

Offering Home-based versus Hospital-based HPV Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in Rural West Region of Cameroon: a randomised cluster trial

Study Title:	Offering Home-based versus Hospital-based HPV Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in Rural West Region of Cameroon: a randomised cluster trial
Study Type:	Randomised Cluster Controlled Trial with two arms
Risk Categorization:	Risk category A according to ClinO, Art. 61
Study Registration:	Registration from the Cantonal Ethics Board of Geneva: AO_2021-00085 Registration number from the clinical trial portal:N° NCT06166420
Sponsor/ Promotor	Prof. Patrick Petignat Head of the Gynaecology Division Geneva University Hospitals Boulevard de la Cluse 30; CH-1205 Geneva Phone: +41 (0)22 37 24 432 Email: patrick.petignat@hcuge.ch
Local Principal investigator	Pr. Bruno Kenfack
Co-investigators:	Dr. Sophie Lemoupa Makajio Alida Moukam Datchoua
Investigated intervention:	Recruitment strategy for cervical cancer screening with home-based HPV self-sampling test.
Project duration	Two years
Protocol version and date	Version 2, 19/09/2022

CONFIDENTIALITY STATEMENT

The information contained in this document is confidential and the property of the sponsor and principal investigator. The information may not - in full or in part - be transmitted, reproduced, published, or disclosed to others than the applicable Competent Ethics Committee(s) and Regulatory Authority(ies) without prior written authorisation from the sponsor except to the extent necessary to obtain informed consent from those who will participate in the study.

PROTOCOLE SIGNATURE FORM

Study Title Offering Home-based versus Hospital-based HPV
 Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in
 Rural West region of Cameroon: a randomized cluster trial

The Sponsor - Principal Investigator and the project site co-investigators have approved the protocol version 1.1 (dated 19/05/2022) and confirm hereby to conduct the study according to the protocol, current version of the World Medical Association Declaration of Helsinki, and ICH-GCP guidelines as well as the local legally applicable requirements.

Principal Investigator*:

University Hospital of Geneva
Pr. Patrick Petignat
Chief of Gynaecology Division
Boulevard de la Cluse 30, 1205 Geneva

Date: 19 September 2022

Signature:



* Principal Investigator, the University Hospital Geneva respectively, acts as sponsor.

Local Principal Investigator:

Health District Hospital of Dschang, Cameroon
Pr. Bruno Kenfack
Head of Gynaecology and Obstetrics Department

Date: 19 September 2022

Signature:



Co-Investigator Study implementation:

PhD Candidate at the Institute of Global Health, Faculty of Medicine, University of Geneva, Switzerland

Dr. Sophie Lemoupa Makajio,

Date: 19 September 2022

Signature:



Co-Investigator Qualitative research:

District Hospital of Dschang, Cameroon
Alida Moukam Datchoua, Anthropologist

Date: 19 September 2022

Signature:


Alida Moukam Datchoua

TABLE OF CONTENTS

TABLE OF CONTENTS	5
GLOSSARY OF ABBREVIATIONS	5
1 STUDY SYNOPSIS	7
2 BACKGROUND	21
2.1 Introduction	21
2.2 Own accomplished work in the field and research consortium	22
3 OUTCOME	24
3.1 Primary outcome	24
3.2 Secondary outcome	24
4 OBJECTIVES	24
4.1 Primary objective	24
4.2 Secondary objectives	24
5 METHODOLOGY	25
5.1. Study design	25
5.2. Sensitization and recruitment	26
5.3. Sample collection and analysis	28
5.4. Selection criteria	28
5.5. Deferral criteria	28
5.6. Criteria for withdrawal/ discontinuation of participants	29
5.7. Statistical methodology	29
5.8. Data and quality management	32
6 ETHICAL AND REGULATORY ASPECTS	34
7 PUBLICATION AND DISSEMINATION OF RESULTS	37
8 INFORMATION SHEET (ENGLISH AND FRENCH)	38
9 CONSENT FORM (ENGLISH AND FRENCH)	54
10 DATA COLLECTION TOOLS	54
11 STUDY PLAN	76
12 BUDGET	78
13 EXPECTED OUTCOME FROM THE STUDY, BENEFIT AND STRENGTH	83
14 CHALLENGES AND LIMITATIONS	83
15 REFERENCES	84

GLOSSARY OF ABBREVIATIONS

CA	Competent Authorities
CC	Cervical cancer
CIN	Cervical Intra Epithelial Neoplasia
CIN1	Cervical Intra Epithelial Neoplasia grade 1
CIN 2 or 3	Cervical Intra Epithelial Neoplasia grade 2 or 3
CIN 2+	Cervical Intra Epithelial Neoplasia grade 2 or above
CHW	Community Health Worker
DDH	Dschang District Hospital
HDD	Health District of Dschang
GCP	Good Clinical Practice
HPV	Human PapillomaVirus
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
ICF	Informed Consent Form
LEEP	Loop Electrosurgical Excision Procedure
NGO	Non-governmental organization
PCR	Polymerase Chain Reaction
VIA	Visual Inspection with Acetic Acid
VILI	Visual inspection with Lugol's iodine
WHO	World Health Organization

1 STUDY SYNOPSIS

Project Leader (or Sponsor)	Professor Patrick Petignat Head of the Gynaecology Division Geneva University Hospitals Boulevard de la Cluse 30; CH- 1205 Geneva Tel : + 41 (0)22 37 24 32 Email : Patrick.Petignat@hcuge.ch
Study Title	Offering Home-based versus Hospital-based HPV Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in Rural West Region of Cameroon: a randomised cluster trial
Protocol Version and date	Version 2 (dated 19/09/2022)
Study Registration	1. Registration number in ClinicalTrials.gov: to be determined
Study Category and Rationale	Risk category A according to ClinO, Art. 61. Planned measures for sampling biological material or collecting personal data entail only minimal risks and burdens. Research project in which biological material is sampled from humans and health-related personal data is collected. The project is nested within an ongoing cervical cancer screening project: Promoting Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Better Women's Health in Low- and Medium Resource Settings in the Health District of Dschang.
Background and Rationale	Cervical cancer (CC), although preventable is the 4th most common cancer among women globally. In Sub-Saharan Africa, the disease is the leading cause of women's cancer death. In Cameroon, 2770 new cases were reported in 2020. The Demographic Health Survey 2018 revealed that the proportion of Cameroonian women who have ever screened for CC is 4%. CC morbidity and mortality have significantly decreased in developed countries due to widespread Human Papilloma Virus (HPV) vaccination among young girls and high uptake of CC screening. In Cameroon, the vaccination campaign against HPV for young girls was stopped prematurely due to rumours on social media of the willingness to sterilise adolescents. Therefore, emphasis should be laid on information to the population about the benefit of prevention, including HPV vaccination and screening which is now also facing the challenge of the COVID-19 pandemic, stressing the need to find the most appropriate strategy to increase utilisation of cervical cancer prevention services. In 2015, our research team carried out a CC screening campaign of women aged 30 to 49 years in the Health District of Dschang (HDD). The high attendance showed the enthusiasm of the population as far as CC is concerned. In 2018, we launched a 5-year research project called "Promoting Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Better Women's Health in Low- and Medium Resource Settings" with the aim of screening about 6 000 women for CC in HDD. The project follows the screen-and-treat principle as recommended

	by the WHO in a 3T procedure: Testing with HPV self-sampling, Triage with VIA/VILI and Treatment with thermal ablation or Loop Electro-Excision Procedure (LEEP). So far, women's participation is below the target of 2000 women/year. In 2020, the WHO launched a Global strategy to accelerate elimination of CC. In order to achieve this target by 2030: - 90% of girls less than 14 years should be vaccinated against HPV -70% of women aged 30 to 49 years should be screened with a high-performance test at least once in their lifetime. - 90% of women diagnosed with pre-cancer or cancer should be adequately treated. In order to act on the call for cervical cancer elimination and to plan accessible tools to assist decision makers, we aim to compare different recruitment approaches to increase the coverage of screening and treatment. The study "Offering Home-based versus Hospital-based HPV Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in Rural West Region of Cameroon: a randomised cluster controlled trial" aims to propose a community strategy for CC screening. A recent study revealed that the most important barriers to CC screening in Cameroon are: lack of health literacy, low accessibility of the screening program (in respect to cost and distance), and disrespectful treatment by healthcare workers. In this study we will also assess acceptability and barriers to the home-based HPV self-sampling test and women's perception of single versus 2-visits approaches.
Objectives	Primary objective: To compare completeness of full screening between two different recruitment strategies in rural area: counselling and home-based HPV self-sampling test versus counselling and hospital-based HPV self-sampling test. Secondary objectives: • To determine the proportion of women who will carry out an HPV self-sampling test in both strategies within 3 months of sensitization. • To determine the proportion of HPV positive women who will undergo VIA/VILI in both arms within 3 months of inclusion. • To assess the acceptability of home self-sampling HPV test and perception of single versus 2 visits approaches. • To determine predictors of non-adherence to care-seeking for HPV positive women. • To present cost-effectiveness analysis of both strategies.
Outcome	Primary outcome: Number and percentage of participants who will complete full screening (HPV test +/- VIA/VILI +/- treatment when necessary) in both arms within 3 months of inclusion. Secondary outcome: • Number and percentage of women who will do an HPV test within 3 months of inclusion per study arm.

	• Number and percentage of participants once tested HPV-positive who will link to the pelvic exam for visual assessment and treatment (if needed) within 3 months. • Identify barriers and enablers to the home-HPV self-sampling test. • Identify barriers and enablers of linkage to VIA for HPV-positive women. • Number of pre-cancers and/or cancers diagnosed in both arms. • Cost-effectiveness analysis of each screening strategy.
Study Design	Single centre two-arm cluster randomised controlled trial Mixed method design: quantitative and qualitative
Statistical considerations	The null hypothesis will be considered as both study arms having the same proportion of contacted women undergoing a complete screening procedure. P-values will be calculated accordingly using the chi-square test for comparison of proportions, after adjusting for the clustering effect. Distribution of socio-demographic, behavioural and medical characteristics in both study arms will be expressed as proportions, means with standard deviations or medians as appropriate, and p-values will be calculated using chi-squared statistic test, t-test and/or Wilcoxon et Mann-Whitney test as appropriate. The significance level will be two-sided with $\alpha = 0.05$. Analyses will be conducted using Stata Statistical software Release 16 (StataCorp LP, College Station, TX) or R statistical software. Data will be analysed per intention-to-treat principle.
Inclusion- / Exclusion Criteria	Inclusion criteria: • Women aged 30-49 years • Ability to understand study procedures and accepting voluntarily to participate by signing an informed consent form (ICF). Non-inclusion criteria: • Pregnancy at the time of screening • History of CC screening by HPV test of less than 5 years (for HIV-negative women) or less than 3 years (for HIV positive women). • Intra-vaginal treatment Exclusion criteria: • Symptoms of cervical cancer (e.g. metrorrhagia, known pelvic mass) • Severe pre-existing medical conditions (e.g. advanced cancer, terminal renal failure) • Women who are not able to comply with the study protocol. • Previous hysterectomy • Known cervical cancer
Number of Participants with Rationale	The primary outcome of the study is the completion of screening for cervical cancer, which implies an HPV test for HPV-negative women and an HPV test + VIA/VILI for HPV-positive women, within 3 months of inclusion. <u>In the study arm (home-based):</u>

	➤ We expect that 50% of women will agree to perform the home HPV self-sampling test. Among them, 20% will be HPV positive and 80% HPV negative. Out of 20% HPV positive, if 75% attend the hospital for VIA/VILI, it means that 7.5% of the initial sample contacted will have done the HPV test and VIA/VILI. ➤ 80% of the women agreeing to perform the HPV-test will be HPV negative, which represents 40% of the initial sample contacted. These are considered having completed the screening process as no VIA/VILI is needed in the case of an HPV-negative test. ➤ Therefore, women who will complete cervical cancer screening in the study arm are expected to be $40\% + 7.5\% = 47.5\%$ <u>In the control arm (hospital-based):</u> ➤ Based on our previous experience, we expect that 30% of women invited by Community Health Workers (CHW) will attend the hospital and complete HPV screening and VIA/VILI for HPV positive women. If recruitment was to be done on an individual basis, the sample size required to detect a difference between 47.5% and 30% at a significance level of 5% with a power of 80% would be $2 \times 120 = 240$. If we consider an Intraclass Correlation Coefficient (ICC) of 0.05, we need to take into account the design effect (DE) = $1 + ICC \times (m-1)$, where m is the size of one cluster ➤ For a cluster size of 80, DE=5 which gives a total population of 1200. If we take 10 clusters of 80 per arm (20 clusters for both arms), we will have a population of 1600. Randomisation shall be done at the level of health areas; an equal number of clusters will be allocated in the study and control arms. Health areas will be matched according to their population and difficulty and/or distance to reach Dschang District Hospital (DDH). Within one pair of HAs, HA will be randomly allocated to the study or control group. A pilot phase of the project which will be conducted which will enable us to more accurately calculate the sample size.
Study arm	In the study arm, a team of one Community Health Worker (CHW) and a nurse will carry out home visits with a door-to-door strategy. After health education on cervical cancer, CHW will propose self-collection for HPV test to eligible women. Those who will agree to participate into the study will sign the consent form. The nurse will explain how to collect vaginal sample using a dry swab (Floqswab). HPV negative women will receive their results by phone call. A hard copy of their results will be available at one chosen health facility of the health area. HPV positive women will receive a phone call inviting them to DDH for disclosure of their results, VIA/VILI and treatment if need be. HPV-negative women will be advised to repeat the test after 5 years. In their register, CHW will specify per household the number of women aged 30 to 49 years, those who are eligible for CC

