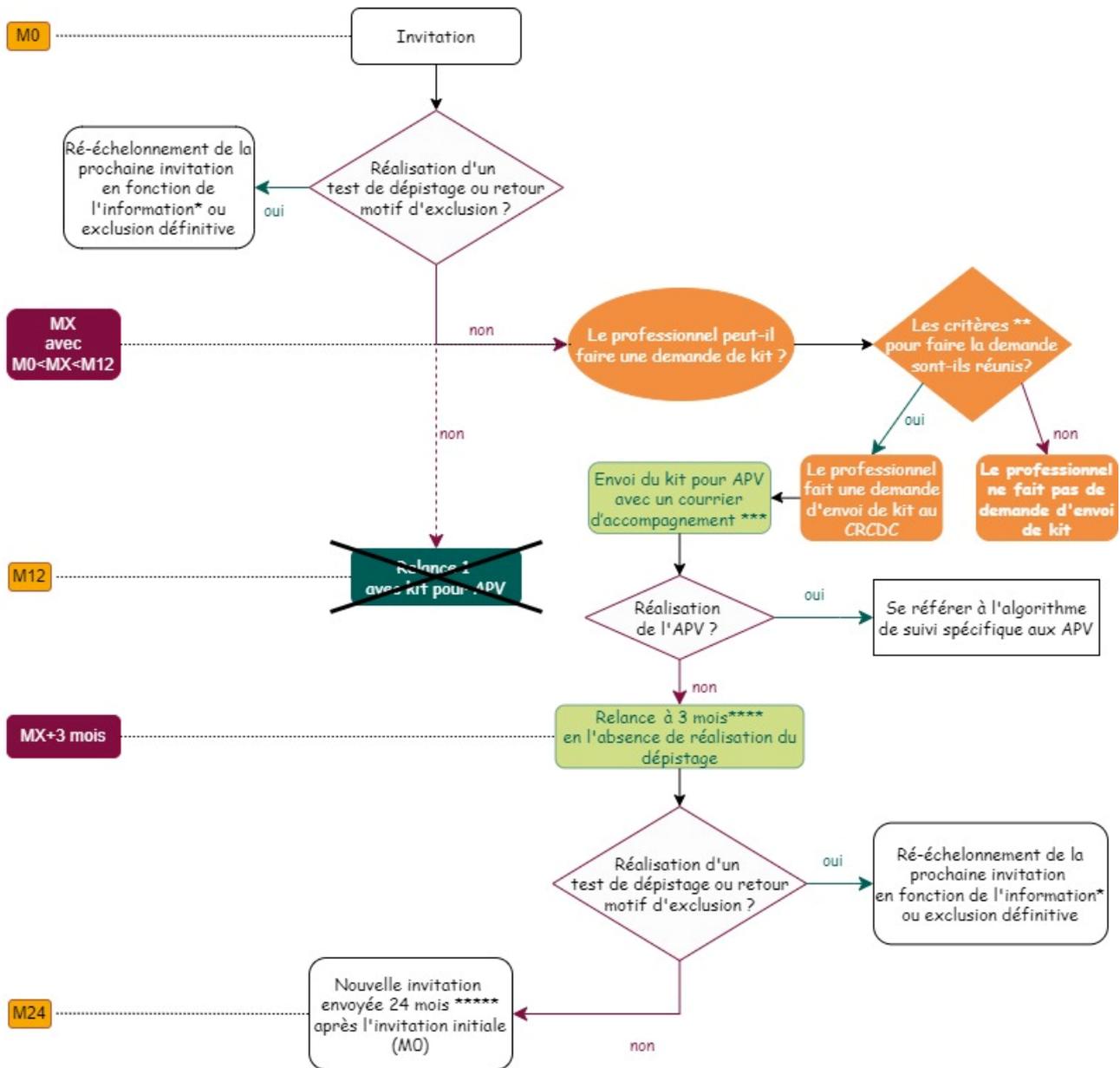
Comme dans la situation précédente, une relance courrier est effectuée 3 mois après envoi du kit si aucun dépistage n'a été réalisé et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle.

En cas de non-participation à la suite de cette relance, le CRCDC réinvitera la femme 2 ans après l'invitation initiale (dans le cas où la femme n'a pas réalisé de dépistage et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle).

Intégration de la demande de kit pour APV par un professionnel de santé (PS) pour sa patiente dans la nouvelle procédure



SITUATION A :
Demande de kit AVANT la relance 1 avec kit



* Types d'information possibles :

- un acte de dépistage est réalisé (intégration fichier ou saisie compte-rendu)
- déclaration par la femme (via coupon-réponse ou appel téléphonique) d'un motif d'exclusion temporaire pour un acte de dépistage récent (analyse cytologique de moins de 3 ans, test HPV de moins de 5 ans), un refus temporaire de participer, ...

** Critères à réunir pour la demande du kit par le professionnel de santé (PS) :

- > La patiente a entre 30 et 66 ans
 - > La patiente ne bénéficie actuellement pas d'un suivi pour une lésion précancéreuse ou cancéreuse du col de l'utérus
 - > La date du dernier test de dépistage de la patiente ne doit pas être :
 - supérieure à 36 mois si analyse cytologique
 - supérieure à 60 mois si analyse virologique
 - > Pas d'hystérectomie totale connue pour cette patiente
- Il est précisé qu'un refus passé ne doit pas être bloquant.

■ : Contrôles et actions réalisés par le PS lors de la consultation

*** Dans ce cas, l'envoi après demande du PS bloque la relance 1 avec kit prévue initialement à 12 mois

**** Cette relance est actuellement réalisée par courrier. La modalité de relance pourra évoluer en fonction des travaux menés sur cette thématique et du cadre juridique. Cette relance est effectuée à 3 mois sauf si un test de dépistage est réalisé OU si le CRCDC a connaissance d'un motif d'exclusion dans l'intervalle. Dans ce cas la relance sera bloquée et il y aura ré-échelonnement de la prochaine invitation en fonction de l'information ou exclusion définitive.

***** Si absence de dépistage et de motif d'exclusion dans l'intervalle

Demande d'un kit par le professionnel de santé APRÈS la relance avec kit réalisée à 12 mois et AVANT la relance effectuée à 3 mois

Le professionnel peut demander l'envoi d'un kit de dépistage (dans le respect des conditions décrites en chapitre 4.1) entre la relance avec kit effectuée à 12 mois et la relance effectuée 3 mois après l'envoi du kit.

La procédure de demande d'envoi d'un kit reste inchangée. Idéalement, le professionnel s'assurera préalablement à la demande d'envoi du kit que la femme ne dispose pas déjà d'un kit de dépistage utilisable à domicile.

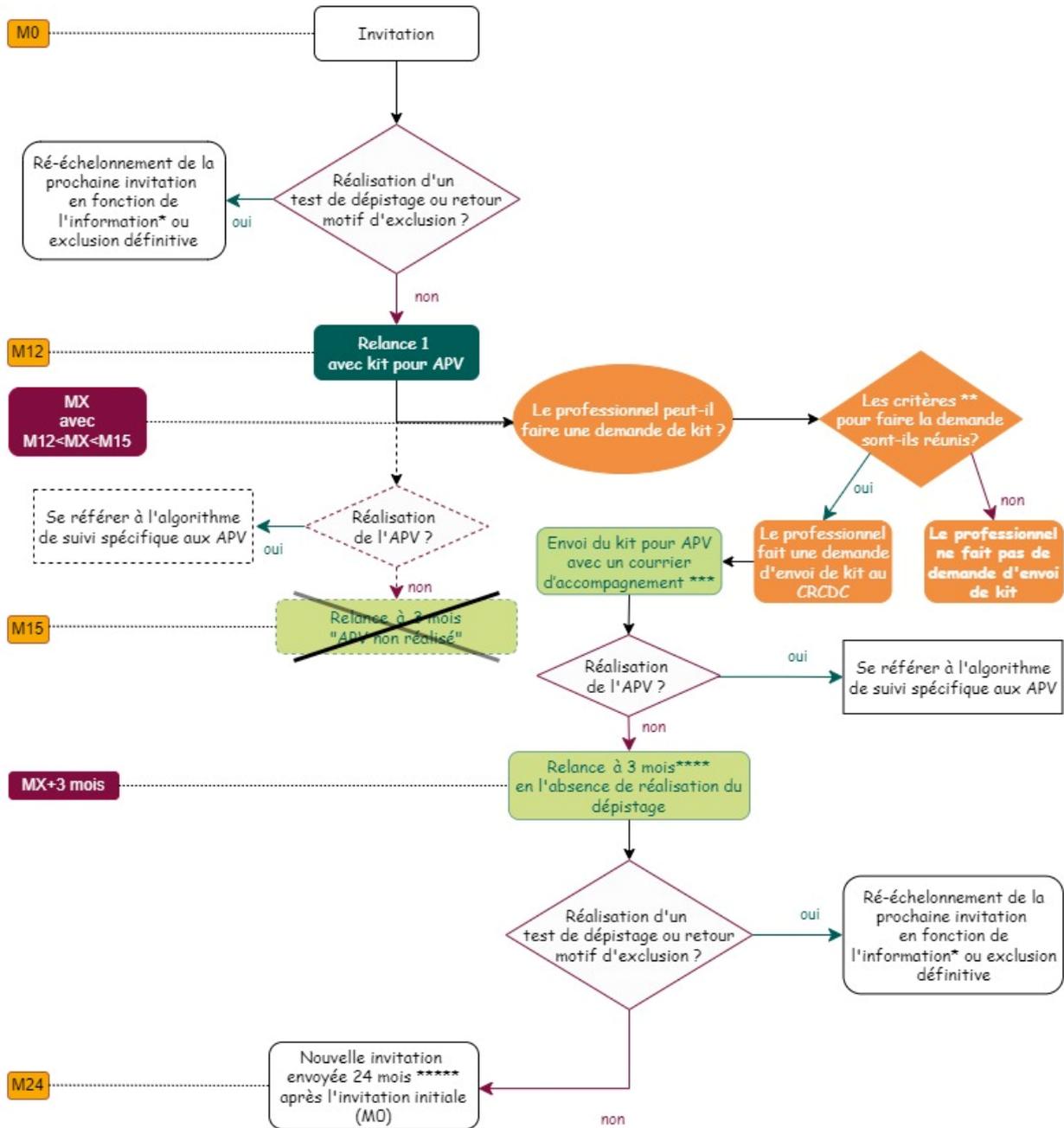
Dans ce cas, la relance courrier est effectuée 3 mois après l'envoi du second kit, si aucun dépistage n'a été réalisé et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle.