	screening per household and also the number that has agreed to take the test. They will also indicate the number of women who prefer to do their HPV self-sampling test at the hospital. Participants of the study arm who desire to undertake the test at the hospital after counselling will receive an invitation card from the CHW. The invitation card given in the study group will have a different colour from the one given in control group. During the pilot phase of the project, an anthropologist will join the team to carry out focus group discussions.
Control arm	A CHW will carry out door-to-door sensitization and inform eligible women about the cervical cancer screening program. Women meeting the inclusion criteria will be given an invitation card to attend CC screening at DDH. In their register, CHW will specify per household how many women are aged 30 to 49 years, how many are eligible for CC screening per household and the number of invitation cards issued; this will enable us to assess the eligible population.
Study procedures	<u>Study arm:</u> (i) Door-to-door visit by the team CHW+ Nurse (ii) After presenting themselves and the purpose of their visit to the household, the team will find out if there are any women of the target age group in the household. (iii) CHW will do counselling on cervical cancer. (iv) An HPV self-sampling test shall be proposed to eligible women meeting inclusion criteria. (v) CHW will write down the number of age eligible women per household, the number of women willing to self-collect their sample for HPV test and the number of women that have received an invitation for a hospital-based HPV self-sampling test; they also write the names, age and phone numbers of eligible women. CHW in the study arm will have a different invitation card colour from those in the control group. (vi) Basic socio-demographic characteristics will be collected. The nurse will explain to the eligible woman how to collect a vaginal sample using dry swap (Floqswab). After collection, the nurse will transfer the brush end of the floqswab into Mswab conservation solution, close and label it. The sample will be placed vertically on a tube holder that will be in a bag. The nurse will inform the woman on when and how she will be informed of her result and what will be the next step according to the result; HPV-negative women will be invited to repeat screening after 5 years whereas HPV-positive women will be linked to DDH for visual assessment of their cervix by VIA/VILI and treatment if needed. (vii) Nurses will take the sample to the DDH laboratory for analysis on a weekly basis. Samples will be analysed using the GeneXpert machine.

	(viii) Women will receive phone call informing them of their results for HPV negative or inviting them to DDH for disclosure of their results for HPV positive. Hard copies of HPV test result will be handed by the community nurse. (ix) HPV-positive woman will be considered lost to follow-up if she doesn't report to DDH for VIA/VILI 3 months after inclusion into the study despite being reached by phone call or home visit. (x) Women in the study group who decline self-sampling at home and decide to carry out the HPV test at DDH will follow the same procedure as the control arm. While analysing the data these women of the study group will be taken into consideration. (xi) A free HIV test will be proposed to willing participants at HIV unit of DDH. (xii) HPV+ and VIA/VILI- women will be given an appointment after 12 months. (xiii) HPV+ and VIA/VILI+ women will be treated. For all HPV+ women, biopsy, cytology and Endo Cervical Curettage (ECC) samples will be collected during VIA/VILI. Samples shall be analysed in Cameroon and at the University Hospitals of Geneva, Switzerland. (xiv) Women will be informed of the results of their sample analysis by phone call for negative cases. CIN2+ cases and confirmed cervical cancer cases will be invited to DDH for disclosure of their results and they will receive adequate explanations on their treatment. (xv) The follow-up protocol will be the same as ongoing CC screening project at DDH: visits at 4/6 weeks, 6 months and 12 months. <u>Control arm:</u> (i) CHW will carry out door-to door home visits. After introducing themselves, they will explain the aim of their visit. (ii) He/she will find out if there are any age eligible women in the household. (iii) CHW will sensitize about cervical cancer, invite eligible women for CC screening at DDH. In a register CHW will write down the names, age, number of eligible women per household, as well as phone numbers of eligible women who have received an invitation card. (iv) Upon arrival at DDH for screening, women will present their invitation cards to the midwife. (v) The midwife will provide health education on CC and explain the screening' steps. (vi) Women will collect vaginal sample using a floqswab. (vii) The sample will be analysed using a GeneXpert machine. The midwife will disclose results individually to participants.
--	--

	(viii) HPV-negative women will be advised to repeat the test after 5 years whereas HPV-positive women will undergo VIA/VILI during which biopsy, cytology and ECC samples will be collected. (ix) A free HIV test will be proposed to willing participants at HIV unit of DDH. (x) HPV-positive and VIA/VILI-negative women will be given a follow-up appointment in 12 months. (xi) HPV-positive and VIA/VILI-positive women will be treated. Treatment type will depend on the size and location of the lesion. (xii) Follow-up will be done accordingly to the 3T procedure ongoing at DDH: visits at 4/6 weeks, 6 months and 12 months.
Qualitative part	Field work will consist of collecting qualitative data that assess acceptability of home-based screening among participants. The research team will organise focus group discussions. This exercise will take place over 3 phases: during the pilot study (before randomization), at mid-term and end of recruitment. Data will be recorded using a Dictaphone and /or a smartphone.
Study duration	24 months
Study schedule	Recruitment period: 12 months Month year of first-participant-in (planned): November 2022
Principal investigator	Pr. Bruno Kenfack
Co-investigators	Dr. Sophie Lemoupa Makajio Alida Moukam Datchoua
Study Site	Dschang Health District is made up of 22 health areas: 1 urban, 2 semi-urban and 19 rural. The urban health area Fiala-Foreke, where DDH is located will be excluded from the study. The pilot phase will be done in 1 health area (the selection criteria here will be: rural health area, health area from where the least number of women have attended ongoing CC screening in DDH). The health area of the pilot phase will be excluded from randomisation.
GCP statement	This study will be conducted in compliance with the protocol, the current version of the Declaration of Helsinki, the ICH-GCP as well as all national legal and regulatory requirements.

RESUME DE L'ETUDE

Promoteur/Sponsor	Prof. Patrick Petignat Chef du service de Gynécologie Hôpitaux Universitaires de Genève Boulevard de la Cluse 30; CH-1205 Genève Tél: +41 (0)22 37 24 432 Email: Patrick.Petignat@hcuge.ch
Titre	Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de la région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes
Version et date du protocole	Version 2 du 19/09/2022
Catégorie de risque et justification	- Catégorie A: Risque minimal ou nul pour les participantes - Projet de recherche au cours duquel du matériel biologique est prélevé et/ou des données sanitaires personnelles sont récoltées. - Le codage des données sera systématique. - Cette étude est incorporée au projet de dépistage du cancer du col de l'utérus intitulé : « Promoting Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Better Women's Health in Low- and Medium Resource Settings »
Background	Le cancer du col de l'utérus (CC) est le 4^e cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. En Afrique Sub-Saharienne, cette maladie est la première cause de mortalité liée au cancer chez la femme. Au Cameroun, 2770 nouveaux cas de CC ont été enregistrés en 2020. L'Enquête Démographique Santé de 2018 a révélé que la proportion des femmes camerounaises ayant déjà effectuée un dépistage du CC était de 4%. La morbidité et la mortalité liées au CC ont significativement baissé dans les pays développés du fait de la vaccination des jeunes filles contre le Virus Papillome Humain (VPH) et d'un taux de dépistage élevé du CC. Au Cameroun, la vaccination des filles âgées de moins de 14 ans a été interrompue prématurément du fait des rumeurs associant ce vaccin à une volonté de stériliser les enfants. L'augmentation du nombre de femmes qui font le dépistage du CC serait impérieux à la réduction de la morbidité et la mortalité liées à cette maladie ; mais les services qui offrent ce dépistage font face à une baisse de la fréquentation du fait du COVID-19 d'où la nécessité d'élaborer de nouvelles stratégies de recrutement des femmes. En 2015, notre équipe de recherche a effectué une campagne de dépistage du CC à l'Hôpital de District de Dschang (HDD). La réponse massive des populations a montré l'intérêt accordé à cette maladie. En 2018, nous avons lancé un projet de recherche intitulé « Promotion du dépistage du cancer du col de l'utérus et de la santé de la femme au Cameroun ». Il s'agit d'un projet de dépistage du CC qui s'étale sur 5 ans. Le dépistage suit les recommandations de l'OMS qui sont de tester et traiter les femmes suivant la procédure 3T : Test à l'aide du

	test HPV, le Triage par la VIA/VILI et le Traitement à l'aide de la thermo-ablation ou de la conisation. En 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a lancé un appel pour l'éradication du CC à l'horizon 2030. Pour atteindre cet objectif il faudrait : - vacciner 90% des filles de moins de 14 ans contre le VPH - dépister 70% de femmes de 30 à 49 ans pour le CC à l'aide d'un test à haute performance au moins une fois dans leur vie. - traiter 90% des cas de pré-cancer et cancer de manière adéquate. L'étude que nous nous proposons d'effectuer s'intitule : Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de la région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes. Elle a pour but de proposer une approche communautaire au dépistage du CC afin d'atteindre les objectifs de dépistage et traitement préconisés par l'OMS. Il s'agira de déplacer le test HPV de l'hôpital à la communauté. Cette étude est rattachée au projet de dépistage du CC établie à l'Hôpital de District de Dschang. Dans cette étude nous évaluerons les barrières d'acceptation de l'auto-prélèvement du test HPV à domicile ainsi que la perception d'un dépistage en une visite versus deux visites.
Objectifs	<u>Objectif principal :</u> Comparer deux stratégies de recrutement des femmes pour le dépistage complet du cancer du col de l'utérus (test HPV+/-VIA/VILI+/-traitement si besoin) en zone rurale : counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital. <u>Objectifs secondaires :</u> - Comparer le nombre et la proportion des femmes qui feront le test HPV dans les deux bras de l'étude au plus tard 3 mois après l'inclusion dans l'étude. - Comparer le nombre et la proportion des femmes qui feront le test HPV suivi de la VIA/VILI dans les deux bras de l'étude 3 mois après inclusion dans l'étude. - Comparer la proportion de femmes qui effectueront un dépistage complet par stratégie et par zone d'aires de santé. - Déterminer les facteurs de non – adhésion à la suite de la procédure 3T pour les femmes dont le test HPV sera positif dans le bras étude. - Evaluer l'acceptabilité de l'auto-prélèvement à domicile du test HPV ainsi que la perception d'un dépistage en une visite versus deux visites. - Faire une évaluation cout-efficacité des deux stratégies. -Déterminer le nombre de pré-cancers et cancers diagnostiqués et traités dans chaque bras.
Issues	<u>Issue primaire :</u> - Nombre et proportion de femmes qui vont effectuer un dépistage complet : test HPV pour les HPV négatives et test HPV+VIA/VILI +/-

	traitement pour les HPV positives au plus tard 3 mois après inclusion dans l'étude. <u>Issues secondaires :</u> - Nombre et proportion de femmes qui vont accepter de faire le test HPV dans chaque bras de l'étude 3 mois après inclusion dans l'étude. - Nombre et proportion de femmes qui une fois déclarées HPV+ vont effectuer la VIA/VILI et le traitement si nécessaire au plus tard 3 mois après leur inclusion dans l'étude. - Déterminer les barrières et les stimulateurs d'acceptabilité du test HPV auto-prélevé à domicile. - Déterminer les barrières et les stimulateurs de la suite de la prise en charge pour les femmes HPV+ dans le bras étude. - Nombre de cancers et de pré-cancers dans chaque bras d'étude. - Faire une évaluation cout-efficacité des stratégies.
Type d'étude	Etude randomisée contrôlée en grappes à deux bras, quantitative et qualitative.
Critères d'inclusion et d'exclusion	<u>Critères d'inclusion :</u> - Femme âgées de 30 à 49 ans capables d'observer le protocole d'étude. - Femmes ayant acceptées de participer en signant le consentement éclairé. <u>Critères de non-inclusion :</u> - Grossesse au moment du recrutement. - Femmes ayant effectué un dépistage du CC par test HPV de moins de 5 ans (pour les HIV négatives) et moins de 3 ans (HIV positives). -Hystérectomie -Cancer du col <u>Critères d'exclusion :</u> - Symptômes du cancer du col de l'utérus - Femmes ne voulant pas respecter le protocole de l'étude. - Maladie chronique débilitante (insuffisance rénale sévère) - Cancer du col de l'utérus
Mesures et procédures	<u>Bras étude :</u> Une équipe composée d'un Agent de Relais Communautaire (ARC) et d'un/une infirmier(e), fera du porte à porte. Arrivée dans un domicile l'équipe se présentera et expliquera le but de sa visite. Une fois la cible identifiée, l'ARC sensibilisera sur le cancer du col de l'utérus. L'ARC va noter le nombre de femmes âgées de 30 à 49 ans, le nombre éligibles et le nombre qui acceptent de faire le test. Les femmes qui ne voudront pas effectuer l'auto-prélèvement à domicile recevront un carton d'invitation pour se faire dépister à l'Hôpital de District de Dschang (HDD). La couleur des cartons d'invitation dans le bras étude sera différente de celle du bras témoin. Ce groupe de femmes du bras étude sera pris en considération lors de l'analyse des données. L'ARC notera les noms des femmes éligibles, âges et numéros de téléphone dans un registre. L'infirmier(e) expliquera à la femme comment effectuer un auto-prélèvement à l'aide d'un écouvillon sec (floqswab). Une fois le prélèvement effectué, l'infirmier(e) va transférer l'embout contenant les sécrétions dans une solution de conservation Mswab et étiquètera

	l'échantillon. L'échantillon sera placé verticalement sur un support de tube à essai qui sera dans un sac. L'infirmière acheminera les échantillons à l'HDD une fois par semaine. Les prélèvements seront analysés à l'aide de la machine Gene Xpert. Les femmes dont le test HPV sera négatif seront informées par appels téléphoniques, les copies physiques des résultats seront remis par l'infirmière en communauté. Les femmes dont le test HPV sera positif recevront un appel les invitant à l'HDD pour recevoir leurs résultats et poursuivre la prise en charge. Les femmes HPV- seront conseillées de faire un autre dépistage dans 5 ans. Les femmes HPV+ seront invitées à faire la VIA/VILI à l'HDD où elles seront traitées si nécessaire. Toutes les femmes qui feront la VIA/VILI feront les examens suivants : biopsie, cytologie et Curettage Endo-Cervical (CEC). Les échantillons prélevés seront analysés au Cameroun et à l'Hôpital Universitaire de Genève. A l'unité de prise en charge du HIV de l'Hôpital de District de Dschang, un test HIV gratuit sera proposé aux participantes. <u>Pour les femmes HPV+ et VIA/VILI-</u>, rendez-vous sera donné après 1 an. <u>Les femmes HPV+ et VIA/VILI+</u>, seront traitées par thermoablation ou conisation. Un follow-up sera effectué à 4/6 semaines, 6 mois et 12 mois tel qu'établie par le projet de dépistage du CC. (i) Une participante à l'étude HPV positive sera déclarée perdue de vue si elle n'effectue pas le triage bien qu'ayant été jointe par appels téléphoniques ou ayant été visitée à domicile 3 mois après son inclusion dans l'étude. <u>Bras témoin :</u> (i) L'ARC fera du porte à porte. Après s'être présenté, il ou elle expliquera l'objet de sa visite. Il/elle fera la sensibilisation sur le dépistage du cancer du col de l'utérus après avoir identifié la population cible et vérifié les critères d'éligibilité. Dans un registre il/elle notera les noms, âges, numéros de téléphones des femmes à qui il/elle remettra les coupons d'invitation pour se faire dépister à l'HDD. (ii) Une fois arrivée à l'HDD, la femme remettra le carton d'invitation à la sage-femme. Après une séance d'éducation, elles feront l'auto-prélèvement à l'aide d'un écouvillon sec (floqswab); les prélèvements obtenus seront analysés à l'aide du GeneXpert. : • Les femmes HPV- seront invitées à refaire le test dans 5 ans. • Les femmes HPV+ feront la VIA/VILI durant laquelle seront prélevés pour l'analyse biopsie, cytologie et CEC. <u>Les femmes HPV+ et VIA/VILI</u> – reviendront à 12 mois pour le rendez-vous de suivi. <u>Les femmes HPV+ et VIA/VILI+</u> seront traitées par thermoablation ou par conisation.
--	---

	A l'unité de prise en charge du HIV de l'Hôpital de District de Dschang, un test HIV gratuit sera proposé aux participantes. (iii) Les prélèvements seront analysés au Cameroun et à l'Hôpital Universitaire de Genève. Les femmes dont les résultats seront négatifs seront informées par appel téléphonique. Les femmes porteuses de CIN2 et plus seront reconvoquées à l'HDD pour recevoir leurs résultats et continuer la prise en charge. (iv) Les femmes traitées seront revues à 4/6 semaines, 6 mois et 12 mois tel que préconisé par le projet de dépistage existant.
Partie qualitative	Les données de l'étude qualitative seront collectées pendant la phase pilote et pendant la période de recrutement des participantes. Une anthropologue accompagnera les équipes sur le terrain. Les groupes de discussion seront organisés et les données seront recueillies à l'aide d'un dictaphone et/ou d'un smartphone.
Nombre de participants et justificatifs	L'issue primaire de l'étude est un dépistage complet du CC : ceci implique un test HPV pour les HPV négatives et HPV+ VIA/VILI+/- traitement pour les HPV positives au plus tard 3 mois après inclusion. <u>Bras étude :</u> ➤ Supposons que 50% des femmes contactées acceptent de faire l'auto-prélèvement pour le test HPV à domicile ; parmi elles 20% seront HPV positives et 80% HPV négatives. Des 20% positives si 75% se rendent à l'hôpital pour la VIA/VILI, ceci équivaudrait à 7,5% de l'échantillon initial contactée qui aura fait le test HPV+VIA/VILI. ➤ 80% des femmes qui feront le test HPV seront HPV négatives ce qui représente 40% de l'échantillon initial contacté. Elles sont considérées comme ayant complété leur dépistage car n'ont pas besoin de faire la VIA/VILI. ➤ De ce fait les femmes ayant effectué un dépistage complet dans le bras étude sera $40\% + 7,5\% = 47,5\%$ <u>Bras témoin :</u> ➤ Basé sur notre expérience, 30% des femmes invitées par les ARC dans le bras témoin se rendront à l'hôpital pour faire le dépistage du cancer du col de l'utérus. Toutes feront un dépistage complet car une fois HPV positive la VIA/VILI et traitement si besoin sont effectués le même jour. Si le recrutement devait être effectuée individuellement, la population nécessaire pour détecter une différence entre 47,5% et 30% à un niveau de signification de 5% et une puissance de 80% serait de $2 \times 120 = 240$. Considérons le Coefficient de variation intra classe égal à 0,05 ; l'effet désiré (DE) = $1 + ICC \times (m-1)$, où m est la population d'une grappe. ➤ Pour une grappe de 80, DE=5, ce qui donne une population de 1200. Si nous prenons 10 grappes de 80 par bras d'étude, nous aurons une population de 1600.

	La randomisation se fera par aire de santé. L'aire de santé dans laquelle la phase pilote s'est déroulée sera exclue de la randomisation. Un nombre égal d'aires de santé sera attribué à chacun des deux bras de l'étude. Des paires similaires d'aires de santé seront formées en tenant compte de la population et de la distance ou la difficulté d'accès à l'hôpital de Dschang ; par paire d'aires de santé, les aires seront attribuées aléatoirement au bras étude ou témoin. La phase pilote à l'étude nous permettra une meilleure estimation de la taille de la population.
Durée de l'étude	La durée de l'étude est de 24 mois
Planification de l'étude	La période de recrutement ira de Novembre 2022 à Aout 2024.
Investigateur principal	Pr. Bruno Kenfack
Co-investigateurs	Dr. Sophie Lemoupa Makajio Alida Datchoua
Site de l'étude	L'étude se déroulera dans le District de Santé de Dschang. Le District de Santé de Dschang est constitué de 22 aires de sante. L'aire urbaine de Fiala-Foreke abrite l'Hôpital de District de Dschang. Fiala- Foreke sera exclue de l'étude. La phase pilote se déroulera dans l'une des aires de santé rurale ; celle dont nous avons reçues le moins de femmes venant se faire dépister. L'aire dans laquelle se déroulera la phase pilote sera exclue lors de la randomisation des aires de santé.
Analyses statistiques	Nous aurons comme hypothèse nulle le fait que les deux bras de l'étude ont la même proportion de femmes ayant effectué un dépistage complet du CC. La valeur p sera calculée en utilisant le t-test. Les données socio-démographiques, seront exprimées en proportions dans les deux bras de l'étude ; les moyennes, déviations standards, médianes, valeurs p seront calculées à l'aide du test chi-carré, t-test, test de Wilcoxon et Mann-Whitney selon le besoin. Le seuil de significativité de alpha sera 0,05. Les analyses seront effectuées à l'aide des logiciels d'analyse stata ou R. Les données seront analysées suivant le principe « intention de traiter ».
Bonne pratique clinique	Cette étude sera effectuée conformément au protocole avec respect de la Déclaration d'Helsinki, du code des Bonnes Pratiques Cliniques des autorités nationales.

2. BACKGROUND

2.1 Introduction

Cervical cancer is the leading cause of cancer death among women in sub-Saharan Africa [1,2]. Age-standardized incidence and mortality rates for invasive cervical cancer are 56 and 41 per 100,000 women per year, respectively [2]. Cytology-based cervical cancer screening programs have successfully reduced cervical cancer incidence in high-income countries, but this has not been the case in low- and medium-income countries (LMIC), primarily because of high cost and logistic limitations [3,4]. According to the International Agency for Research on Cancer (IARC), more than 1,500 cervical cancers occur each year in Cameroon and more than two-thirds will die from this disease [2]. These figures are certainly underestimated because many of these cancers escape detection and causes of death are frequently incorrectly registered [2,5].

In response to the growing problem, the World Health Organization (WHO) has launched the 90-70-90 targets for 2030 based on the result of newly acquired scientific evidence that cervical cancer can be eliminated [6,7]. This global strategy proposes to eliminate cervical cancer as a public health problem (a threshold of 4 per 100 000 women-years is considered as elimination). To reach the 90-70-90 targets as defined by the WHO's country members the strategy includes (i) a coverage of 90% of girls vaccinated against HPV, (ii) 70% of women are screened, and (iii) 90% of women identified with cervical disease receive treatment [7].

Primary prevention with HPV vaccination in the LMIC context is still limited due to vaccine cost, and the complexity of providing a vaccine to girls corresponding to an age group not routinely targeted in vaccination programs. This is probably the most effective strategy to prevent cervical cancer incidence, but it will take several decades before the benefit can be assessed [7,8].

Secondary prevention corresponds to early detection and treatment of the disease before signs or symptoms are apparent. To reach this aim, an important challenge is community acceptance and participation of women, especially in rural areas like Cameroon [8]. Proposed strategies to successfully reach eligible persons, require implementing differentiated care and service delivery models that target participation at the community-level without reducing quality of care [9-12]. A home-/community-based approach, close to where people live, or work may be a key strategy [9]. Previous studies have evaluated home/community-based testing to close the gap to achieve a

high participation of eligible women [12,13]. In Jujuy, Argentina, a population-based cluster-randomized trial offered HPV self-sampling to women for cervical cancer screening to assess this issue and demonstrated that home-based HPV self-sampling improved four-fold the screening uptake [13]. In a recent study, Datchoua et al., revealed that the most important barriers to CC screening in Cameroon are: lack of health literacy, low accessibility of the program (in respect to cost and distance), and disrespectful treatment by healthcare workers [14].

Our study aims to evaluate the efficacy of a community-based strategy for CC screening, as well as to assess acceptability and barriers to a home-based HPV self-sampling test.

2.2 Own accomplished work in the field and research consortium

Our research consortium called “Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Better Women’s Health in Medium- and Low-Resource Settings” has conducted several research projects focusing on achieving the 90-70-90 targets in resource-limited contexts. The global aims are to implement operational and clinical research at achieving the WHO 90-70-90 targets and generating evidence on innovative approaches for Cameroon and similar settings. The consortium consists of (i) the Health District of Dschang, Cameroon, (ii) the University Hospital of Geneva, Switzerland, (iii) the Ministry of Women’s Empowerment and The Family, Cameroon, and (iv) the ASCRES (Association de Soutien au Centre International de Recherches, d’Enseignements et de Soins, a Swiss NGO for Health in Cameroon), Switzerland and Cameroon.

Our research consortium has introduced the “3T-approach” in September 2018, in Dschang District Hospital (DDH). The Health District of Dschang has an estimated population of 232’326 inhabitants. The program, which is scheduled for 5 years, is based on the WHO recommendations to screen women aged 30-49 years at least once in a 5-year period. According to the national census, we estimated that about 10’000 women should be screened in order to reach 70% of the targeted population.

Regarding the study recruitment, at the beginning of the campaign, women living in town were brought in by word of mouth. Then, we used different methods such as talks in community centres, churches and women association's group. We made radio advertisements and banners. In a later phase, we mobilized and trained community health workers, first to participate in the development of a community-based message

to encourage women to attend cervical cancer screening and then, to reach out to women living in rural areas to increase women's participation.

A total of 2,000 women participated in the CC screening over a 24-month period. Over that period, (a) the rate of eligible women screened was 8.4% (target 20% for 12 months), (b) the HPV positivity was 19.8% (expected range 18%-25%), [15]

The proposed study aims to explore if cervical cancer screening is as feasible and effective in a home/community-based setting as in a hospital setting. Decentralization of screening at community-level could increase screening uptake. This study is embedded in an ongoing CC screening project at Dschang District Hospital.

3. OUTCOME

3.1. Primary outcome:

Number and percentage of participants who will complete full screening (HPV test +/- VIA/VILI +/- treatment when necessary) within 3 months of inclusion in both arms.

3.2. Secondary outcomes:

- Number and percentage of women who will agree to do the HPV test in both arms within 3 months of inclusion.
- Number and percentage of participants once tested HPV positive who will link to the pelvic exam for visual assessment and treatment (if needed) within 3 months of inclusion.
- Identify barriers and enablers to the home-HPV self-sampling test.
- Identify barriers and enablers of linkage to VIA for HPV-positive women.
- Number of pre-cancers and/or cancers diagnosed in both arms.
- Cost-effectiveness analysis of each screening strategy.

4. STUDY OBJECTIVES

4.1. Primary objective

To compare completeness of full screening between two different recruitment strategies in rural area: counselling and home-based HPV self-sampling test versus counselling and hospital-based HPV self-sampling test.

4.2 Secondary objectives

- To determine the proportion of women who will carry out an HPV self-test in both strategies within 3 months of inclusion.
- To determine the proportion of HPV positive women who will undergo VIA/VILI and treatment if needed in both arms within 3 months of inclusion.
- To assess the acceptability of a home self-sampling HPV test and perception of single versus two visits approaches.
- To determine predictors of non-adherence to care-seeking for HPV-positive women
- To determine the number of pre-cancers and/or cancers diagnosed in both arms and their treatment
- To carry out a cost-effectiveness analysis of both strategies.