Le délai d'envoi de la nouvelle invitation reste quant à lui inchangé (sous réserve que la femme n'ait pas réalisé de dépistage et qu'aucun motif d'exclusion n'ait été identifié dans l'intervalle).

Intégration de la demande de kit pour APV par un professionnel de santé (PS) pour sa patiente dans la nouvelle procédure



SITUATION B :
Demande de kit APRÈS la relance 1 avec kit
ET AVANT la relance "APV non fait"



* Types d'information possibles :
- un acte de dépistage est réalisé (intégration fichier ou saisie compte-rendu)
- déclaration par la femme (via coupon-réponse ou appel téléphonique) d'un motif d'exclusion temporaire pour un acte de dépistage récent (analyse cytologique de moins de 3 ans, test HPV de moins de 5 ans), un refus temporaire de participer, ...

**** Critères à réunir pour la demande du kit par le professionnel de santé (PS) :**
-> La patiente a entre 30 et 66 ans
-> La patiente ne bénéficie actuellement pas d'un suivi pour une lésion précancéreuse ou cancéreuse du col de l'utérus
-> La date du dernier test de dépistage de la patiente ne doit pas être :
- supérieure à 36 mois si analyse cytologique
- supérieure à 60 mois si analyse virologique
-> Pas d'hystérectomie totale connue pour cette patiente
Il est précisé qu'un refus passé ne doit pas être bloquant.

 : Contrôles et actions réalisés par le PS lors de la consultation

*** Dans ce cas, 2 kits pour APV sont envoyés à la bénéficiaire

**** Cette relance est actuellement réalisée par courrier. La modalité de relance pourra évoluer en fonction des travaux menés sur cette thématique et du cadre juridique. Cette relance est effectuée à 3 mois sauf si un test de dépistage est réalisé OU si le CRDC a connaissance d'un motif d'exclusion dans l'intervalle. Dans ce cas la relance sera bloquée et il y aura ré-échelonnement de la prochaine invitation en fonction de l'information ou exclusion définitive.

***** Si absence de dépistage et de motif d'exclusion dans l'intervalle

Demande d'un kit par le professionnel de santé APRÈS la relance avec kit réalisée à 12 mois et APRÈS la relance effectuée à 3 mois

Le professionnel peut demander l'envoi d'un kit de dépistage (dans le respect des conditions décrites en chapitre 4.1) après la relance effectuée 3 mois après l'envoi du kit.

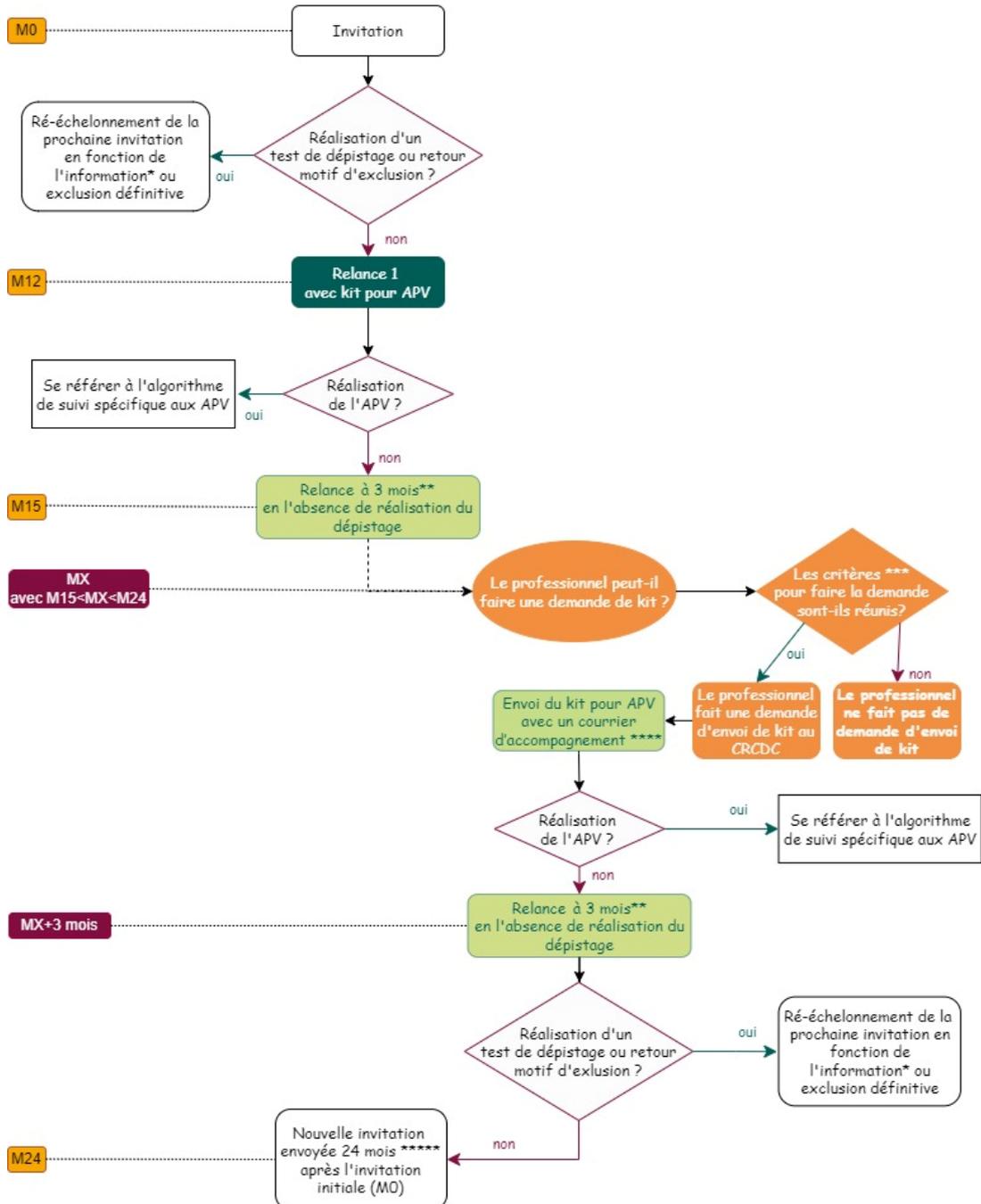
La procédure de demande d'envoi d'un kit reste inchangée.

Dans ce cas, une relance courrier est tout de même effectuée 3 mois après l'envoi du second kit, si aucun dépistage n'a été réalisé et qu'aucun motif d'exclusion n'a été identifié dans l'intervalle.

Le délai d'envoi de la nouvelle invitation reste quant à lui inchangé (sous réserve que la femme n'ait pas réalisé de dépistage et qu'aucun motif d'exclusion n'ait été identifié dans l'intervalle).

Intégration de la demande de kit pour APV par un professionnel de santé (PS) pour sa patiente dans la nouvelle procédure

SITUATION C :
Demande de kit APRÈS la relance 1 avec kit
ET APRÈS la relance "APV non fait"



* Types d'information possibles :

- un acte de dépistage est réalisé (intégration fichier ou saisie compte-rendu)
- déclaration par la femme (via coupon-réponse ou appel téléphonique) d'un motif d'exclusion temporaire pour un acte de dépistage récent (analyse cytologique de moins de 3 ans, test HPV de moins de 5 ans), un refus temporaire de participer, ...

** Cette relance est actuellement réalisée par courrier. La modalité de relance pourra évoluer en fonction des travaux menés sur cette thématique et du cadre juridique. Cette relance est effectuée à 3 mois sauf si un test de dépistage est réalisé OU si le CRCDC a connaissance d'un motif d'exclusion dans l'intervalle. Dans ce cas la relance sera bloquée et il y aura ré-échelonnement de la prochaine invitation en fonction de l'information ou exclusion définitive.

■ : Contrôles et actions réalisés par le PS lors de la consultation

***** Critères à réunir pour la demande du kit par le professionnel de santé (PS) :**
 -> La patiente a entre 30 et 66 ans
 -> La patiente ne bénéficie actuellement pas d'un suivi pour une lésion précancéreuse ou cancéreuse du col de l'utérus
 -> La date du dernier test de dépistage de la patiente ne doit pas être :
 - supérieure à 36 mois si analyse cytologique
 - supérieure à 60 mois si analyse virologique
 -> Pas d'hystérectomie totale connue pour cette patiente
 Il est précisé qu'un refus passé ne doit pas être bloquant.

**** Dans ce cas, 2 kits pour APV sont envoyés à la bénéficiaire

***** Si absence de dépistage et de motif d'exclusion dans l'intervalle

En cas d'envoi de kit à la femme sur demande du professionnel de santé, la stratégie d'invitation/relance du CRCDC doit être adaptée conformément aux algorithmes décrits précédemment.

4.3. Description des éléments adressés à la femme pour la réalisation de l'APV

Le kit de dépistage est envoyé au domicile de la bénéficiaire par voie postale, avec un courrier de relance ou avec un courrier « d'accompagnement » lorsqu'il est adressé à la femme suite à la demande du professionnel.

Dans le cadre de l'étude APACHE 4 des focus group ont été organisés avec des femmes peu ou pas dépistées. Au cours de ces focus group, le modèle de courrier accompagnant le kit utilisé dans l'expérimentation précédente (APACHE 3) ainsi que la notice du kit ont été analysés. L'objectif étant d'identifier les améliorations pouvant leur être apportées afin d'augmenter l'adhésion.

Les préconisations formulées dans ce chapitre tiennent compte des conclusions de ces focus group afin de répondre au mieux aux attentes de la population cible.

4.3.1. L'enveloppe porteuse (envoi du kit et du courrier au domicile de la bénéficiaire)

Il est nécessaire de s'assurer de la solidité de l'enveloppe porteuse (matière et grammage) et de vérifier les préconisations de La Poste (cf. chapitre 4.5).

En plus du logo du CRCDC, il est également pertinent de faire figurer que l'enveloppe contient un kit de dépistage. Cette mention sera d'autant plus utile si le dispositif choisi a une forme proche d'un stylo pour éviter que les femmes assimilent ce pli à de la publicité (demandes de dons souvent accompagnées d'un stylo).

Il est recommandé d'utiliser des enveloppes à fenêtre.