5. METHODOLOGY

5.1. Study design

5.1.a- Type of research and general project design

Type of research

It's a mixed method design study: quantitative and qualitative. Field work will consist of collecting quantitative data and qualitative data that assess acceptability of home-based screening among participants.

Study design

Single centre two-arm cluster randomised controlled trial

Mixed method design: quantitative and qualitative

Study period

The research project will be carried out over two years. Recruitment of participants will take place from November 2022 to August 2024.

5.1.b- Setting and participants

The study area will be in the Health District of Dschang (HDD) in Cameroon, in which the referral hospital is Dschang District Hospital (DDH). In collaboration with Geneva University Hospitals, a screening program for cervical cancer was established in the institution since 2018. The Program has 3 permanent midwives, one laboratory

technician and one gynaecologist. This research project is nested in this ongoing cervical cancer screening project.

Target population:

The target population is women aged 30 to 49 years.

5.1.c- Setting and health system organization

The Cameroonian health system is organized at three levels: the operational level (health district), the intermediate level or technical support and the central level in charge of the design of strategies for health development (figure 3). Community Health Workers (CHW) are lay members of the community who work as volunteers within local health system in both rural and urban environments. CHW are members of the community, selected by their communities to provide a package of basic health promotion services; they do not have any formal professional health education. They will be eligible to participate in this study if they are registered at Dschang Health District and agree to perform a cervical cancer training prevention program. Dschang Health District covers 1060 km² and counts a population of about 232 326 inhabitants. DHD has 22 health areas among which 1 is urban: Fiala-Foreke, where the DDH is located. Fiala-Foreke will be excluded from the study. The health area where the pilot phase will take place will also be excluded from randomisation.

5.2 Recruitment and Procedure

Local and traditional authorities will be informed of the project. In chosen communities and/or villages, the population shall be informed about the project through church announcements and town criers. It will be emphasized that a team will do a door-to-door sensitization. The main outcome is the completion of screening, measured by the proportion of women having an HPV test screening + VIA/VILI if needed + treatment if needed within 3 months of CHW visit.

In the first arm (control arm), a CHW will carry out door-to-door sensitization and inform eligible women about the cervical cancer screening program. Women meeting the inclusion criteria will be given an invitation card to attend CC screening at DDH. In their register, CHW will specify how many women are between 30 to 49 years old, how many are eligible for CC screening per household and the number of invitation cards issued;

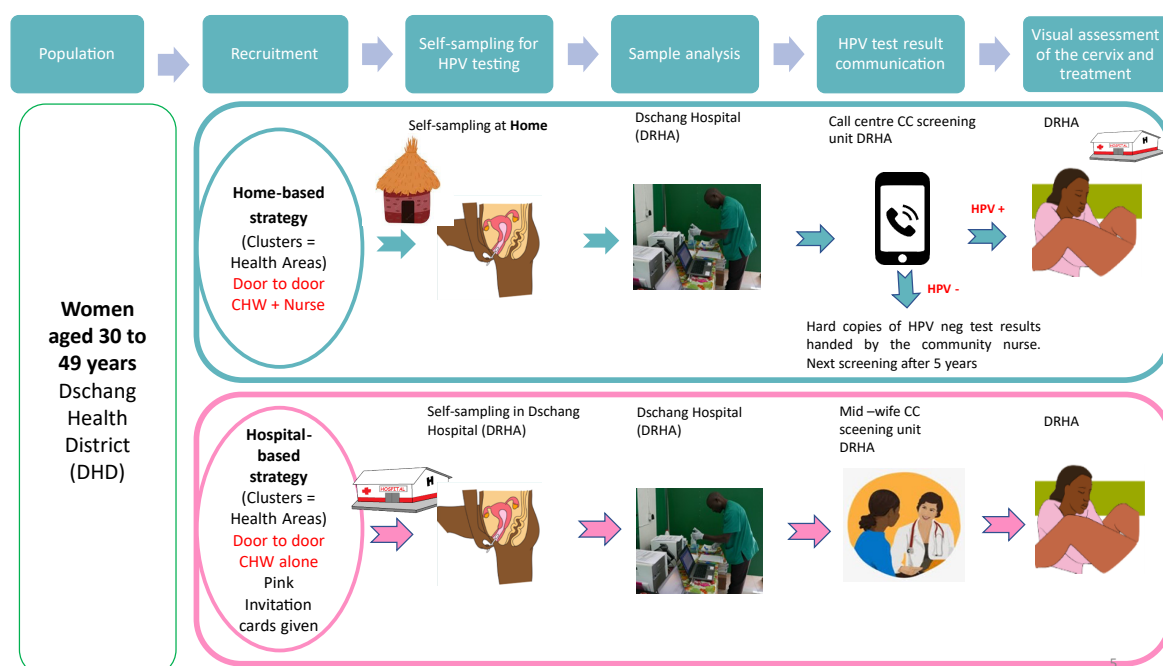
this will enable us to assess the eligible population. Those who will agree to participate will sign informed consent forms(ICFs).

In the second arm (study arm), a team of one Community Health Worker (CHW) and a nurse will carry out home visits with a door-to-door strategy. The CHW will introduce the team to household members and present the project. After health education on cervical cancer, CHW will propose self-collection for HPV test to eligible women. In their register, CHW will specify how many women are aged 30 to 49 years, how many are eligible for CC screening per household and the number that has agreed to participate into the study. They will also indicate the number of women who prefer to do their HPV self-sampling test at the hospital. Those who will agree to participate will sign a consent form. Participants of the study arm who desire to undertake the test at the hospital after counselling will receive an invitation card from CHW. The invitation card colour will be different from the one in the control group; these participants will be taken into consideration while analysing the data. The nurse will collect socio-demographic characteristics, explain how to collect the vaginal sample using a dry swab (Floqswab). HPV-negative women will receive their results by phone call; a hard copy of the result will be available at a chosen health facility of the health area. HPV-positive women will receive a phone call inviting them to HDD where their results will be disclosed, followed by VIA/VILI and treatment if needed. HPV-negative women will be advised to repeat the test after 5 years.

Cervical cancer is more frequent and evolve faster in women HIV positive. Participants in this study will be proposed a free HIV test at HIV Unit of DDH. Workers of that unit will follow Ministry of Public Health's procedures for HIV counselling, testing and treatment. Study participants who will be diagnosed of HIV infection will be followed-up in that unit. A drop of blood will be collected for HIV screening.

Participants will be informed they might be called to participate in focus group discussions.

Figure1: Flowchart of the study



5.9 Qualitative part

Participants will be informed they might be called for focus group discussions. This exercise will take place during the pilot phase, at mid-term and at final phase of recruitment. The aim is to assess acceptability and barriers to the home-based HPV self-sampling test and women's perception of single versus 2-visits approaches.

The qualitative data will be recorded using a Dictaphone and/or a smartphone. After the collection, they will be transcribed, coded by themes and analyzed through SPSS and Atlas ti.

5.3 Selection criteria

Inclusion criteria:

- Women aged 30-49 years
- Ability to understand study procedures and accepting voluntarily to participate by signing an informed consent form (ICF).

Non-inclusion criteria:

- Pregnancy at the time of screening
- History of CC screening by HPV test of less than 5 years (for HIV-negative women) or less than 3 years (for HIV positive women).

- Treatment inside vagina

Exclusion criteria:

- Symptoms of cervical cancer (e.g. metrorrhagia, known pelvic mass)
- Severe pre-existing medical conditions (e.g. advanced cancer, terminal renal failure)
- Women who are not able to comply with the study protocol.
- Previous hysterectomy
- Known cervical cancer

5.4 Deferral criteria.

Enrolment of pregnant women or those less than 3 months postpartum will be deferred until they are 3 months postpartum, if that falls within the recruitment period. Women who cannot undergo a cervical sample collection (e.g., women with heavy vaginal bleeding or severe cervical infection) will be enrolled after the condition is resolved. Women who wish to take time to consider their participation in the study can be enrolled after deciding to participate.

5.5 Sample collection and analysis

Sample collection:

Vaginal specimens for the HPV test will be collected by participants themselves using flocked swabs after receiving explanations. The brush end having vaginal secretion will be transferred upon collection into Mswab preservation solution.

GeneXpert HPV analysis: The Xpert HPV analysis consists of real time PCR, using as internal assay control for specimen adequacy, the detection of a human reference gene (HMBS [hydroxymethylbilane synthase]) and an internal Probe Check Control (PCC). The PCC verifies reagent rehydration, PCR tube filling in the cartridge, probe integrity and dye stability. This test includes reagents for the simultaneous detection of 14 high risk HPV types (HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68). The assay utilizes multiple fluorescent channels for the detection of individual types of HPV, groups of HPV, and the human reference gene. Each fluorescent channel has its own cut off parameters for target detection/validity. If sufficient signal is detected by the human reference gene, the assay results are reported as an overall “positive” if any type of targeted HPV is detected, but, additionally HPV16 and pooled HPV18/45 and,

collectively, the other high-risk HPV types detected by the assay are reported specifically as “positive” or “negative.”

Three cervical images per VIA/VILI will be obtained using a smartphone (Samsung Galaxy S5°). The first image will be that of the native cervix. The second will be captured 1 minute after application of a 5% acetic acid solution and the third following application of Lugol’s iodine.

Cervical biopsy will be guided by VIA/VILI if positive. It will be done at 6 o’clock in the transformation zone for participants with negative VIA/VILI. Biopsies will be performed by trained staff using Tischler forceps (Farla medical, United Kingdom).

Pap smear samples will be obtained with a Cytobrush® (Trumbul, CT 06611 USA) and transported in BD Thinprep® vials ((Becton Dickinson Company, Franklin Lakes New Jersey, USA)).

ECC will be done with Kervokin-Younge endocervical curette® (Sklar Surgical Instruments, West Chester, Pennsylvania, USA).

5.6 Criteria for withdrawal/ discontinuation of participants

The participants can decide to withdraw from the study at any moment. We will explain to them that all medical and biological data obtained up until then will be used for the purpose of the study.

HPV positive who fail to do their VIA/VILI exam within 3 months of inclusion into the study will also be considered loss to follow up.

5.7. Statistical methodology

5.7.a- Sample size calculation and justification

The primary outcome of the study is complete screening for cervical cancer, this implies HPV test for HPV_ negative women and HPV test + VIA/VILI for HPV_ positive women.

In the study arm:

- We expect that 50% of women will agree to perform home HPV self-sampling test. Among them, 20% will be HPV positive and 80% HPV negative. Out of 20% HPV positive, if 75% attend the hospital for VIA/VILI, it means that 7.5% of the initial sample contacted will have done the HPV test and VIA/VILI.

- 80% of the women agreeing to perform the HPV-test will be HPV negative, which represents 40% of the initial sample contacted. These are considered having completed the screening process as no VIA/VILI is needed in the case of an HPV-negative test.
- Therefore, women who will do complete HPV screening in study arm will be $40\% + 7.5\% = 47.5\%$

In the control arm:

- Based on our previous experience, we expect that 30% of women invited by CHW will attend the hospital and complete HPV screening and VIA/VILI for HPV positive women.

If recruitment was to be done on an individual base, the sample size required to detect a difference between 47.5% and 30% at a significance level of 5% with a power of 80% is $2 \times 120 = 240$. If we consider an Intraclass Correlation Coefficient (ICC) of 0.05, the design effect (DE) = $1 + ICC \times (m-1)$, where m is the size of one cluster

- For a cluster size of 80, DE=5 which gives a total population of 1200. If we take 10 clusters of 80 / arm, we will have a population of 1600.

We shall carry out a pilot phase of the project which will enable us to do a more accurate calculation of the sample size.

5.7.b- Randomisation

Randomisation will be done at the level of health areas; 10 clusters (health areas) will be allocated in the study arm and 10 in the control arm. Each cluster will have at least 80 women. Health area's will be paired according to their population and difficulty and/or distance to reach DDH. HAs in zone 1 have no difficulty to reach DRHA. HAs in zone 2 have light difficulties, HAs in zone 3 moderate difficulties while HAs in zone 4 have the highest difficulties to reach DRHA. Ten pairs of HAs will be formed. Allocation to each arm will be done by simple randomisation within pair of HAs.

Field workers:

CHWs

CHWs will be selected per HA among those registered with DHD. They will have to speak fluently the native language, one official language and complete successfully the training.

Nurses:

Nurses will be proposed by the chiefs of HAs. They should work in public health facilities within the concerned HAs. They must previously have experience in public health activities and complete successfully the training. Priority will be given to female nurses.

Intervention:

Recruitment's procedure:

Planning:

Health areas are made up of villages, each divided into quarters. The most populated villages per HAs shall be covered. Itineraries specifying the quarters to be covered and timeframe will be drawn, priority will be given to the most populated quarters and the ones having vulnerable groups. There will be an average of two teams or two CHWs per health area. For three weeks activity, the target per team or CHW will be to sensitize and recruit at least 40 eligible women, while for six weeks it will be of at least 80. Six weeks activities will be for densely populated HAs while it will be 3 weeks otherwise. Matched HAs will have the same target and length of recruitment. If the target is reached when a quarter is not entirely covered, they will pursue, cover that quarter completely then stop.

Training:

CHWs and nurses' training will be done one week before starting recruitment. The training modules will cover anatomy of female genital tract, pathophysiology of CC, prevention of CC, motivational counselling, presentation of the project: Cancer Screening At Home (CASAHO), filling of ICFs and data collecting tools. Nurses will be trained on how to explain steps for vaginal self-collection [17], label samples and filling of Case Reporting Forms (CRFs). CHWs and nurses will receive transport fees, sitting allowances and food during trainings.