4.3.2. Le courrier de relance ou d'accompagnement avec étiquettes

Les modèles nationaux de courriers de relance et d'accompagnement sont fournis par l'Institut national du cancer.

Le courrier de relance

Il semble pertinent de présenter le kit comme une alternative au test de dépistage classique. De cette manière, les femmes comprennent mieux dans quel cadre ce kit leur est proposé (évite les doublons de tests de dépistage). Il convient de proposer un « choix » aux bénéficiaires dans une dynamique d'*empowerment* : entre la réalisation d'un prélèvement cervico-utérin chez un professionnel de santé ou la réalisation de l'APV à domicile avec le kit fourni.

Le courrier doit prévoir une mention d'information de la femme relative au traitement de ses données personnelles et à ses droits dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du col.

Deux étiquettes autocollantes d'identification de la femme sont à mettre à sa disposition sur le courrier ainsi qu'une étiquette d'identification de son médecin traitant.

Le courrier de relance inclura également un questionnaire permettant à la femme de déterminer si elle est bien concernée par le dépistage. Ce dernier étant à retourner au CRCDC dans le cas où la femme pense ne pas être éligible.

Le courrier « d'accompagnement »

Il s'agit du courrier adressé avec le dispositif d'APV lorsque celui-ci est envoyé par le CRCDC à la demande du professionnel de santé dans le respect des conditions décrites en chapitre 4.1.

Le courrier doit prévoir une mention d'information de la femme relative au traitement de ses données personnelles et à ses droits dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Deux étiquettes autocollantes d'identification de la femme sont à mettre à sa disposition sur le courrier ainsi qu'une étiquette d'identification de son médecin traitant.

Le courrier « d'accompagnement » inclura également un questionnaire permettant à la femme de déterminer si elle est bien concernée par le dépistage. Ce dernier étant à retourner au CRCDC dans le cas où la femme pense ne pas être éligible.

Le courrier de rappel après envoi d'un kit

Il s'agit du courrier adressé à la femme en l'absence de réalisation de l'APV 3 mois après l'envoi du kit.

Le courrier doit prévoir une mention d'information de la femme relative au traitement de ses données personnelles et à ses droits dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Le courrier de rappel inclura également un questionnaire permettant à la femme de déterminer si elle est bien concernée par le dépistage. Ce dernier étant à retourner au CRCDC dans le cas où la femme pense ne pas être éligible.

Les étiquettes d'identification de la femme

Concernant les deux étiquettes d'identification de la femme, la première est à coller sur la fiche d'identification et la seconde sur le contenant du prélèvement.

Pour les besoins d'automatisation des analyses, des codes à barres, ou data matrix, doivent compléter les informations d'identification en clair (nominatives) sur les deux étiquettes.

Étiquette d'identification à coller sur la fiche d'identification	Étiquette d'identification à coller sur le prélèvement
<ul style="list-style-type: none"> • nom de naissance ; • nom d'usage ; • prénom(s) ; • date de naissance ; • adresse complète (norme RNVP) ; • numéro de sécurité sociale ; • matricule INS (identité nationale de santé) et nature du matricule INS dès lors que celui-ci fera l'objet d'une utilisation systématisée ; • organisme de rattachement ; • numéro d'invitation émis par le CRCDC. 	<ul style="list-style-type: none"> • nom de naissance ; • prénom(s) ; • numéro de sécurité sociale ; • matricule INS et nature du matricule INS dès lors que celui-ci fera l'objet d'une utilisation systématisée ; • date de prélèvement à remplir manuellement ;

L'étiquette d'identification du médecin traitant

Concernant l'étiquette d'identification du médecin traitant, elle est à coller sur la fiche d'identification et devra comprendre :

- nom ;
- prénom(s) ;
- adresse d'exercice (norme RNVP) ;
- n°RPPS / n°AM / n°Finess.

L'étiquette du médecin traitant ne pourra être mise à disposition par le CRCDC que pour les femmes pour lesquelles il dispose de cette information.

4.3.3. Le kit de dépistage

Un kit de dépistage est défini comme l'assemblage de l'ensemble des éléments permettant de transporter, de réaliser et d'envoyer un APV à la structure en charge de l'analyse.

Il est indispensable que le kit de dépistage soit constitué de façon à faciliter la réalisation du test et sa bonne utilisation de façon à limiter le nombre de tests non analysables. Toutes les inscriptions prévues sur les éléments du kit de dépistage seront rédigées en français.

Le kit de dépistage comprend :

- un dispositif d'autoprélèvement vaginal ;
- un mode d'emploi/notice d'utilisation ;
- une fiche d'identification ;
- l'emballage permettant le transport du dispositif après réalisation de l'APV (sachet plastique avec fermeture à glissière) ;
- un support-retour prérempli et préaffranchi permettant l'envoi postal du prélèvement réalisé et de la fiche d'identification vers une structure d'analyse ;
- l'emballage des éléments du kit (qui peut être l'enveloppe porteuse).

Le dispositif d'APV

Le dispositif d'autoprélèvement doit être conforme aux critères précisés au chapitre 3 du présent document portant sur les modalités techniques d'utilisation des APV.

Il doit également :

- bénéficier obligatoirement du marquage CE ;
- être identifiable par lecture optique de codes à barres, ou data matrix, afin d'assurer une traçabilité pour les structures d'analyse ;
- présenter, visiblement et lisiblement, le numéro de lot et la date de péremption : année et mois ;
- délimiter clairement la zone dédiée à l'identification du prélèvement par une étiquette autocollante.

Le mode d'emploi/notice d'utilisation

Le fait de disposer d'explications détaillées portant sur l'autoprélèvement avant sa réalisation joue un rôle fondamental dans l'acceptabilité de l'autoprélèvement.

La notice doit être simple, claire et compréhensible, notamment pour des populations ne parlant pas français.

Pour la réalisation de la notice, il est préférable d'utiliser peu de texte avec un vocabulaire simple et des schémas explicites représentant les différentes étapes de réalisation de l'APV, du recueil jusqu'à l'envoi pour analyse, en passant par le remplissage de la fiche d'identification.

Un des freins à la réalisation de l'APV étant la peur de ne pas bien le réaliser, une phrase de réassurance sur la simplicité du test est nécessaire. Dans cette continuité, dans le courrier de résultat négatif, il sera important de rassurer la femme sur la qualité du prélèvement.

La « marche à suivre » selon le résultat est détaillée sur la notice. Il est nécessaire d'éviter les notions de résultat « négatif » ou « positif » qui ne sont pas toujours bien comprises par les bénéficiaires. Les termes « absence » et « présence » de Papillomavirus/HPV sont à privilégier. Il en est de même pour les courriers de résultat.

Une rubrique information doit également figurer sur le support de la notice.

Celle-ci doit cibler les femmes, de 30 ans et plus, bénéficiaires d'un dispositif d'APV.

Elle doit contenir des informations sur les HPV et les différentes modalités de prélèvement pour la réalisation du test HPV (PCU ou APV). Elle doit également informer sur la fiabilité des résultats obtenus sur APV et préciser que la réalisation d'un PCU sera nécessaire en cas de test HPV positif.

Elle intègre également une foire aux questions qui traitera les questions les plus fréquentes des femmes au sujet de l'APV. Cette dernière est fournie par l'Institut national du cancer.

On doit également retrouver sur la notice les informations concernant le CRCDC permettant de le contacter.

La notice du dispositif d'APV doit préciser, a minima :

- la cible et l'objectif du dépistage ;
- les modalités de réalisation du prélèvement ;
- les modalités de remplissage de la fiche d'identification ;
- les modalités d'envoi du test (compte tenu de la stabilité des APV, il est recommandé d'indiquer que le délai de dépôt à la Poste ne doit pas dépasser 7 jours) ;
- les modalités de rendu des résultats ainsi que les délais.

Il est préconisé d'utiliser peu de texte avec un vocabulaire simple et des schémas explicites représentant les différentes étapes.

Elle doit être complétée par une rubrique information et une rubrique contact avec les coordonnées du CRCDC.

Un exemple de notice créée et utilisée pour le projet APACHE-4¹¹ mis en place en Indre-et-Loire en 2020, est fourni en annexe 1. Dans le cadre de ce projet, la recherche d'HPV réalisée sur l'APV n'était pas abordée dans la notice, ni dans le courrier d'accompagnement. Au moment de la préparation de ce projet, le test HPV en dépistage primaire n'était pas encore intégré au DOCCU. Le choix d'une information simple, en plusieurs temps a été fait ; l'information sur les HPV était communiquée dans le courrier de résultat.

La fiche d'identification

Elle doit permettre d'identifier facilement et de manière fiable la bénéficiaire et doit permettre de coller une étiquette d'identification fournie avec le courrier d'invitation.

Un numéro de téléphone portable doit pouvoir être renseigné afin de faciliter le suivi des positifs tout comme un médecin correspondant (médecin traitant ou autre) sans pour autant rendre l'information obligatoire.

¹¹ Cet exemple est donné à titre indicatif, il a été créé dans le cadre d'une expérimentation et ne constitue pas un modèle à utiliser en l'état car il ne répond pas à l'ensemble des critères énoncés dans le présent référentiel.

Ainsi, la fiche d'identification doit prévoir a minima :

Zones de la fiche d'identification	Contenu
Renseignements concernant la bénéficiaire	<ul style="list-style-type: none"> • un emplacement pour coller l'étiquette d'identification de la femme présente sur le courrier de relance ou d'accompagnement ; • un emplacement permettant de renseigner les données d'identification manuellement dans le cas où les données figurant sur l'étiquette seraient erronées ; • un emplacement pour renseigner un numéro de téléphone, en précisant de manière explicite que ce dernier pourra être utilisé par le CRCDC pour la contacter en cas de résultat anormal ou positif ; • un emplacement comportant une étiquette à remplir manuellement et à coller sur le prélèvement dans le cas où les informations figurant sur l'étiquette pré remplie jointe au courrier seraient erronées ;
Renseignements concernant le(s) professionnel(s) de santé désigné(s) par la bénéficiaire pour recevoir les résultats	<ul style="list-style-type: none"> • un emplacement pour coller l'étiquette d'identification du médecin traitant présente sur le courrier en précisant que le résultat sera envoyé au médecin traitant identifié ; • un emplacement permettant de renseigner les données d'identification du médecin traitant manuellement dans le cas où les données figurant sur l'étiquette seraient erronées ; • un emplacement pour renseigner les données d'identification relatives à un second professionnel de santé désigné par la femme pour recevoir les résultats ; <p>Point de vigilance :</p> <p>Il est indispensable de faire figurer clairement sur la fiche d'identification que les informations renseignées par la femme concernant le ou les professionnel(s) de santé le sont à des fins d'envoi des résultats à ces derniers.</p>
Renseignements concernant le prélèvement	<ul style="list-style-type: none"> • un emplacement pour inscrire la date et l'heure de réalisation de l'APV.
Renseignement concernant l'exercice des droits des bénéficiaires	<p>Les modalités d'exercice des droits des bénéficiaires sont en cours d'examen à la date du référentiel .</p>

La fiche d'identification doit être intuitive, compréhensible et lisible.

La fiche d'identification devra être conforme aux dispositions en matière de protection des données à caractère personnel, notamment au règlement général sur la protection des données (RGPD) et aux lois nationales (notamment loi « informatique et libertés ») relative au traitement de données personnelles des personnes dont les données sont traitées dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus.

Le triple emballage (retour du prélèvement)

Une fois le prélèvement réalisé, il doit être envoyé au centre d'analyse, dans une enveloppe préaffranchie prévue dans le kit de dépistage, accompagné de la fiche d'identification.

Pour le transport du prélèvement l'utilisation d'un emballage d'au moins trois composantes [15] est nécessaire :

- un récipient primaire étanche correspondant au dispositif d'autoprélèvement ;
- un emballage secondaire : sachet plastique avec fermeture à glissière ou équivalent – se référer aux préconisations de La Poste ;
- une enveloppe extérieure rigide (support-retour).

L'enveloppe extérieure de retour devra :

- être « préaffranchie » avec l'adresse de la structure qui réalisera le test HPV-HR ;
- être suffisamment solide (matière et/ou grammage) – se référer aux préconisations de La Poste (cf. partie 4.8) ;
- respecter la réglementation liée au transport de matière biologique (UN 3373) ;
- avoir un format adapté au dispositif ;
- prévoir au verso les consignes pour l'envoi :
- les modalités d'utilisation du support-retour ;
- le délai de dépôt à La Poste après prélèvement en précisant qu'il ne doit pas dépasser 7 jours.

4.4. L'assemblage et l'envoi du kit

L'assemblage et l'envoi du kit sera à sous-traiter à un ou plusieurs prestataires (qui peut être le fournisseur des dispositifs de prélèvement). Un contrat de protection des données personnelles au regard du règlement européen 2016/679 devra être signé par chaque prestataire.

Un exemple de fonctionnement mis en place pour le projet APACHE-4 est détaillé en annexe 2¹².

4.5. Caractéristiques spécifiques du transport postal des prélèvements

4.5.1. Aller

Pour l'enveloppe porteuse, il faudra s'assurer auprès de La Poste qu'elle est adaptée à son contenu selon le circuit qui sera emprunté. Une étape de validation de cette enveloppe extérieure est requise par La Poste.

La poste recommande fortement l'utilisation d'une enveloppe plastifiée, plus résistante que celles en papier : enveloppe renforcée identique à celle prévue pour le dépistage du cancer colorectal avec un code couleur spécifique.

Un exemple de fonctionnement mis en place pour le projet APACHE-4 est détaillé en annexe 3¹³.

¹² Cet exemple est donné à titre indicatif, il a été mis en place dans le cadre d'une expérimentation et ne constitue pas une préconisation.

¹³ Cet exemple est donné à titre indicatif, il a été mis en place dans le cadre d'une expérimentation et ne constitue pas une préconisation.

4.5.2. Retour

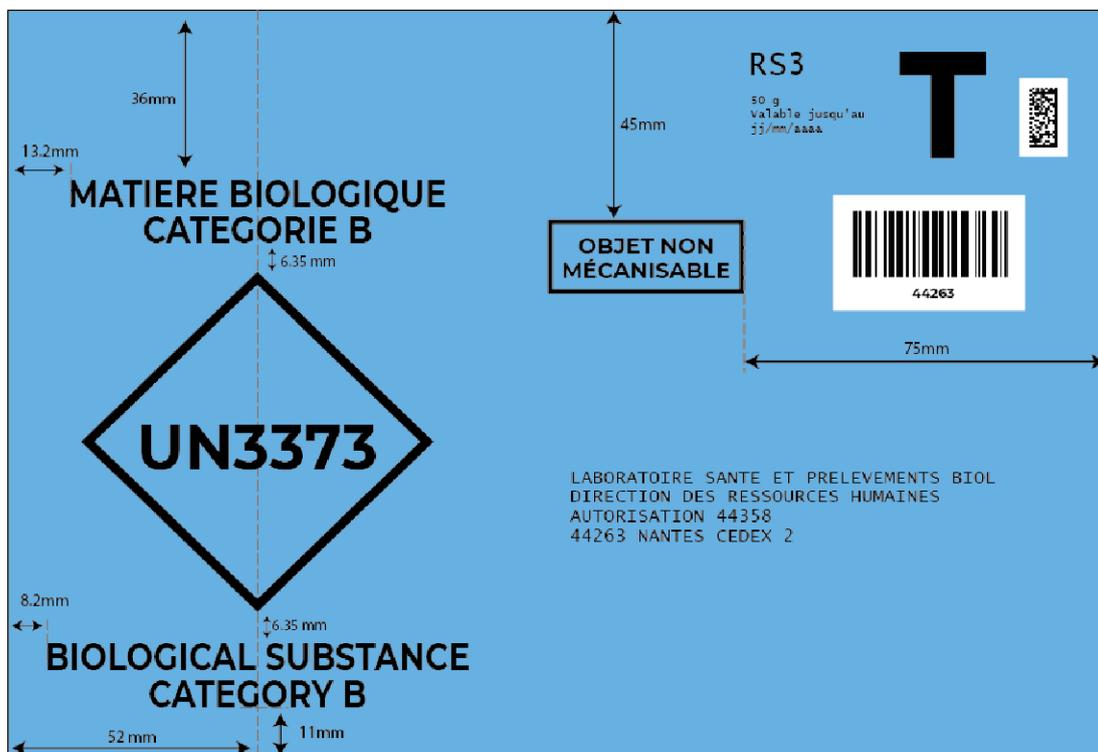
Pour chaque centre d'analyse, un contrat Retour Santé sera nécessaire (se référer aux conditions de La Poste).

Les APV sont considérés comme de la matière biologique de catégorie B (envois constitués de matières infectieuses). Il faudra donc choisir l'offre retour santé « Sensible » nécessitant de respecter le triple emballage ainsi qu'ajouter les mentions « UN3373 » et « matière biologique catégorie B » (en français et en anglais) sur le visuel de l'enveloppe T.

La Poste considère que le respect des conditions d'emballage du transport des matières dangereuses est de la responsabilité du client. Le triple emballage ne sera donc pas validé par La Poste et le respect des instructions d'emballage P650 (annexe 4) incombe au client.

Caractéristiques préconisées du pli retour :

- un seul support possible : une pochette cartonnée sans fenêtre de minimum 240g/m², bleue (en Pantone 292 C) et avec soufflet (facultatif) ;
- dimensions disponibles sur le site de maquettage¹⁴ de La Poste (orientation paysage obligatoire) ;
- format C5 : 162mm*229mm ;
- format C4 : 229mm*324mm ;
- tout autre format nécessite la validation de La Poste (maquette à faire en dehors de leur site) ;
- poids maximum : 500g ;
- épaisseur maximum : 30 mm ;
- mention « Objet Non mécanisable » obligatoire.



¹⁴ <https://monenveloppesurmesure.laposte.fr>

La partie haute, à gauche de la zone d'affranchissement est la zone de personnalisation.

Avant l'impression des enveloppes (via La Poste ou autre prestataire), une étape de validation par La Poste est requise.

La Poste laisse la possibilité de réaliser un « pli non standard » : pochette spécifique dont la confection, l'intégration d'un logo en quadrichromie, la composition du papier, le format ne sont pas standards, c'est à dire faisant l'objet d'une fabrication spécifique ou hors site de maquettage en ligne. Ce pli non standard devra être validé par La Poste.

4.6. Organisation de l'analyse des tests

Une organisation centralisée de l'analyse des APV est souhaitable (par exemple, une à deux structures d'analyse par région en fonction de la volumétrie attendue et/ou de la taille de la région et/ou de l'organisation du CRCDC).

En effet, dans le cadre d'un retour postal des APV à la structure d'analyse, un petit nombre d'opérateurs permettra de réduire les coûts et de simplifier la mise en place de critères de qualité et plus généralement d'une approche d'assurance qualité.

Dans le cadre des contrats postaux "Retour Santé" (enveloppe T), le numéro d'autorisation associé au contrat ne peut correspondre qu'à une unique adresse. Ainsi pour chaque contrat, il faut prévoir des coûts de contractualisation et de reconduction tacite annuelle. Ainsi les coûts engendrés par le retour postal seront proportionnels au nombre de structures d'analyse inclus dans le dispositif.

Les laboratoires de biologie médicale (LBM) dans lesquels le test HPV sera analysé devront répondre à certaines exigences qui sont prises en compte dans le cadre de l'accréditation obligatoire des LBM par le Comité français d'accréditation (COFRAC). Les tests HPV réalisés dans les cabinets d'anatomo-cytopathologie doivent l'être dans les mêmes conditions que ceux réalisés dans les LBM [2]. Par ailleurs, les tests HPV, marqués CE-IVD, devront être validés pour le dépistage selon les recommandations internationales (liste mise à jour sur le site du CNR Papillomavirus¹⁵).

D'autres critères qualité viennent s'ajouter à ces derniers dans le cadre du programme national :

- engagement à se conformer au cahier des charges du programme et au présent référentiel ;
- engagement en termes de délais de traitement des prélèvements et de volume de prélèvement traité ;
- engagement à mettre impérativement à disposition les données du dépistage au CRCDC conformément aux normes d'échanges en vigueur.

¹⁵ <https://cnr-hpv.fr/le-depistage/>

Dans un souci de garantie de la qualité et de réduction des coûts une organisation centralisée de l'analyse au niveau national ou régional est recommandée.

Pour sélectionner le ou les structure(s) réalisant les tests HPV, les critères importants sont les suivants :

- respect des exigences prises en compte dans le cadre de l'accréditation obligatoire des LBM par le COFRAC ;
- engagement à se conformer au cahier des charges du PN DOCCU et au présent référentiel ;
- délai de traitement ;
- volume ;
- mise à disposition impérative des données au CRCDC conformément aux normes d'échanges en vigueur.