Field work:

The teams or CHWs will go door-to-door starting from the chief's palace or quarter head then go on their right. CHWs will counsel women on CCS, check on the eligible criteria, collect names, age, phone numbers, issue invitation cards while nurses and mid-wives will collect socio-demographic characteristics, instruct women on self-collection of vaginal samples. Nurses will have to retrieve High Risk HPV (HR-HPV) positive women unreachable by phone call or who didn't link for triage despite being joined by phone for three consecutive weeks. CHWs and nurses will receive transport fees, and a stipend will be given at the end of field work.

Collection device

Samples will be collected using Copan self-vaginal FLOQSwaps. Upon collection, the brush of the FLOQSwap will be immediately transferred by nurses into MSwap transport and preservation system. The sample will be labelled and kept at room temperature. On weekly basis, field nurses will carry the samples to the referral laboratory.

5.7.c- Data processing

Study data will be recorded on paper Case Report Forms (p-CRF). The p-CRF will be coded. The participant will also have a number of inclusion in the cervical cancer's screening study. Data from p-CRFs will then be transferred into an electronic database for analysis. Some data will be collected directly in the p-CRF: socio-demographic and medical parameters, visit dates, health area and village. Some test results (HPV test result, cytology and histology reports) will be available in laboratories as source data.

Data entry from the p-CRF into the electronic database using Secutrial® entry software will be done during the study. At the end of the study, all data will be double checked in order to guarantee accuracy. Any discordance will be clarified by calling the participant. All data in the p-CRF and in the electronic database will only refer to patients by their coded number.

5.7.d- Planned analysis

The null hypothesis will be considered as both study arms having the same proportion of contacted women undergoing a complete screening procedure. P-values will be

calculated accordingly using the chi-square test for comparison of proportions, after adjusting for the clustering effect. Distribution of socio-demographic, behavioural and medical characteristics in both study arms will be expressed as proportions, means with standard deviations or medians as appropriate, and p-values will be calculated using chi-squared statistic test, t-test and/or Wilcoxon et Mann-Whitney test as appropriate. The significance level will be two-sided with $\alpha = 0.05$. A generalized linear mixed-model will be used to assess the primary outcome. Analyses will be conducted using Stata Statistical software Release 16 (StataCorp LP, College Station, TX) or R statistical software. Data will be analysed per intention-to-treat principle.

5.8 Data and quality management

5.8.a- Data handling and record keeping/ archiving

Each participant's signed informed consent form and personal information (including the socio-demographic questionnaires and the post-treatment assessment) will be classified by participant anonymity number and stored in a closet to which only the designed medical personnel will have access through the use of a key. Prior to the beginning of the study (enrolment of participants), the principal investigator will organise a training session for all study personnel. Copies of all the study documents will be kept in a study master file secured, while originals will be kept by the sponsor-principal investigator. These documents include (source/data documents): ethical and administrative clearances, advertising messages, anonymity list, participants information sheets with signed informed consent, pCRFs, results of HPV test, cytological and histological analyses, electronic drives and smartphones containing pictures of the cervix, records of adverse reactions, curriculum vitae of study personnel and reports of monitoring visits and audits).

5.8.b- Confidentiality, Data Protection

Direct access to source documents will be allowed for purposes of audits and inspections. The Cameroonian national ethics committee may have access to the protocol, dataset, statistical code and other information during the study. The results of the study will be published in a scientific peer-review journal while maintaining individual patients' information strictly confidential.

5.8.c- Archiving and Destruction

All study data (consent forms, pCRF, eCRF, datasets, drives with cervical images, anonymity codes, ethical and administrative clearances, monitoring and audits/inspections reports), cytology and histology samples will be archived for a minimum of 10 years after study termination or premature termination of the study in the laboratory of clinical research of the gynaecology division of the Geneva University Hospitals. All HPV-test samples will be destroyed at the end of the study.

6. ETHICAL AND REGULATORY ASPECTS

6.1 Ethics Committee (EC), Competent Authorities (CA) and Conflict of interest

The responsible investigator will make sure that approval is obtained from the three following institutions before beginning the study: the Geneva Cantonal Ethics Committee on Human Research, the Cameroon National Ethics Committee and the Cameroonian Ministry of Health.

The regular end, premature end or interruption of the research project is reported to the EC within 90 days upon completion of the project.

The principal investigator and co-investigators have no conflict of interest for the present study protocol.

6.2 Risk

The study's risk category is A. This decision is based on the fact that the planned measures for sampling biological material or collecting personal data entail only minimal risks and burdens.

Nevertheless, the following adverse effects are sometimes observed with thermal ablation and biopsy: lower abdominal cramps or pains, vaginal itching, redness and prickling, vaginal discharge or bleeding.

A psychological stress may follow disclosure of HPV test results, proper counselling will be done prior to disclosure of results.

6.3 Benefits for participants

As a participant you will be screened for cervical cancer and receive treatment (if needed) free of charge.

Results of this study will be important for women suffering from the same condition (persistence of HPV infection and pre-cancer of the uterine cervix).

6.4 Informed consent

Each participant will be informed that the participation in the study is voluntary and that she may withdraw from the study at any time and that withdrawal of consent will not affect her subsequent medical assistance and treatment.

The participant must be informed that her medical records may be examined by authorized individuals other than their treating physician.

All participants for the study will be provided a participant information sheet and a consent form describing the study and providing sufficient information for the participant to make an informed decision about their participation in the study. The participant will be given time to decide whether to participate or not.

The patient information sheet and the consent form will be submitted to Cameroonian National Ethics Committee to be reviewed and approved. The formal consent of a participant, using the approved consent form, must be obtained before the participant is submitted to any study procedure.

The participant should read and consider the statement before signing and dating the informed consent form, and should be given a copy of the signed document. The consent form must also be signed and dated by the investigator (or his designee) and it will be retained as part of the study records.

6.5 Participant privacy and safety

The investigator affirms and upholds the principle of the participants' right to dignity, privacy and health and that the project team shall comply with applicable privacy laws. Especially, anonymity of the participants shall be guaranteed when presenting the data at scientific meetings or publishing them in scientific journals.

Individual subject medical information obtained as a result of this study is considered confidential and disclosure to third parties is prohibited. Subject confidentiality will be

further ensured by utilizing subject identification code numbers to correspond to treatment data in the computer files.

For data verification purposes, authorized representatives of the Sponsor (- Investigator), a competent authority or an ethics committee may require direct access to parts of the medical records relevant to the study, including participants' medical history.

6.6 Early termination of project

The Sponsor-Investigator may terminate the study prematurely according to certain circumstances, for example:

- ethical concerns,
- insufficient participant recruitment,
- when the safety of the participants is doubtful or at risk, respectively
- alterations in accepted clinical practice that make the continuation of a clinical trial unwise,

6.7 Amendments, Changes

Substantial amendments are only implemented after approval of the Cameroon Ethics Committee (CEC) and Cameroon Authorities (CA) respectively.

Under emergency circumstances, deviations from the protocol to protect the rights, safety and well-being of human subjects may proceed without prior approval of the sponsor and the CEC/CA. Such deviations shall be documented and reported to the sponsor and the CEC/CA as soon as possible.

All Non-substantial amendments are communicated to the CA as soon as possible if applicable and to the CEC within the Annual Safety Report (ASR).

7- PUBLICATION AND DISSEMINATION OF RESULTS

Publication of results

Results of the study, (positive or negative) will be submitted for publication in a peer-reviewed journal and will be presented at scientific congresses in Cameroon, Switzerland and elsewhere. A study report will also be given to Cameroonian health

authorities. Participants will receive the results via their health staff at their respective medical facilities in the Health District of Dschang.

Insurance

The study will be carried out in one district hospital in Cameroon which has adequate infrastructures and qualified human resources to ensure appropriate management of any side effects, or complication that may arise during the study' procedures. Arrangements will be made in Cameroon for management of these complications totally free of charge for participants. During their training, field nurses will receive lectures on potential incidents that may occur during collection of vaginal samples; they will receive adequate training on how to handle such cases and modalities for referral to Dschang District Hospital.

Information sheet

Title of research/study: Offering Home-based versus Hospital-based HPV Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in Rural West Region of Cameroon: a randomised cluster trial

This research is co-organized by: The Ministry of Public Health (Cameroon), the Dschang District Hospital and the Department of Obstetrics and Gynaecology of the Geneva University Hospitals. It is embedded within the ongoing project "Promoting Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Better Women's Health in Cameroon"

Principal investigator: Pr Bruno Kenfack, Obstetrician-Gynaecologist, Dschang District Hospital, Email: brkenfack@yahoo.fr

Madam, we hereby invite you to participate in the study entitled: Offering Home-based versus Hospital-based HPV Counselling and Testing for Cervical Cancer Screening in Rural West Region of Cameroon: a cluster randomized controlled trial

Objective:

We are comparing two recruitment strategies for cervical cancer screening in rural West Region of Cameroon. The uterus is the part of the body that harbours the baby during pregnancy; it is located at the top of the vagina. The uterus has two parts: the "body" and the "cervix". Sometimes cancers involve the cervix. A simple vaginal sample can detect the virus that causes cancer of the cervix: Human Papilloma Virus (HPV); at very early stages complete treatment is possible. This screening is recommended by the World Health Organization and the Cameroonian Ministry of Health through the National Cancer Control Committee. This usually requires a gynaecological exam by a physician. In most cases that exam can be replaced by a self vaginal sampling using a collection brush. This study aims at proposing a community strategy for cervical cancer screening. In one arm of the study a Community Health Worker will carry out door-to-door sensitization and inform eligible women about the cervical cancer screening program. Woman meeting the inclusion criteria will be given an invitation card to attend screening at Dschang District Hospital where she will do a Human Papilloma Virus (HPV) self-sampling test followed by visual assessment of the cervix with acetic acid and lugol and treatment if necessary. In the study arm, a team of one Community Health Worker (CHW) and a nurse will carry out home visits door-to-door. After health education on cervical cancer, the nurse will propose a home

self-sampling for HPV test to eligible women. HPV positive women will be referred to Dschang District Hospital for visual assessment with acetic acid and lugol and treatment if necessary. We will also ask questions to participants on how they feel doing self-sampling HPV test at home then going to the hospital if need be for further exam and treatment.

Study duration: 24 months, recruitment of participants will be from November 2022 to August 2024.

Target population: Women aged 30 to 49 years living in the Health District of Dschang.

General features of the Study:

This is the scheme of the study:

- 1- About 1,600 women will be recruited from November 2022 till August 2024 in the Health District of Dschang.
- 2- Participants will carry out vaginal sampling themselves.
- 3- Those vaginal samples will be analyzed in the laboratory of Dschang District Hospital to detect the virus that can lead to cervical cancer.
- 4- A gynecological exam will be carried out by a physician or a nurse. If during this exam there is a suspicion of cancer a biopsy will be done to confirm it.
- 5- In case of confirmed cancer or pre-cancer you will be offered complete treatment free of charge.
- 6- You will be invited for a control at 4 to 6 weeks, 6 months and 12 months after treatment.

We are carrying out this study in accordance with international, Swiss and Cameroonian laws and regulations. The Cameroonian and Swiss (Geneva) Ethics Committees and the Cameroonian Ministry of Health have assessed and approved the study.

Procedures for participants:

Health areas in the Health District of Dschang will be divided into two groups: study and control arms.

Visit 1: In the study arm a team made up of a Community Health Worker (CHW) and a nurse will do door-to-door sensitization and propose home self-sampling for HPV test to eligible women. After signing an informed consent form, detailed explanations will be given on how to collect a vaginal sample using a swap. Sample will be analysed in Dschang District Hospital. HPV-negative women will receive their result by phone call and will collect a hard copy of the result at one chosen health facility of the health area. HPV-positive women results' will be invited by call to the hospital for disclosure of their results, visual assessment of the cervix and treatment if needed. The nurse will counsel properly women in order to avoid any psychological stress that may follow a result.

With a negative test (no HPV infection) women will redo the test after 5 years while women with a positive test (HPV positive) will be referred to Dschang District Hospital for visual inspection of the cervix, further exams and treatment if need be.

In the control arm CHW will sensitize women with a door-to-door strategy and eligible women will receive invitation cards to attend cervical cancer screening and treatment at Dschang District Hospital (they will do HPV test then Visual exam of the cervix if first test is positive then treatment if need be).

During visual exam pictures of the cervix will be taken with a smartphone for teaching purpose and to develop an application for cervical cancer diagnosis. Samples collected during visual exam will be analysed in Cameroon and in Geneva Teaching Hospital.

In Dschang District Hospital, a free HIV test will be proposed to participants at HIV unit of the hospital. Cervical cancer is more frequent and evolve faster in HIV positive women. Knowing participant's HIV status will enable a better follow-up. Skilled workers of the HIV unit will do the counseling, perform the test and follow up participants according to rules and regulations of the Ministry of Public Health. A drop of blood will be collected for HIV test. HIV-positive women will receive treatment and follow-up at the HIV unit.

Before enrolling in this study, each participant will sign a consent form.

Treatment will consist either of destroying the abnormal part seen on the cervix with heat using a proper equipment or they can remove it with another instrument.

Visit 2 (only for women who received treatment): 4 to 6 weeks after treatment you will be invited to assess how you feel.

Visit 3 (only for women who received treatment): six months after treatment you will be invited for test results disclosure. You will collect a vaginal sample for an HPV test then your cervix will be examined and they will collect samples on your cervix for analysis.

NB: Women not treated at visit 1 and whose results came out positive will be called and treated.

Visit 4: twelve months after treatment you will be invited for a checkup. Women will collect vaginal samples with a swab to do HPV test; those with a negative result will be declared cured. Women with a positive result will do visual assessment of the cervix and samples will be collected for analysis.