4.6.1. Enregistrement

Dans la ou les structure(s) d'analyse, l'enregistrement du numéro d'invitation du dépistage attribué par le CRCDC sera nécessaire pour que ce dernier fasse le lien lors de l'intégration des résultats dans son système d'information (correspondance des données).

4.6.2. Élution

Pour les APV secs, une étape d'élution est indispensable. Pour cela, il est préférable de vortexer le dispositif de prélèvement dans un tampon adapté au test HPV utilisé.

Il n'existe pas de recommandation sur le type de milieu d'élution et le volume. Dans la littérature récente, les APV ont été élués dans des milieux de cytologie liquide [8–10,16] ou dans des milieux de virologie spécifiques [17–19]. Les volumes d'élution sont très variables de 1 mL à 5 mL.

Le choix du milieu d'élution ainsi que le volume seront à adapter au dispositif choisi. Cette étape d'élution fera partie de la validation/vérification nécessaire pour toute combinaison de dispositif d'APV et de trousse HPV (cf. chapitre 3).

4.6.3. Test HPV

Concernant les APV, seules des techniques de détection des HPV validées pour cette utilisation (tests d'amplification de cible = PCR) et comprenant un contrôle cellulaire interne doivent être employées (cf. chapitre 3.1).

Les trousses de détection des HPV ayant bénéficié d'une validation clinique pour le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus sont disponibles sur le site du CNRP (<https://cnr-hpv.fr/le-depistage/>).

4.7. Procédure d'achat des dispositifs de prélèvement

L'achat des dispositifs de prélèvement peut s'effectuer selon deux modalités :

- choix d'un dispositif sélectionné à partir des critères définis dans le présent référentiel. Dans ce cas, la ou les structure(s) réalisant l'analyse seront sélectionnée(s) en fonction de leur capacité à effectuer l'analyse à partir du dispositif choisi ;
- choix de la/les structure(s) en charge de l'analyse qui devra/devront fournir un dispositif unique de prélèvement conforme aux critères définis dans le présent référentiel.

Il reviendra au fournisseur du dispositif de limiter la distribution de kits ayant une date de péremption inférieure à 18 mois (à réception de la commande) et d'assurer la traçabilité de la distribution des kits de dépistage, dans une démarche de contrôle qualité visant à restreindre au maximum les tests non analysables pour cause de test périmé.

4.8. Outil de ticketing

Dans le cadre de la prestation d'analyse des APV, les échanges d'information entre structure(s) d'analyse et CRCDC devront s'effectuer au travers d'un outil sécurisé de ticketing (mis à disposition par la/les structure(s) d'analyse) avec personnel dédié au sein de la structure d'analyse pour la gestion des tickets.

L'objectif est de permettre la prise en charge du prélèvement dans les meilleures conditions possibles afin d'adresser les comptes rendus aux femmes et aux médecins.

Cet outil permettra de tracer toute demande du CRCDC ou du laboratoire. Les demandes pourront être bilatérales.

Type de demande possible :

- en cas de mauvaise identification de la personne sur la fiche d'identification ou le prélèvement ;
- en cas de changement d'adresse ;
- en cas de difficulté d'identification d'un médecin sur la fiche d'identification ;
- gestion de dossier hors région en cas de déménagement.

5. ORGANISATION DU SUIVI DES RÉSULTATS

Les modèles de courriers à destination des femmes devant accompagner ces différents comptes rendus de résultats sont mis à disposition par l'Institut national du cancer.

5.1. Résultat de test HPV-HR négatif sur APV

En cas de test HPV-HR négatif, un nouveau dépistage par test HPV-HR devra être réalisé 5 ans plus tard conformément aux recommandations HAS portant sur l'« Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 ».

Dans ce cas, le compte-rendu de résultat est adressé à la femme par la structure d'analyse accompagné d'un courrier l'informant :

- du fait qu'aucun HPV-HR n'a été détecté dans son prélèvement ;
- de la qualité satisfaisante du prélèvement réalisé ;
- du délai recommandé pour la réalisation de son prochain dépistage ;
- des symptômes qui doivent l'amener à consulter entre deux dépistages ;
- du fait que son compte rendu de résultat a été communiqué au(x) professionnel(s) de santé qu'elle a identifié(s) sur la fiche d'identification accompagnant son prélèvement.

Les coordonnées du CRCDC doivent également figurer sur ce courrier afin que la femme puisse le contacter si besoin.

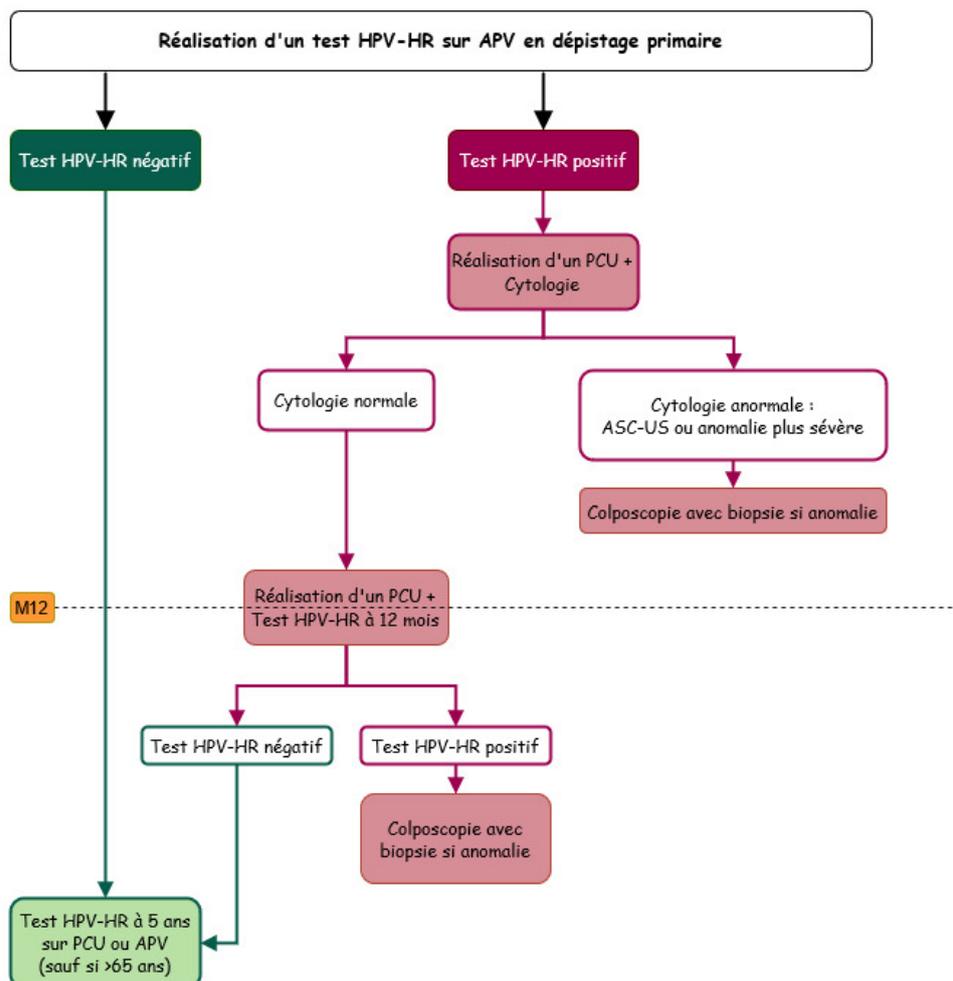
Le compte-rendu de résultat négatif du test HPV-HR est également transmis par la structure d'analyse au(x) professionnel(s) de santé identifié(s) par la femme comme destinataire du résultat sur la fiche d'identification, ainsi qu'au CRCDC¹⁶.

5.2. Résultat de test HPV-HR positif sur APV

Les conduites à tenir définies par la HAS dans ses recommandations portant sur l'« Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immunomarquage p16/Ki67 »[2], s'appliquent quel que soit le mode de prélèvement utilisé pour la réalisation du test HPV-HR. Toutefois, en cas d'APV, l'examen cytologique de triage ne pourra pas être effectué en réflexe sur le même prélèvement en cas de test HPV-HR positif. La femme devra donc réaliser un prélèvement cervico-utérin chez un professionnel de santé afin d'effectuer l'examen cytologique qui permettra de déterminer la conduite à tenir conformément à l'algorithme ci-après :

¹⁶ Dans le respect du « Règlement général sur la protection des données » et le cas échéant des dispositions nationales en vigueur.

**Algorithme de triage des femmes âgées de 30 à 65 ans
après un test HPV réalisé sur APV en dépistage primaire du CCU**



Ainsi dans le cas du résultat positif d'un test HPV-HR réalisé sur APV, le compte-rendu de résultat doit être envoyé à la femme par la structure d'analyse, accompagné d'un courrier l'invitant à contacter son médecin traitant et/ou le professionnel qui assure son suivi gynécologique en vue d'une information sur ce résultat et sur la conduite à tenir.

Dans ce cas, le courrier informe la femme :

- du fait que la présence d'HPV-HR a été détectée dans son prélèvement ;
- du fait qu'elle doit prendre contact avec un professionnel de santé (médecin généraliste, gynécologue ou sage-femme) pour la réalisation d'un PCU ;
- du fait que son compte-rendu de résultat a été communiqué au(x) professionnel(s) de santé qu'elle a identifié(s) sur la fiche d'identification accompagnant son prélèvement.

Les coordonnées du CRCDC doivent également figurer sur ce courrier afin que la femme puisse le contacter en cas de besoin.

Le compte-rendu de résultat positif est également transmis par la structure d'analyse au(x) professionnel(s) identifié(s) par la femme sur la fiche d'identification comme destinataire(s) du résultat, ainsi qu'au CRCDC¹⁷.

La structure d'analyse envoie (ou met à disposition) le résultat du dépistage aux femmes dépistées, 24 à 48h après transmission au(x) professionnel(s) de santé désigné(s) par ces dernières lorsque le résultat est positif.

5.3. Résultat de test HPV-HR non analysable ou non interprétable

En cas de test HPV-HR non analysable ou non interprétable, un courrier accompagne le compte-rendu de résultat adressé à la femme par la structure réalisant l'analyse.