Samples collected during visual assessment of the cervix will be analyzed in Cameroon and in Geneva Teaching Hospital.

During focus group discussions, participants will be asked questions on how they feel doing self-sampling HPV test at home then going to the hospital if need be for further exam and treatment.

Benefits for participants:

As a participant you will be screened for cervical cancer and receive treatment (if need be) free of charge.

Results of this study may be important for women suffering from the same condition (persistence of HPV infection and pre-cancer of the uterine cervix).

Your rights as participants:

Your participation can only be voluntary. Nobody can force you in any way to take part.

In case of refusal, you will not have to explain why.

If you take part, you will be free to change your mind and withdraw at any moment without explanation. Nevertheless, data collected till then will be analyzed.

At any point you will be free to ask questions about the study. For this purpose, you will find the right contact at the end of this information sheet.

Your duties as participants:

As participants you will have to:

Follow instructions given by the physician-investigator and observe the study plan

Inform the physician-investigator about any ongoing treatment or therapy prescribed by another physician.

Inform the physician-investigator about all medicines (modern or traditional) you are taking.

What are the risks and adverse effects of this study?

This study has no risk for your health.

You will need about 10 minutes to answer study's questions.

A psychological stress may follow a positive HPV test result. All HPV results will be disclosed by a nurse after a proper counseling.

Nevertheless, the following adverse effects are sometimes observed with thermal ablation and biopsy: lower abdominal cramps or pains, vaginal itching, redness and prickling, vaginal discharge or bleeding.

If you have these symptoms, you can call the physician-investigator at: (+237) 677 779 224/ (+237) 679352765 (their names are at the end of this document).

Alternative treatments

You are not bound to participate in this study. You will be referred to the most appropriate physician for screening and management of cervical (pre)cancer if you choose not to participate.

Discoveries during the study

The physician-investigator will inform you about any new discovery that might interfere with your safety. In this case you will receive written and oral information. In case of fortuitous discoveries that may help preventing or diagnosing current or future diseases, the physician-investigator will inform you or your representative. If you don't want to be informed, tell it to the physician-investigator.

Confidentiality of samples and data

During the study we will collect your personal and medical data and biological samples, and digital pictures of your cervix. We will encode those data. Coding means replacing by codes all information that may help recognizing you (name, date and place of birth). Among the research team only authorized persons will have access to both coded and not coded data and samples without codes. The code will be permanently kept in the research team. Anyone involved in the study is bound by professional secrecy. We will respect all the regulations on data protection. Your name will never appear on any report be it online or printed. You have the right to check your data at any time.

The study may be controlled at any time by health authorities that have granted us permission to carry it out. It may also be controlled by the sponsor. The rationale of that control is to ensure that regulations are observed and that your safety is warranted. The site coordinator may give your personal and medical data to those controllers. Only absolutely necessary data can be transmitted.

Encoded data will be sent to Geneva where they will be used only for research purposes and stored for 10 years. Only the promotor of the study will have access to those data in Geneva.

Withdrawal from the study:

You can get out of the study at any time. In this case we will nevertheless analyze your samples and medical data collected till then. This will prevent jeopardizing the whole study. Then we will definitely anonymize your data. After that nobody will be able to link those parameters to you.

Remuneration:

You will receive a refund for transport fee to the screening center. The fee given for transport depends on the health area from which the woman comes. A list for transport's fee is attached. Your participation will cost you no money. The study is not a lucrative project.

Rehabilitation in case of harm:

There is no risk for your health in this study.

However, any harm you may suffer during the study is under the liability of the sponsor. Management of such harm will be done free of charge by the local team in charge of the project. In case of harm, contact the physician-investigator.

Funding: This study is received funding from Groupement Romand de la Société Suisse de Gynécologie-Obstétrique, *Fond Humanitaire des Hôpitaux Universitaires de Genève and others.*

Contact(s)

In case of doubt, contact the following persons

Pr Bruno Kenfack (Principal investigator)

Obstetrician-Gynaecologist
Dschang District Hospital
Phone: (+237) 677 779 224
Email: brkenfack@yahoo.fr

Pr Patrick Petignat (Sponsor)

Obstetrician - Gynecologist
Geneva University Hospitals
Email : Patrick.Petignat@hcuge.ch
Phone. +41 (0)22 372 44 32

Dr Sophie Lemoupa Makajio (co-investigator of study implementation)

PhD research assistant
Email: lemoupasophie@yahoo.fr
Phone. (+237) 679352765

Alida Moukam Datchoua (Co-investigator of qualitative research)

Anthropologist
Email : moukamalida@gmail.com
Tel :(+237) 674 91 51 00

Address of the National Comity of Ethic and Research for Human Health in Cameroon

Ministère de la Santé Publique
Division de la Recherche Opérationnelle en Santé
Comité National d’Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine (CNERSH)
Secrétariat Technique
Phone number: (+237)243 67 43 39 / (+237) 690996781
Email: setcominae@gmail.com

Glossary:

What is HPV? Human Papillomavirus – HPV – is a microbe that attacks, between others, human external genitalia. Its persistence in the woman’s body **causes** cervical cancer.

What is VIA/VILI? VIA/VILI – Visual Inspection with Acetic Acid/Lugol – is an examination technique that allows us to see regions of the cervix suspicious for cervical precancerous lesions, after the application of dyes on the cervix.

What is thermal ablation? It is a treatment technique for cervical precancerous lesions that consists of destroying them with heat, due to a specific probe.

What is conisation? It is a treatment technique for cervical precancerous lesions that consists of surgical ablation of a part of the cervix.

Notice d'informations

Formulaire en français

Titre : « Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de la Région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes »

Cette étude est organisée par le Ministère de la Santé Publique du Cameroun / l'Hôpital de District de Dschang et par le Département de Gynécologie et Obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Genève. Cette étude est rattachée au projet de dépistage du cancer du col de l'utérus dénommé « Promotion du dépistage du cancer du col de l'utérus et améliorer la santé des femmes au Cameroun » en cours à l'Hôpital de District de Dschang.

Investigateur principal : Pr Bruno Kenfack, Gynécologue-obstétricien, Hôpital de district de Dschang Email : brkenfack@yahoo.fr

Madame, nous vous invitons à participer à la recherche intitulée : Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus : étude randomisée contrôlée en grappes.

Objectifs :

L'étude que nous nous proposons d'effectuer s'intitule : « Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus dans la Région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes ». Elle a pour but de proposer une approche communautaire au dépistage du cancer du col de l'utérus afin d'atteindre les objectifs de dépistage et traitement préconisés par l'OMS. Il s'agira de déplacer le test du Virus Papillome Humain (Human Papilloma Virus-HPV en anglais) responsable du cancer du col de l'utérus de l'hôpital pour la communauté. Cette étude est rattachée au projet de dépistage du cancer du col de l'utérus établie à l'Hôpital de District de Dschang et dont le projet de recherche intitulé « Promotion du dépistage du cancer du col de l'utérus et améliorer la santé des femmes au Cameroun » a reçu l'approbation de la commission éthique du Cameroun.

L'utérus est situé en haut du vagin ; il est l'organe qui contient l'enfant pendant la grossesse. Il a deux parties, appelées « col » et « corps ». Le col de l'utérus donne souvent naissance à des cancers. Par un prélèvement vaginal, on peut détecter les virus qui causent les cancers très tôt, avant qu'ils causent des dégâts. Ce dépistage est recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé et le Ministère de la Santé Publique du Cameroun à travers son Comité National de Lutte Contre le Cancer. Habituellement, le dépistage nécessite un examen gynécologique chez un médecin. Dans bien des cas, on pourrait le remplacer par un prélèvement vaginal effectué par vous-même à l'aide d'un bâtonnet adapté. Cette procédure simplifiée sera analysée dans cette étude. Nous évaluerons également le ressenti des participantes par rapport au test HPV auto-prélevé à domicile.

Période d'étude : La durée de l'étude est de deux ans ; le recrutement des participantes se fera de Novembre 2022 à Aout 2024.

Population d'étude : Femmes âgées de 30 à 49 ans du District de Santé de Dschang.

Informations générales sur l'étude :

Voici le schéma de l'étude :

1. Environ 1.600 femmes vont être recrutées dans le District de Santé de Dschang.
2. Elles vont faire un prélèvement vaginal elles-mêmes.
3. Ce prélèvement va être analysé au laboratoire de l'Hôpital de District de Dschang pour détecter un virus qui peut causer le cancer du col de l'utérus.
4. Un examen gynécologique sera effectué par un médecin ou une infirmière/sage-femme lorsque le résultat du test est positif. Si celui-ci est suspect de cancer, la suspicion sera confirmée par une biopsie. Les échantillons seront analysés au Cameroun et à l'Hôpital Universitaire de Genève.
5. Si un cancer ou pré-cancer est confirmé, vous pourrez être traitée immédiatement, et gratuitement.
6. Vous serez convoquée pour un contrôle à 4 à 6 semaines, 6 mois et 12 mois après traitement.

Nous effectuons cette étude dans le respect des prescriptions des législations internationales, Camerounaises et Suisses. Le Comité National d'Ethique de la

Recherche du Cameroun, la Commission Cantonale genevoise (Suisse) d’Ethique de la Recherche ainsi que et le Ministère de la Santé Publique du Cameroun ont contrôlé et autorisé l’étude.

Déroulement pour les participantes :

Les Aires de Santé du District de Santé de Dschang seront réparties en deux groupes : dans un groupe les femmes feront l’auto-prélèvement pour les tests HPV à domicile (test à domicile) alors que dans l’autre groupe les femmes recevront des coupons d’invitation pour effectuer leur test HPV à l’Hôpital de District de Dschang (test à l’hôpital).

Visite 1: Les Agents de Relais Communautaire (ARC) feront du porte à porte et sensibiliseront les femmes de la zone rurale du District de Santé de Dschang au dépistage du cancer du col de l’utérus. Dans le groupe test à domicile, les agents de relai communautaire seront accompagnés d’infirmier(e)s qui expliqueront aux femmes comment effectuer l’auto-prélèvement ; les échantillons seront remis aux infirmier(e)s puis seront acheminés à l’Hôpital de District de Dschang pour analyse. Le test HPV sera effectué à l’Hôpital de District de Dschang. Les participantes HPV-négatives seront informées par appel téléphonique et se rendront dans une formation sanitaire choisie de l’aire de santé pour retirer une copie du résultat. Les participantes HPV-positives recevront un appel téléphonique les invitant à l’hôpital de District de Dschang où elles seront informées du résultat, effectuerons l’examen du col de l’utérus et le traitement si nécessaire. L’infirmière effectuera un counseling adapté avant l’annonce du résultat HPV afin de réduire le stress psychologique qui pourrait en être lié.

Dans le groupe test à l’hôpital, un agent de relais communautaire fera du porte à porte et remettra des coupons d’invitation aux femmes éligibles après sensibilisation. Une fois à l’hôpital de Dschang, les participantes présenteront leurs coupons d’invitation aux sage-femmes. Après counseling elles effectueront l’auto-prélèvement pour le test HPV.

Nous vous proposerons aussi un dépistage gratuit de l’infection à VIH (Virus de l’Immunodéficience Humaine) à l’unité de dépistage volontaire et de prise en charge gratuite du VIH/SIDA de l’Hôpital de District de Dschang. Le cancer du col de l’utérus est fréquent chez les personnes porteuses du VIH. La connaissance de votre statut VIH améliorera votre suivi. Le personnel de cette unité procédera au counseling et dépistage du VIH conformément aux normes du Ministère de la Santé Publique

Camerounaise. Une goutte de sang sera collectée pour effectuer le test VIH. En cas de résultat VIH-positif la prise en charge et le suivi se fera dans cette unité.

Celles n'ayant pas le HPV devront simplement répéter le dépistage après 5 ans. Ensuite celles porteuses du HPV poursuivront par un examen visuel du col de l'utérus qui sera fait à l'Hôpital de district de Dschang. Pendant cet examen des prélèvements seront faits au niveau du col de l'utérus. Ces prélèvements seront analysés au Cameroun et aux Hôpitaux Universitaires de Genève. Une photographie de votre col de l'utérus sera également prise par smartphone dans un but de formation du personnel et afin de développer une application smartphone pour le dépistage du cancer du col.

Si l'examen visuel du col révèle des anomalies, un traitement sera effectué le même jour en détruisant les parties atteintes par la chaleur ou en les enlevant à l'aide d'équipements adaptés. Les informations de base seront collectées : nom, date de naissance, niveau d'étude. Ces informations seront codées.

Une photo de votre col de l'utérus sera prise par smartphone lors de l'examen gynécologique à des fins de formation et afin de développer une application smartphone pour le dépistage du cancer du col de l'utérus.

Avant de participer à cette étude, toute femme éligible devra signer un formulaire de consentement.

Visite 2 : 4 à 6 semaines après le traitement, vous serez invité à évaluer comment vous vous sentez.

Visite 3 : Les femmes ayant bénéficiées d'un traitement, seront invitées six mois après la première visite afin de recevoir les résultats des prélèvements. Les femmes effectueront un auto-prélèvement vaginal pour le test HPV, puis elles seront à nouveau examinées et des prélèvements seront effectuées au niveau du col de l'utérus. Les femmes HPV positives, non traitées à la première visite seront convoquées à l'Hôpital de District de Dschang pour recevoir leurs résultats et être traitées.

Visite 4 : Douze mois après votre traitement, vous serez invitée à un nouveau contrôle selon le même schéma que lors de la visite 3. Les femmes dont le test HPV sera négatif seront déclarées guéries. Celles dont le test HPV sera positif suivront la même procédure qu'à la visite 3.

Les échantillons prélevés lors de l'examen visuel du col de l'utérus seront analysés au Cameroun et à l'Hôpital Universitaire de Genève.

Les femmes ayant participé à cette étude pourront être contactées par l'équipe de recherche pour participer à des groupes de discussions guidées afin de percevoir leur ressenti concernant le test HPV auto-prélevé à domicile.

Devenir des échantillons :

Les données et le matériel biologique seront envoyés sous forme codée à Genève, en Suisse où ils seront exploités dans le seul cadre de ce projet de recherche, et conservés pendant 10 années. La seule personne qui aura un droit d'accès aux codes concernés est le sponsor de l'étude.

Bénéfices pour les participantes :

Si vous participez à l'étude, cela vous apportera un dépistage du pré-cancer du col de l'utérus et un traitement gratuit de cette maladie le cas échéant.

Les résultats de l'étude pourraient se révéler importants par la suite pour les personnes qui seront touchées par la même maladie que vous (persistance de l'infection à HPV et pré-cancer du col de l'utérus).

Vos droits en tant que participante :

Vous pouvez prendre part à cette étude uniquement selon *votre* propre volonté. Personne n'est en droit de vous y pousser ou de vous influencer de quelque manière que ce soit. Si vous refusez de participer vous n'aurez pas à justifier votre refus. Si vous choisissez de participer, vous pourrez à tout moment revenir sur cette décision. Là non plus, vous n'aurez pas à justifier votre retrait de l'étude. Cependant les données recueillies jusqu'alors seront tout de même analysées. Vous pouvez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Veuillez-vous adresser pour ce faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.

Obligations des participantes :

En tant que participante à l'étude, vous serez tenue :

- De suivre les instructions médicales de votre médecin-investigateur et de vous conformer au plan de l'étude ;

- D'informer votre médecin-investigateur de tout traitement ou thérapie concomitant, prescrit par un autre médecin ;
- De l'informer également de tous les médicaments (modernes ou traditionnels) que vous prenez.

Quels sont les risques et les effets indésirables de cette étude ?

Elle ne comporte aucun risque pour votre santé.

Le temps d'application des questionnaires est d'environ 10 minutes.

Un counseling adapté sera effectué par l'infirmière avant l'annonce du résultat HPV afin d'éviter tout stress psychologique qui pourrait en être lié.

Toutefois, les effets indésirables potentiels quelquefois observés après la thermoablation et la biopsie sont les suivants :

- Crampes ou douleurs au bas-ventre
- Picotements, démangeaisons ou rougeurs vaginales.
- Saignement vaginal ou autres pertes vaginales

Si vous ressentez ces symptômes, vous pouvez contacter le médecin en charge de l'étude au numéro : (+237) 677 779 224 (Son nom est à la fin de ce document).

Autres possibilités de traitement

Vous n'êtes pas tenues de participer à l'étude. Vous recevrez une orientation vers un médecin pour une prise en charge et un traitement du (pré)cancer du col de l'utérus adapté.

Découvertes pendant l'étude

Le médecin-investigateur vous avisera pendant l'étude de toute nouvelle découverte susceptible d'influer sur les bénéfices de l'étude ou votre sécurité, et donc sur votre consentement à participer. Vous serez informée oralement et par écrit. En cas de découvertes fortuites pouvant contribuer à la prévention, au diagnostic et au traitement de maladies existantes ou probables dans le futur, le médecin de l'étude vous en informera ou informera la personne que vous aurez désignée à cet effet. Si vous ne souhaitez pas être informée, merci de l'indiquer à la personne responsable de l'étude.

Confidentialité des données et des échantillons :

Nous serons amenés, pour les besoins de l'étude, à enregistrer vos données personnelles et médicales ainsi que vos échantillons biologiques et photographies digitales. Toutefois, nous coderons ces données et échantillons. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (ex. le nom, la date de naissance, etc.) sont remplacées par un code, de sorte que les personnes ne connaissant pas ce code ne peuvent pas lier ces données à votre personne. Au sein de notre équipe, les données et échantillons peuvent être consultés par les personnes autorisées et clairement désignées, y compris sous une forme non codée. Le code reste en permanence au sein de l'équipe. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues au secret professionnel. Nous garantissons le respect de toutes les directives de la protection des données et ne ferons apparaître votre nom dans aucun rapport ou publication imprimé ou en ligne. Vous avez à tout moment le droit de consulter vos données.

Durant son déroulement, l'étude peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par les autorités qui se sont chargées de son contrôle initial et qui l'ont autorisée, mais aussi être mandatées par l'organisme qui l'a initiée. Leur objectif est de s'assurer que les règles en vigueur sont bien respectées et que votre sécurité n'est pas menacée. Il se peut que le directeur de l'étude doive communiquer vos données personnelles et médicales pour les besoins de ces inspections. Cela ne peut toutefois concerner que les éléments absolument nécessaires à l'instruction du dossier.

Retrait de l'étude

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude si vous le souhaitez, mais nous analyserons malgré tout, les données médicales et le matériel biologique (échantillons de tissus et images du col utérin) que nous aurons recueillis jusque-là, ceci afin de ne pas compromettre la valeur de l'étude dans son ensemble. Ensuite, nous rendrons vos données et votre matériel anonymes, en effaçant définitivement votre nom. Après cela, plus personne ne pourra savoir que ces données et ce matériel sont les vôtres.

Compensation :

La participation à cette étude n'est pas rémunérée, vous recevrez un remboursement des frais de transport pour l'Hôpital de District de Dschang, et la prise en charge n'implique aucun frais supplémentaire de votre part. Un taux forfaitaire de transport est

fixé en fonction des aires de santé du District de Dschang. Une copie des forfaits de transport est en pièce jointe. L'étude ne poursuit aucun but lucratif.

Réparation des dommages subis :

Cette étude n'implique aucun risque pour votre santé.

Toutefois, les dommages de santé que vous pourriez subir du fait de l'étude relèvent de la responsabilité de l'organisme, qui l'a initiée et est en charge de sa réalisation. La prise en charge desdits dommages sera assurée gratuitement par l'équipe locale en charge de l'étude. Si vous avez subi un dommage, veuillez-vous adresser au médecin-investigateur.

Financement de l'étude

L'étude est financée par les *Fonds Humanitaires de la Fondation privée des Hôpitaux Universitaires de Genève*, par le *Groupement Romand de la Société Suisse de Gynécologue-Obstétrique et d'autres*.

Interlocuteur(s)

En cas de doute, de crainte ou de besoin pendant ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment à l'un des interlocuteurs suivants :

Pr Bruno Kenfack (investigateur principal)
Gynécologue-obstétricien
Hôpital de District de Dschang
Tel : (+237) 677 779 224
Email : brkenfack@yahoo.fr

Pr Patrick Petignat (sponsor)
Gynécologue-obstétricien
Hôpitaux Universitaires de Genève
Email : Patrick.Petignat@hcuge.ch
Tél. +41 (0)22 372 44 32

Dr Sophie Lemoupa Makajio (Co-investigateur responsable de l'implémentation)
Etudiante en PhD
Email : lemoupasophie@yahoo.fr
Phone. (+237) 679352765

Alida Moukam Datchoua (Co-investigateur responsable de la partie qualitative)
Anthropologist
Email : moukamalida@gmail.com
Phone. (+237) 674915100

Adresse du Comité National d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du Cameroun (CNERSH)

Ministère de la Santé Publique - Division de la Recherche Opérationnelle en Santé

Secrétariat Technique Tél : (+237) 243 67 43 39 / (+237) 690 99 67 81

Email : setcominae@gmail.com

Glossaire :

Qu'entend-on par HPV ? Le virus du Papillome Humain – VPH (en anglais *Human Papilloma Virus - HPV*) est un microbe qui s'attaque entre autres aux organes génitaux humains et dont la persistance chez la femme est à l'origine du cancer du col l'utérus.

Qu'entend-on par VIA/VIA ? C'est l'acronyme de « Inspection Visuelle du col utérin après application d'acide acétique » en anglais (*Visual inspection of the uterine cervix after application of acetic acid*). C'est une technique qui permet de repérer les zones du col utérin suspectes de lésions précancéreuses en l'observant attentivement après y avoir appliqué de l'acide acétique à 3 – 5%.

Qu'entend-on par VILI/VILI ? C'est l'acronyme de « Inspection Visuelle du col utérin après application de Lugol » (en anglais « Visual Inspection of the uterine cervix after application of Lugol Iodine »). C'est une technique qui permet de repérer les zones du col utérin suspectes de lésions précancéreuses en l'observant attentivement après y avoir appliqué de Lugol.

Qu'entend-on par « thermoablation » ? C'est une méthode de traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus qui consistent à les détruire par la chaleur en appliquant une sonde spéciale.

Conisation: C'est une méthode de traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus qui consistent en l'exérèse chirurgicale d'un bout de col de l'utérus

Consent form

Please read this form carefully.

Do not hesitate to ask questions when you don't understand something or you want to for details.

BASEC study number:

Title of the study: Offering home-based versus hospital-based counselling and testing for cervical cancer screening in rural West region of Cameroon: a randomised cluster trial

Principal Investigator/ Promotor: Prof. Patrick Petignat, University Hospital of Geneva, head of the Gynecology Division (Switzerland). Boulevard of the Cluse 30, CH - 1205 Geneva.

Place of study: Health District of Dschang

Local Principal Investigator:

Pr. Bruno Kenfack, Chief of Gynecology-obstetrics of the Dschang District Hospital, Dschang, West Region, (Cameroon)

Participant (name and first name in capital letters):

Date of birth: ____/____/____

Hereby,

- I declare that I have been informed by the doctor / manager of the study, orally and in writing, about the objectives and the course of the study as well as the alleged effects, advantages, possible disadvantages and potential risks.
- I have received satisfying answers to the questions I asked in link with my participation at the study.
- I keep the information sheet dated 19/09/2022 and receive a copy of my written consent statement. I accept the contents of the information sheet that was given to me on the aforementioned study.
- I accept that my doctor will be informed of my participation in the study.

I participate in this study on a voluntary basis. I can, at any time and without having to justify myself, revoke my consent to participate in the study, without this having an adverse impact on the continuation of my medical care. In this case, the medical data and the biological material (HPV sampling, cytology, biopsy, cone specimen) that has been collected until then will be analysed.

I had enough time to make my decision.

I know that my personal data and biological samples may be transmitted for research purposes in this study only in a coded form.

I agree that competent specialists of the agent of the study, the authorities and the Commission of Ethics Committee for this study can consult my raw data to carry out checks, on condition however that confidentiality of these data is strictly guaranteed.

My consent does not relieve the investigators of their responsibilities; I keep all my rights guaranteed by law

I freely agree to participate in this study under the conditions specified in the notice dated the 19.09.2022

Place, Date

Signature of the participant

- Investigator certificate: Hereby I attest having explained to the participant the nature, importance and scope of the study. I declare all obligations in relation to this project under the law in force. If I were aware, at any time whether during the course of the project, that might have an impact on the consent of the participant to take part in the project, I will undertake to inform him immediately.

Place, Date

Name and Surname of the investigator

Signature of the investigator

Formulaire de consentement

Veillez lire attentivement ce formulaire. N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

Numéro BASEC de l'étude :

Titre de l'étude : « Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes »

Investigateur principal : Pr. Bruno Kenfack, Chef du service de Gynécologie, Hôpital de District de Dschang, Cameroun.

Institution responsable (promoteur) : Prof. Patrick Petignat, Chef du Service de Gynécologie des Hôpitaux Universitaires de Genève (Suisse). Boulevard de la Cluse 30, CH-1205 Genève.

Lieu de réalisation de l'étude : District de santé de Dschang.

Participante (nom et prénom en majuscules) :

Date de naissance : ____/____/____

Par la présente,

- Je déclare avoir été informée, par le médecin/responsable de l'étude soussigné, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude ainsi que des effets présumés, des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude.
- Je conserve la feuille d'information datée du 19.09.2022 et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrit. J'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur l'étude précitée.
- J'accepte que mon médecin traitant soit informé de ma participation à l'étude.
- Je prends part à cette étude de façon volontaire. Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge médicale. Le cas échéant, les données médicales et le matériel biologique (prélèvement HPV, cytologie, biopsie, pièce de conisation) qui ont été recueillis jusque-là seront cependant analysés.
- J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- Je sais que mes données personnelles et échantillons biologiques peuvent être transmis à des fins de recherche dans le cadre de cette étude uniquement sous une forme codée.
- J'accepte que les spécialistes compétents du mandataire de l'étude, des autorités et de la Commission d'éthique compétente pour cette étude puissent consulter mes données brutes afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Mon consentement ne décharge pas les investigateurs de leurs responsabilités, je conserve tous mes droits garantis par la loi.
- J'accepte librement de participer à cette étude dans les conditions précisées dans la notice d'information datée du 19/09/2022.

Lieu, date :	Signature de la participante :
--------------	--------------------------------

Attestation du médecin- investigateur : Par la présente, j'atteste avoir expliqué à la participante la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec ce projet conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement de la participante à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Lieu, date :	Nom et prénom du médecin-investigateur :
	Signature du médecin-investigateur :

FICHE DE COLLECTE DE DONNEES ARC: « Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de la région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes »

Aire de Santé :

Nom de l'Agent de Relai Communautaire :

Village:

Quartier:

Bras RCT: _____

REGISTRE COMMUNAUTAIRE DE RESENCEMENT POUR LE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS : (A3)

District de Santé :

Aire de Santé :

Village/communauté :

Nom de l'ARC :



Date	N° du Ménage CASAHO-- (Ex : CASAHO 001)	Nb femmes de 30-49a dans le ménage	Nb femmes 30-49a sensibilisées	Femmes sensibilisées							
				Noms et prénoms	Âges	Numéros de téléphone 	Eligible Oui ou Non (O/N)	Accord Oui ou Non (O/N)	Code Home-based (I _ I _ I _ I _ I) Ex: FM-001	Auto-prélèvement effectué à domicile ? Oui ou Non (O/N)	Coupon d'invitation remis ? Oui ou Non (O/N)

Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de la région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée contrôlée en grappes

Guide pour les discussions de groupe dirigées avec les participantes

Ressources : Un facilitateur et 1 preneur de notes

Nombre de participantes : 8 femmes remplissant les critères d'éligibilité pour l'étude suscitée et ayant reçu la visite des équipes dans le cadre de cette étude.

Lieu : neutre, agréable et calme

Durée : 1h par groupe de discussion

Renseignements :

District de Santé : _____

Date (Jour/Moi/Année) : _____

Nom/Description du groupe : _____

Nombre de participantes (bras étude) : _____

Nombre de participantes (bras témoin) : _____

Présentation et accord :

Présentation :

Bonjour/Bonsoir, mon/nos nom(s) est/sont _____.

Nous travaillons sur le projet de recherche intitulé « Etude comparative de deux stratégies de recrutement des femmes (counseling et test HPV auto-prélevé à domicile versus counseling et test HPV auto-prélevé à l'hôpital) pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en zone rurale de la région de l'Ouest Cameroun : étude randomisée en grappe ». Cette étude est organisée par le Ministère de la Santé Publique du Cameroun / l'Hôpital de District de Dschang et par le Département de Gynécologie et Obstétrique des Hôpitaux Universitaires de Genève. Cette étude est rattachée au projet de dépistage du cancer du col de l'utérus dénommé « Promotion du dépistage du cancer du col de l'utérus et améliorer la santé des femmes au Cameroun » en cours à l'Hôpital de District de Dschang. Nous sommes dans votre communauté pour écouter vos opinions et vos

points de vue concernant l'acceptation de l'auto-prélèvement pour test HPV à domicile ainsi que la perception d'un dépistage en une visite versus deux visites.

Avez-vous _____ minutes pour participer à la discussion ?

Les informations que vous fournirez seront utiles pour améliorer les activités que nous menons pour lutter contre le cancer du col de l'utérus.

- La participation à ces consultations est gratuite et il n'y a aucune obligation de répondre. Vous pouvez arrêter à tout moment. Nous avons cependant prévu un remboursement de vos frais de transport (si la participante s'est déplacée pour participer).
- Vos données personnelles ne seront pas partagées avec des tiers et les informations fournies seront analysées de manière anonyme et utilisées en toute confidentialité.
- Vos avis sont précieux et importants et contribueront à garantir que les services et informations que nous proposons répondent à vos besoins.

Avez-vous des questions ?

Accord :

Consentez-vous à ce que les informations fournies soient consignées, utilisées, stockées et partagées à des fins de rapports et de communication ?

☐ OUI ☐ NON (si NON, remerciez la personne et clôturez l'entretien)

Puis-je commencer maintenant ?

Groupe de discussion guidée :

Discussion-débat autour des questions. Échanges d'idées, il n'y a pas de bonnes ou mauvaises réponses, nous souhaitons connaître votre avis, votre expérience. C'est important de savoir que c'est un débat anonyme. Est-ce que vous acceptez que j'enregistre ? Nous allons également prendre note des informations mais pas nominativement. En tant qu'animatrice, je suis garante du cadre -> respect du temps de parole et des idées de chacun et non-jugement. Si jamais on s'écarte du sujet de la rencontre, je me permettrai de vous couper et de recentrer le débat. Pour que le groupe de discussion soit une réussite, importance de votre participation et de votre créativité

Déroulement :

1^{er} groupe : Les participantes ayant acceptées l'auto-prélèvement à domicile pour test HPV versus participantes ayant refusées.

Questions

1. Connaissances préalables sur le cancer du col d'utérus et son dépistage

- a. Qu'est-ce que vous avez déjà entendu sur le cancer du col d'utérus ?
 - b. Est-ce que vous savez où le col de l'utérus se trouve ?
2. Perceptions sur le HPV à domicile vs hôpital

Selon vous, quel est le lieu adéquat pour effectuer son test HPV ? Pourquoi ?
Comment aimeriez-vous que votre résultat du test HPV vous soit communiqué ?
Pourquoi ?

3. Perspectives

Avez-vous autre chose à ajouter ?

2^e groupe : Participantes ayant refusées d'effectuer l'auto-prélèvement pour test HPV à domicile

Questions

1. Connaissances préalables sur le cancer du col d'utérus et son dépistage
 - a. Qu'est-ce que vous avez déjà entendu sur le cancer du col d'utérus ?
 - b. Est-ce que vous savez où le col de l'utérus se trouve ?

2. Perceptions sur le HPV à domicile vs hôpital

Selon vous, quel est le lieu adéquat pour effectuer son test HPV ? Pourquoi ?

Quelles sont les barrières à l'auto-prélèvement pour test HPV à domicile ?

Quelle est la différence entre auto-prélèvement pour test HPV à domicile et auto-prélèvement pour test HPV à l'hôpital ?

Comment aimeriez-vous que votre résultat du test HPV vous soit communiqué ?
Pourquoi ?

3. Perspectives

Avez-vous autre chose à ajouter ?

3^e groupe : Participantes ayant reçues le groupe Agent de relai communautaire+ infirmière versus celles ne les ayant pas reçues (bras témoin).

Questions

1. Connaissances préalables sur le cancer du col d'utérus et son dépistage
 - a. Qu'est-ce que vous avez déjà entendu sur le cancer du col d'utérus ?
 - b. Est-ce que vous savez où le col de l'utérus se trouve ?

2. Perceptions sur le HPV à domicile vs hôpital

Selon vous, quel est le lieu adéquat pour effectuer son test HPV ? Pourquoi ?
Comment aimeriez-vous que votre résultat du test HPV vous soit communiqué ?
Pourquoi ?

Comment auriez-vous aimé être abordés par l'équipe ?

Quelles informations souhaitez-vous recevoir ?

3. Perspectives

Avez-vous autre chose à ajouter ?

4^e groupe : Participantes ayant effectuées l'auto prélèvement pour test HPV à domicile, ayant reçues le résultat de leur test HPV mais ne s'étant pas rendues à l'Hôpital de District de Dschang (en l'espace de 3 mois) pour la suite de la prise en charge.

Question :

1. Connaissances préalables sur le cancer du col d'utérus et son dépistage
 - a. Qu'est-ce que vous avez déjà entendu sur le cancer du col d'utérus ?
 - b. Est-ce que vous savez où le col de l'utérus se trouve ?

2. Perceptions sur le HPV à domicile vs hôpital

Selon vous, quel est le lieu adéquat pour effectuer son test HPV ? Pourquoi ?
Comment aimeriez-vous que votre résultat du test HPV vous soit communiqué ?
Pourquoi ?

Pourquoi ne vous êtes-vous pas rendues à l'hôpital pour la suite de la prise en charge ?

3. Perspectives

Avez-vous autre chose à ajouter ?

Nous vous remercions de votre participation

11. STUDY PLAN

The study protocol is to be submitted for review for ethical approval. Ethics approvals is sought from the Ehtikkomission in Switzerland and the National Ethical Committee for Human Research of Cameroon. The trial will only commence once both committees have awarded approval.

		2021		2022		2023		2024	
		S1	S2	S1	S2	S1	S2	S1	S2
SP1	STUDY PLAN								
	Project planning								
	Milestone: Compile necessary documents, submit and Obtain approval from Ethics Committees								
	Analysis of local needs and resource requirements								
	Identify Cameroon health care providers to assist the campaign.								
	Prepare Training course for health personnel, CHW								
SP2	Recruitment								
	Pilot Phase								
	Training of nurses and community health workers								

	Recruitment of participants								
	Disclosure of HPV tests' results								
	Disclosure of cytology and histology results								
	Data entering and crosschecking								
SP3	Statistical analysis								
	Statistical analysis								
	Publication of results								
	Disseminate results to medical and public health communities and decision makers								

12 BUDGET AND FUNDING

12.1 Budget

BUDGET DE PROJET 2022					
Titre du projet : RCT Home-based versus hospital					
Monnaie					
Désignation	Unit cost study arm	Unit cost Contr ol arm	Unit cost by pair (study + control)	Total fcfa	Total CHF
1. Local Staff					
1.1 1 Superviseur on the field (20%)	60000,00		60000,00	720000,00	1161,29
1.1. 11 nurses (30000 per nurse/per area)	330000,00		30000,00	330000,00	532,26
1.2. 21 Community health worker (25'000 per CHW/ per area)	275000,00	250000,00	25000,00	525000,00	846,77
Subtotal local staff	605000,00	250000,00	55000,00	855000,00	1379,03
2.Nurse training (11 participants)					
2.1. Food (4000 per person)	44000,00		4000,00	44000,00	70,97
2.2. Transport (2500 per person)	27500,00		2500,00	27500,00	44,35
2.3. Participation fees (10000 per person)	110000,00		10000,00	110000,00	177,42
2.4. Training material (2000 per person)	22000,00		2000,00	22000,00	35,48
Subtotal nurse training	203500,00	0,00	18500,00	203500,00	328,23
3. CHW training (21 participants)					

3.1. Food (4000 per person)	44000,00	40000,00	4000,00	84000,00	135,48
3.2. Transport (2500 per person)	27500,00	40000,00	8000,00	67500,00	108,87
3.3. Participation fees (10 000 per person)	110000,00	10000,00	10000,00	210000,00	338,71
3.4. Training material (2000 per person)	22000,00	20000,00	2000,00	42000,00	67,74
Subtotal CHW training	203500,00	20000,00	24000,00	403500,00	650,81
4. CONSOMMABLES					
4.1. Bag (5000 per pair)	55000,00		5000,00	55000,00	88,71
4.2. Non sterile gloves (2bte (12000) per pair)	132000,00		12000,00	132000,00	212,90
4.3. antiseptic solution (1000 per pair)	11000,00		1000,00	11000,00	17,74
4.4. Thinprep (500 per person)	500000,00		50000,00	500000,00	806,45
4.5. floqswab (262 per person)	262000,00		26200,00	262000,00	422,58
Subtotal material	960000,00		94200,00	960000,00	1548,39
5. TRANSPORT AND COMMUNICATION ALLOWANCES ON THE FIELD					
5.1. Nurse (5'000 per person)	55000,00		5000,00	55000,00	88,71
5.2. CHW (5'000 per person)	55000,00	50000,00	10000,00	105000,00	169,35
5.2. Transport for Participants (2'500 per person) (160p+240p*3 visites=1200)	1200000,00	18000,00	10000,00	3000000,00	4838,71

5.3.HPV test Results (60*816)	48960,00		4800,00	48960,00	78,97
5.4. Communication of sample results (200*320)	35200,00	32000,00	6400,00	67200,00	108,39
Subtotal allowances	1310000,00	18500,00	25000,00	3160000,00	5096,77
6. ADMINISTRATIFS					
6.1. Letters of announcement for churches, Information for village chiefs or quarter heads (1000 per area)	11000,00	10000,00	2000,00	21000,00	33,87
6.2. Fee for submission at ethical committee Cameroon				300000,00	483,87
6.3. Preparation of document to submit				30000,00	48,39
6.4. Transport fee to submit study protocol				25000,00	40,32
6.5. Offices supplies (name tag, register, pen, patients labels) (2000 per person)	44000,00	20000,00	6000,00	64000,00	103,23
6.6. Consultation local experts recruitment strategies				20000,00	32,26
6.7. Motivation health areas head (10000 per area) (21 areas)	110000,00	10000,00	10000,00	210000,00	338,71
6.8. Renting Conference room for trainings				50000,00	80,65
6.9. Publication of articles				1860000,00	3000,00
6.10. Unplanned costs				500000,00	806,45
Subtotal administratifs	165000,00	13000,00	18000,00	3080000,00	4225,81

7. SUPERVISION					
7.1. Transport (and sample collection) (320'000/month for 1 day/wk)			320000,00	3840000,00	6193,55
7.2. Communication (4000/month)			4000,00	48000,00	77,42
Subtotal supervision	0,00	0,00	324000,00	3888000,00	6270,97
8. Qualitative study					
8.1. Communication/phone					40 000
8.2. Office materials					24000
8.3. Secretariat (prints and photocopies...)					16000
8.4. Transport fees for researcher					40000
8.5. Transport fees for focus group participants (8 persons/group and in depth interviews)					256000
8.6. Transport fees for in depth interviews					64000
8.7. Snacks (for informants)					160000
8.8. Divers					50000
Subtotal qualitative study					650000
SOUS-TOTAL DU PROJET	6607000,00	243000,00	558700,00	12550000,00	20241,94

12.2 Funding and support

A request has been sent to the University Hospitals of Geneva (Commission des Affaires Humanitaires), to the Groupement Romand de la Société Suisse de Gynécologie-Obstétrique, for financial support of this study and to others. The funders in the research project will help the financing of the initial set-up of this prevention

program (material resources, transport cost, training and incentives). The study is embedded in the program “Promoting Comprehensive Cervical Cancer Prevention and Better Women’s Health Program” conducted in collaboration with the Cameroonian Minister of Health and University Hospital of Geneva and thus benefits from logistics and human resources from this project. The funding sources will have no role in the design of the study, and will not be involved in data collection