Ce dernier doit :

- l'informer du fait que son prélèvement n'a pas pu être analysé en précisant le motif. Il pourra notamment s'agir des motifs suivants :
- délai d'acheminement maximum du prélèvement dépassé (en fonction du dispositif) ;
- absence de date de prélèvement (tube et fiche d'identification) ;
- fiche d'identification renseignée et tube non identifié ;
- discordance des informations entre la fiche d'identification et le tube ;
- fiche d'identification renseignée sans tube ;
- tube détérioré ou souillé ;
- tube périmé ;
- absence de prélèvement ;
- absence de date de naissance ;
- prélèvement de qualité non satisfaisante pour l'analyse ;
- lui préciser qu'un nouvel autoprélevement vaginal doit être réalisé ;
- l'informer du fait que son compte-rendu de résultat a été communiqué aux professionnels de santé qu'elle a identifiés sur la fiche d'identification accompagnant son prélèvement et au CRCDC¹⁸ ;
- être accompagné d'une nouvelle fiche d'identification préremplie avec les données d'identification de la femme et du/des professionnel(s) de santé qui figuraient sur la fiche d'identification accompagnant le premier prélèvement. Il devra être précisé sur le courrier que cette fiche préremplie devra être jointe au nouvel APV réalisé et dispense de renseigner manuellement la fiche présente dans le nouveau kit¹⁹. La mention d'information de la femme relative au traitement de ses données personnelles et à ses droits dans le cadre du programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus devra figurer sur la fiche d'identification préremplie.

Les coordonnées du CRCDC doivent également figurer sur ce courrier afin que la femme puisse le contacter en cas de besoin.

Un nouveau dispositif devra être fourni à la femme par le prestataire qui réalise l'assemblage et l'envoi ou par la structure réalisant l'analyse des tests HPV en fonction de la procédure d'achat des dispositifs choisis. Ainsi, il pourra soit être joint au courrier de résultat ou envoyé secondairement. Dans le cas d'un envoi différé le courrier de résultat devra préciser sous quel délai le nouveau kit sera adressé. Ce délai ne doit pas dépasser 1 mois.

¹⁷ Dans le respect du « Règlement Général sur la Protection des Données » et le cas échéant des dispositions nationales en vigueur.

¹⁸ Dans le respect du « Règlement général sur la protection des données » et le cas échéant des dispositions nationales Cnil en vigueur.

¹⁹ La fourniture d'une fiche d'identification préidentifiée permettra d'éviter la réception d'une fiche d'identification renseignée manuellement avec le second prélèvement.

Le compte rendu de résultat non analysable/non interprétable du test HPV-HR est transmis par la structure d'analyse au(x) professionnel(s) identifié(s) par la femme sur la fiche d'identification comme destinataire(s) du résultat, ainsi qu'au CRCDC²⁰. Il précisera qu'un second kit a été fourni à la femme pour la réalisation d'un nouvel APV.

Après deux tests HPV-HR non analysables ou non interprétables sur APV, il sera nécessaire que la structure d'analyse indique à la femme dans le courrier joint au résultat du second test de consulter un professionnel de santé afin de réaliser un prélèvement cervico-utérin. Cette information sera également précisée dans le compte-rendu de résultat qui sera transmis au(x) professionnel(s) identifié(s) par la femme sur la fiche d'identification comme destinataire(s) du résultat ainsi qu'au CRCDC²¹.

5.4. Transmission des résultats

5.4.1. Envoi et/ou mise à disposition des résultats pour les femmes

Les courriers et les comptes rendus de résultat de l'analyse des tests de dépistage doivent être mis à disposition des femmes sous format électronique (par exemple via un serveur sécurisé de résultat ou via l'espace numérique de santé) ou envoyé en format papier par la/les structure(s) d'analyse. Le délai de rendu des résultats et les conditions de réalisation seront précisés dans le catalogue des examens de la structure effectuant les analyses.

Les modalités de rendu des résultats et les délais devront être précisés dans la notice présente dans le kit.

Un suivi particulier des Plis non distribués (PND) devra également être mis en place par la/les structure(s) d'analyse en lien avec le CRCDC.

5.4.2. Envoi des résultats au(x) professionnel(s) de santé

Les résultats de l'analyse des tests de dépistage doivent être transmis au(x) professionnel(s) identifié(s) sur la fiche d'identification par la/les structure(s) d'analyse.

L'envoi des résultats sera réalisé *via* messagerie sécurisée de santé ou par courrier. Ils pourront également être mis à disposition des professionnels via un serveur sécurisé de résultats.

La structure d'analyse envoie (ou met à disposition) le résultat du dépistage aux femmes dépistées, 24h à 48h après transmission au(x) professionnel(s) de santé désigné(s) par ces dernières lorsque le résultat est positif.

5.4.3. Envoi des résultats au CRCDC

Les résultats de l'analyse des tests de dépistage doivent être transmis au CRCDC par la/les structures d'analyse selon les normes d'échanges en vigueur et dans le respect du « Règlement général sur la protection des données » et le cas échéant des dispositions nationales en vigueur.

²⁰ Dans le respect du « Règlement général sur la protection des données » et le cas échéant des dispositions nationales en vigueur.

²¹ Dans le respect du « Règlement général sur la protection des données » et le cas échéant des dispositions nationales en vigueur.

5.5. Relances en l'absence de réalisation d'examen cytologique après test HPV-HR positif sur APV

Conformément aux recommandations de la HAS, une attention particulière doit être portée au suivi des femmes dépistées par APV présentant un test HPV-HR positif. Outre l'information des femmes en amont de la réalisation de l'APV, un dispositif de relance par les CRCDC de la femme et du/des professionnels désignés par elle pour recevoir les résultats doit être mis en œuvre.

Concernant les femmes ayant un résultat de test HPV-HR positif sur APV et n'ayant pas réalisé d'examen cytologique dans un délai de 6 mois après la réalisation de l'APV un courrier de relance leur est envoyé par le CRCDC. En l'absence de réalisation dans les 6 mois suivant, une deuxième relance est envoyée par le CRCDC au(x) professionnel(s) de santé désigné(s) sur la fiche d'identification (soit 12 mois après le résultat positif du test HPV-HR). Pour les femmes n'ayant pas désigné de professionnel(s) de santé sur la fiche d'identification la relance à 12 mois sera envoyée à la bénéficiaire.

En l'absence de retour dans un délai de 18 mois après le résultat de test HPV-HR positif, un nouveau courrier de rappel comprenant l'information sur un résultat positif et sur la nécessité de réaliser un PCU est envoyé à la femme et au(x) professionnel(s) de santé désigné(s) par cette dernière sur la fiche d'identification.

Enfin, 18 mois après la dernière sollicitation (soit 36 mois après le résultat positif du test HPV-HR sur APV), le suivi du résultat positif est clôturé et une nouvelle invitation est envoyée à la femme.

6. PERSPECTIVES

À partir des recommandations HAS de 2019 et de plusieurs études actuellement conduites ou financées par l'Institut dans le cadre d'appels à projets, des perspectives d'évolution, à plus ou moins long terme, des modalités de recours aux APV dans le cadre du PN DOCCU ont été identifiées.

6.1. Évolutions à court terme

L'envoi d'une relance SMS après réception du kit d'APV

L'étude APACHE 4 actuellement conduite en région Centre-Val de Loire a pour but d'évaluer l'efficacité et le rapport coût-efficacité de stratégies d'optimisation de l'envoi au domicile du kit d'autoprélèvement vaginal à des femmes ne participant pas au dépistage du cancer du col de l'utérus. Parmi elles, figure notamment l'envoi d'une relance SMS à 2 mois après envoi à la relance du kit pour APV au domicile de la femme. Si cette stratégie s'avère coût-efficace, l'intégration de cette modalité pour effectuer la relance après réception d'un kit dans le PN DOCCU pourrait être envisagée sous réserve d'une adaptation des mentions d'information et de laisser la possibilité à la femme de s'opposer à l'envoi de SMS.

L'intégration de nouvelles modalités de mise à disposition de kits

Comme indiqué précédemment la HAS préconise dans ses recommandations de 2019 de conduire des études complémentaires afin d'évaluer la faisabilité et l'efficacité des différentes modalités de mise à disposition de ces APV, selon les populations spécifiques concernées (Guyane, Mayotte, femmes vivant à la rue, en bidonvilles, migrantes, ayant un accès limité aux services de santé, etc.). Ces modalités pourront dès lors qu'elles auront fait la preuve de leur efficacité être intégrées au présent référentiel.

6.2. À moyen ou long terme

L'autoprélèvement urinaire (APU)

Dans ses recommandations de 2019, la HAS indiquait que très peu d'études avaient été publiées permettant d'évaluer les performances diagnostiques relatives du test HPV sur des urines par rapport à des échantillons cervicaux. Ainsi, elle recommandait que d'autres études soient conduites pour documenter l'impact de la méthode de recueil des urines, le traitement des échantillons et le choix du test HPV sur les performances diagnostiques.

Elle souligne également que l'acceptabilité de l'APU par les femmes a été peu abordée dans la littérature rendant nécessaire la comparaison de son acceptabilité avec celle de l'APV.

L'étude CapU3 conduite par le Centre régional de coordination des dépistages des cancers Pays de la Loire en collaboration avec le CHU d'Angers financée dans le cadre de l'appel à projets DEPREV et dont les résultats ont été publiés en 2020 [20] a montré une bonne adhésion à l'autoprélèvement urinaire (APU) des femmes très réticentes au PCU et confirmé que l'APU est sensible pour détecter les lésions cervicales de haut grade.

Par ailleurs, d'autres études visant notamment à évaluer le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus selon le type d'autoprélèvement (vaginal versus urinaire) vont être conduites dans le cadre de l'appel à projets DEPREV 2021.

Cette approche fait également l'objet de plusieurs autres projets de recherche à l'international.

Le libre choix pour les femmes de la modalité de prélèvement pour le dépistage du CCU

En conformité avec ce référentiel, les dispositifs d'APV sont remis aux femmes non participantes par envoi direct à la relance par les CRCDC. Dans l'analyse comparative portant sur les programmes nationaux de dépistage organisés à l'international conduite en 2021 par l'Institut national du cancer, on constate que plusieurs pays tels que les Pays-Bas, les pays du Nord de l'Europe ou encore l'Australie ont fait le choix de stratégies basées sur le libre choix des femmes quant à leur mode de prélèvement pour la réalisation du dépistage. Ainsi lors d'un dépistage spontané auprès d'un professionnel de santé ou lors de l'invitation par le CRCDC la femme pourrait choisir entre l'APV et la réalisation du PCU. Dans le premier cas la femme pourrait se voir remettre le kit directement par le professionnel et dans le second elle pourrait par exemple en faire la demande au CRCDC via un dispositif de commande en ligne.

Mettre en œuvre ce type de stratégie nécessitera au préalable la conduite d'expérimentations sur l'utilisation des APV en population générale.

7. MISE À JOUR DU RÉFÉRENTIEL

Le présent référentiel sera mis à jour autant que de besoin afin d'intégrer les innovations organisationnelles ou techniques sur la thématique.

RÉFÉRENCES

- [1] Arrêté du 30 juillet 2020 modifiant l'arrêté du 29 septembre 2006 relatif aux programmes de dépistage organisé des cancers et relatif à l'organisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Légifrance, (n.d.). <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042238343> (accessed July 20, 2021).
- [2] Haute Autorité de santé - Évaluation de la recherche des papillomavirus humains (HPV) en dépistage primaire des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus et de la place du double immuno-marquage p16/Ki67, (n.d.). https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806160/fr/evaluation-de-la-recherche-des-papillomavirus-humains-hpv-en-depistage-primaire-des-lesions-precancereuses-et-cancereuses-du-col-de-l-uterus-et-de-la-place-du-double-immuno-marquage-p16/ki67 (accessed May 6, 2021).
- [3] K. Haguenoer, L'autoprélèvement vaginal est une méthode efficace pour augmenter la participation au dépistage du cancer du col de l'utérus : un essai randomisé en Indre-et-Loire, (n.d.) 7.
- [4] Institut national du cancer, Généralisation du dépistage du cancer du col de l'utérus / étude médico-économique / Phase 2, 2016. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Generalisation-du-depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-etude-medico-economique-Phase-2>.
- [5] Institut national du cancer, Généralisation du dépistage du cancer du col de l'utérus /Étude médico-économique /Phase 1, 2015.
- [6] M. Arbyn, S.B. Smith, S. Temin, F. Sultana, P. Castle, Collaboration on Self-Sampling and HPV Testing, Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses, *BMJ*. 363 (2018) k4823. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4823>.
- [7] S. Marie, Détection de l'ARN des papillomavirus humain (HPV) à haut risque dans le cadre du dépistage primaire du cancer du col utérin, (2021) 67.
- [8] C.-Q. Lin, X. Zeng, J.-F. Cui, G.-D. Liao, Z.-N. Wu, Q.-Q. Gao, X. Zhang, X.-Z. Yu, W. Chen, M.-R. Xi, Y.-L. Qiao, Stability Study of Cervical Specimens Collected by Swab and Stored Dry Followed by Human Papillomavirus DNA Detection Using the cobas 4800 Test, *J Clin Microbiol*. 55 (2017) 568–573. <https://doi.org/10.1128/JCM.02025-16>.
- [9] M.K. Leinonen, K. Schee, C.M. Jonassen, A.K. Lie, C.F. Nystrand, A. Rangberg, I.E. Furre, M.J. Johansson, A. Tropé, K.D. Sjøborg, P.E. Castle, M. Nygård, Safety and acceptability of human papillomavirus testing of self-collected specimens: A methodologic study of the impact of collection devices and HPV assays on sensitivity for cervical cancer and high-grade lesions, *J Clin Virol*. 99–100 (2018) 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.12.008>.
- [10] R. Baars, R. Bosgraaf, B. Harmsel, W. Melchers, W. Quint, R. Bekkers, Van Baars R, Bosgraaf RP, ter Harmsel BWA, Melchers WJG, Quint WGV, Bekkers RLMDry storage and transport of a cervicovaginal self-sample by use of the Evalyn Brush, providing reliable human papillomavirus detection combined with comfort for women. *J Clin Microbiol* 50: 3937-3943, *Journal of Clinical Microbiology*. 50 (2012). <https://doi.org/10.1128/JCM.01506-12>.
- [11] D.M. Ejegod, H. Pedersen, G.P. Alzua, C. Pedersen, J. Bonde, Time and temperature dependent analytical stability of dry-collected Evalyn HPV self-sampling brush for cervical cancer screening, *Papillomavirus Res*. 5 (2018) 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2018.04.005>.
- [12] F. Jede, T. Brandt, M. Gedefaw, S.B. Wubneh, T. Abebe, B. Teka, K. Alemu, B. Tilahun, T. Azemeraw, A. Gebeyehu, D. Schmidt, A. Pesic, A.M. Kaufmann, B. Abebe, Z. Ayichew, M. Byczkowski, T. Vaucher, H. Sartor, G. Andargie, T. Bärnighausen, M. von Knebel Doeberitz, H. Bussmann, Home-based HPV self-sampling assisted by a cloud-based electronic data system: Lessons learnt from a

- pilot community cervical cancer screening campaign in rural Ethiopia, *Papillomavirus Research*. 9 (2020) 100198. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2020.100198>.
- [13] E. Östensson, K. Belkić, T. Ramqvist, M. Mints, S. Andersson, Self-sampling for high-risk human papillomavirus as a follow-up alternative after treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia, *Oncol Lett*. 21 (2021) 240. <https://doi.org/10.3892/ol.2021.12501>.
- [14] D. Hawkes, M.H.T. Keung, Y. Huang, T.L. McDermott, J. Romano, M. Saville, J.M.L. Brotherton, Self-Collection for Cervical Screening Programs: From Research to Reality, *Cancers (Basel)*. 12 (2020) E1053. <https://doi.org/10.3390/cancers12041053>.
- [15] WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf, (n.d.). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328930/WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf?ua=1> (accessed July 21, 2021).
- [16] M. Saville, D. Hawkes, M. Keung, E. Ip, J. Silvers, F. Sultana, M.J. Malloy, L.S. Velentzis, K. Canfel L, C.D. Wrede, J. Brotherton, Analytical performance of HPV assays on vaginal self-collected vs practitioner-collected cervical samples: the SCoPE study, *J Clin Virol*. 127 (2020) 104375. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104375>.
- [17] R. Catarino, P. Vassilakos, A. Bilancioni, S. Bougel, M. Boukrid, U. Meyer-Hamme, P. Petignat, Accuracy of self-collected vaginal dry swabs using the Xpert human papillomavirus assay, *PLOS ONE*. 12 (2017) e0181905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181905>.
- [18] S.G. Wolfrum, L.A. Koutsky, J.P. Hughes, Q. Feng, L.F. Xi, Z. Shen, R.L. Winer, Evaluation of dry and wet transport of at-home self-collected vaginal swabs for human papillomavirus testing, *J Med Microbiol*. 61 (2012) 1538–1545. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.046110-0>.
- [19] T. Agorastos, K. Chatzistamatiou, A. Tsertanidou, E. Mouchtaropoulou, K. Pasentsis, A. Kitsou, T. Moysiadis, V. Moschaki, A. Skenderi, E. Katsiki, S. Aggelidou, I. Venizelos, M. Ntoula, A. Daponte, P. Vanakara, A. Garas, T. Stefos, T. Vrekoussis, V. Lymberis, E.N. Kontomanolis, A. Makrigiannakis, G. Manidakis, E. Deligeoroglou, T. Panoskaltsis, G.O. Decavalas, G. Michail, I. Kalogiannidis, G. Koukoulis, P. Zempili, D. Halatsi, T. Truva, V. Piha, G. Agelena, A. Chronopoulou, V. Vaitisi, E. Chatzaki, M. Paschopoulos, G. Adonakis, A.M. Kaufmann, A. Hadzidimitriou, K. Stamatopoulos, Implementation of HPV-based Cervical Cancer Screening Combined with Self-sampling Using a Midwifery Network Across Rural Greece: The GRECOSELF Study, *Cancer Prev Res (Phila)*. 12 (2019) 701–710. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0192>.
- [20] C. Lefeuvre, A. Pivert, H.L. Guillou-Guillemette, F. Lunel-Fabiani, P. Veillon, A.-S. Le Duc-Banaszuk, A. Ducancelle, Urinary HPV DNA testing as a tool for cervical cancer screening in women who are reluctant to have a Pap smear in France, *J Infect*. 81 (2020) 248–254. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.006>.

ANNEXE 1

Notice d'utilisation pour réaliser l'APV utilisée dans le cadre de l'étude APACHE 4



9 Placez la fiche d'identification et la pochette plastique contenant le tube dans l'enveloppe T



10 Postez rapidement l'enveloppe T sans l'affranchir (envoi gratuit, sans timbre)

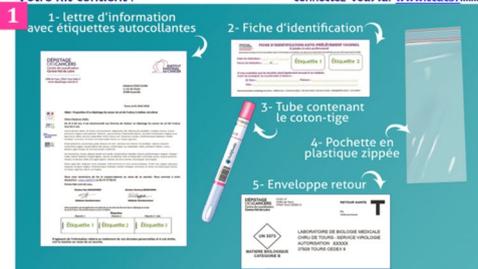
Notice d'utilisation pour réaliser votre Auto-Prélèvement Vaginal

Réaliser votre auto-prélèvement est un geste simple et rapide. Pour cela, il vous suffit de suivre pas à pas les étapes de cette notice.

- ▶ Faites le test même si vous êtes vaccinée, enceinte ou ménopausée
- ▶ Ne faites pas le test :
 - Pendant vos règles (attendez la fin de la période)
 - Si vous avez eu une hystérectomie totale (retrait de l'utérus et du col)

Pour consulter cette notice en vidéo, connectez-vous sur www.ccd37.....

Votre kit contient :



- 1** - lettre d'information avec étiquettes autocollantes
- 2** - Fiche d'identification
- 3** - Tube contenant le coton-tige
- 4** - Pochette en plastique zippée
- 5** - Enveloppe retour

▶ Le résultat de l'analyse de votre auto-prélèvement vaginal vous sera envoyé par courrier sous une quinzaine de jours

▶ Si vous souhaitez que ce résultat soit également communiqué à un médecin, merci d'indiquer ses coordonnées sur la fiche d'identification

Illustrations de Sophie Jacopin.com

DÉPISTAGE DESCANCERS
Centre de coordination
Centre-Val de Loire

Pour toute information,
consultez notre site www.ccd37.fr
ou contactez-nous au **02 47 47 98 94**

2



Prenez la lettre avec les étiquettes

Collez les étiquettes 1 et 2 sur la fiche d'identification et l'étiquette 3 sur le tube

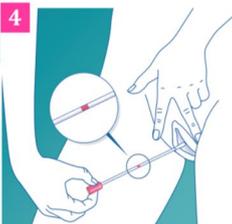
3



Choisissez une position confortable (assise, debout, allongée...)

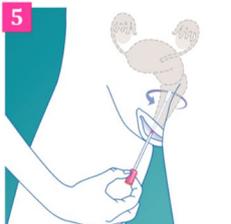
Ouvrez le tube en tournant et tirant le bouchon rose

4



Introduisez le coton-tige dans votre vagin jusqu'au repère rouge (environ)

5



Tournez 3 fois le coton-tige en touchant les parois de votre vagin

Retirez le coton-tige

6



Remettez le coton-tige dans le tube

Fermez le tube

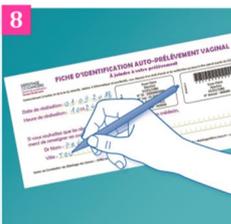
7



Vérifiez que vous avez bien collé l'étiquette sur le tube

Mettez le tube dans la pochette plastique

8



Vérifiez que vous avez bien collé les deux étiquettes sur la fiche d'identification

Remplissez la fiche

ANNEXE 2

Exemple de sous-traitance pour l'assemblage des kits (APACHE 4)

Fonctionnement avec un établissement et service d'aide par le travail (ESAT) chargé de l'assemblage des kits, de l'impression et de la mise sous pli des courriers d'accompagnement ainsi que du dépôt à La Poste

1 Constitution des kits en amont avec procédure proposée

Insérer dans la notice ouverte :

1. Enveloppe retour
2. Fiche d'identification
3. Pochette zippée
4. Tube

Refermer la notice puis insertion dans l'enveloppe C5

2 Envoi fichier crypté des courriers d'accompagnement à l'ESAT qui réalise l'impression, la mise sous pli dans un kit et l'affranchissement. Les fichiers sont ensuite détruits.

3 Dépôt à la Poste et suivi des envois par le CRCDC

ANNEXE 3

Exemple de fonctionnement pour l'expédition des kits (APACHE 4)

Dans le cadre du projet APACHE 4 (lancement en 2020), pour des raisons de coût, les enveloppes C5 à fenêtre étaient en papier renforcé en 100g/m². Afin de préserver l'intégrité de l'enveloppe et de son contenu, un circuit non mécanisé a été mis en place. Toutes ces conditions ont été validées par La Poste. Visuel de la mention ajoutée sur l'enveloppe pour exemple :



Concernant l'affranchissement, il sera nécessaire de revoir les conditions de La Poste.

Pour exemple, dans le cadre du projet APACHE 4 :

- envois en nombre : + de 100 plis (diffusion sur département) => Tarif **Destineo esprit libre** au seuil 1 en format Standard Distri (tarif unitaire au 01/01/2021 à 0.45€ pour pli de 35 g max)
- envois égrenés => Tarif Ecopli (tarif unitaire au 01/01/2021 à 1.33 € pour pli de 50 g max)

ANNEXE 4

Instruction d'emballage P650 extraites du Guide pratique sur l'application du règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019–2020 de l'OMS

(<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328930/WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf?ua=1>)

INSTRUCTION D'EMBALLAGE P650

Cette instruction s'applique au N° ONU 3373 ; les numéros de chapitre et de section mentionnés dans cette instruction sont tirés du Règlement type des Nations Unies.

1. Les emballages doivent être de bonne qualité et suffisamment solides pour résister aux chocs et aux charges auxquels ils peuvent normalement être soumis en cours de transport, y compris pendant le transbordement entre engins de transport ou entre engins de transport et entrepôts, ainsi que tout enlèvement d'une palette ou d'un suremballage en vue d'une manipulation manuelle ou mécanique. Les emballages doivent être construits et fermés de manière à éviter toute fuite du contenu dans des conditions normales de transport, sous l'effet de vibrations ou de variations de température, d'hygrométrie ou de pression.
2. L'emballage doit comprendre au moins les trois composants ci-après :
 - (a) un récipient primaire ;
 - (b) un emballage secondaire ; et
 - (c) un emballage extérieur ;parmi lesquels, soit l'emballage secondaire, soit l'emballage extérieur doit être rigide.
3. Les récipients primaires doivent être emballés dans les emballages secondaires de façon à éviter, dans des conditions normales de transport, qu'ils ne se brisent, soient perforés ou laissent échapper leur contenu dans les emballages secondaires. Les emballages secondaires doivent être placés dans des emballages extérieurs avec interposition de matières de rembourrage appropriées. Une fuite du contenu ne doit entraîner aucune altération appréciable des propriétés protectrices des matières de rembourrage ou de l'emballage extérieur.
4. Pour le transport, la marque représentée ci-dessous doit être apposée sur la surface extérieure de l'emballage extérieur sur un fond d'une couleur contrastant avec elle et doit être facile à voir et à lire. La marque doit avoir la forme d'un carré mis sur la pointe (en losange) avec des dimensions minimales de 50 mm x 50 mm, la largeur de la ligne doit être d'au moins 2 mm et la hauteur des lettres et des chiffres doit être d'au moins 6 mm. La désignation officielle de transport « MATIÈRE BIOLOGIQUE, CATÉGORIE B », en lettres d'au moins 6 mm de hauteur, doit être marquée sur l'emballage extérieur près de la marque en forme de losange.



5. Au moins une surface de l'emballage extérieur doit avoir des dimensions minimales de 100 mm x 100 mm.
6. Le colis complet doit pouvoir subir avec succès l'épreuve de chute du 6.3.5.3, comme spécifié au 6.3.5.2 du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019–2020 de l'OMS²², d'une hauteur de chute de 1,2 m. Après la série de chutes indiquée, il ne doit pas être observé de fuites à partir du ou des récipients primaires, qui doivent demeurer protégés par le matériau absorbant, lorsqu'il est prescrit, dans l'emballage secondaire.
7. Pour les matières liquides :
 - (a) le ou les récipients primaires doivent être étanches ;
 - (b) l'emballage secondaire doit être étanche ;
 - (c) si plusieurs récipients primaires fragiles sont placés dans un emballage secondaire simple, il faut les envelopper individuellement ou les séparer pour empêcher tout contact entre eux ;
 - (d) un matériau absorbant doit être placé entre le ou les récipients primaires et l'emballage secondaire. La quantité de matériau absorbant doit être suffisante pour absorber la totalité du contenu du ou des récipients primaires de manière qu'une libération de la matière liquide ne porte pas atteinte à l'intégrité du matériau de rembourrage ou de l'emballage extérieur ; et
 - (e) le récipient primaire ou l'emballage secondaire doit être capable de résister sans fuite à une pression intérieure de 95 kPa (0,95 bar).
8. Pour les matières solides :
 - (a) le ou les récipients primaires doivent être étanches aux pulvérulents ;
 - (b) l'emballage secondaire doit être étanche aux pulvérulents ;
 - (c) si plusieurs récipients primaires fragiles sont placés dans un emballage secondaire simple, il faut les envelopper individuellement ou les séparer pour empêcher tout contact entre eux ; et
 - (d) si l'on ne peut exclure la présence de liquide résiduel dans le récipient primaire au cours du transport, un emballage adapté aux liquides, comprenant un matériau absorbant, doit être utilisé.
9. Échantillons réfrigérés ou congelés – glace, neige carbonique et azote liquide
 - (a) Lorsque de la neige carbonique ou de l'azote liquide sont utilisés comme réfrigérants, les prescriptions du 5.5.3 du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019–2020 de l'OMS doivent être

²² <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328930/WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf?ua=1>

satisfaites. Lorsque de la glace est utilisée, elle doit être placée à l'extérieur des emballages secondaires ou dans l'emballage extérieur ou dans un suremballage. Des cales intérieures doivent être prévues pour maintenir les emballages secondaires dans leur position originelle. Si l'on utilise de la glace, l'emballage extérieur ou le suremballage doit être étanche

(b) Le récipient primaire et l'emballage secondaire doivent conserver leur intégrité à la température du réfrigérant utilisé ainsi qu'aux températures et pressions qui pourraient être atteintes en cas de disparition de l'agent de refroidissement.

10. Lorsque les colis sont placés dans un suremballage, les marques des colis prescrites par la présente instruction d'emballage doivent être soit clairement visibles, soit reproduites à l'extérieur du suremballage.
11. Les matières infectieuses affectées au N° ONU 3373 qui sont emballées et marquées conformément à la présente instruction d'emballage, ne sont soumises à aucune autre prescription du présent Règlement.
12. Ceux qui fabriquent ces emballages et ceux qui les distribuent par la suite doivent donner des instructions claires sur leur remplissage et leur fermeture à l'expéditeur ou à la personne qui prépare les emballages (patient, par exemple) afin que ces derniers puissent être correctement préparés pour le transport.
13. Il ne doit pas y avoir d'autres marchandises dangereuses emballées dans le même emballage que des matières infectieuses de la division 6.2, sauf si elles sont nécessaires pour maintenir la viabilité des matières infectieuses, pour les stabiliser ou empêcher leur dégradation, ou pour neutraliser les dangers qu'elles présentent. Une quantité de 30 ml ou moins de marchandises dangereuses des classes 3 (liquides inflammables), 8 (matières corrosives) ou 9 (matières et objets dangereux divers, y compris matières dangereuses pour l'environnement) peut être emballée dans chaque récipient primaire contenant des matières infectieuses. Quand ces petites quantités de marchandises dangereuses sont emballées avec des matières infectieuses en conformité avec la présente instruction d'emballage, aucune autre prescription aux présentes ne s'applique.

Disposition supplémentaire

D'autres emballages pour le transport de matériel animal peuvent être autorisés par l'autorité compétente conformément aux dispositions du 4.1.3.7. du Règlement relatif au transport des matières infectieuses 2019–2020 de l'OMS²³.

²³ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328930/WHO-WHE-CPI-2019.20-fre.pdf?ua=1>

RÉFÉRENTIEL NATIONAL
DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS
/ Cadre et modalités de recours aux autoprélèvements vaginaux



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa

Réalisation : INCa

ISBN : 978-2-37219-888-2

ISBN net : 978-2-37219-889-9

DEPÔT LÉGAL AVRIL 2022

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr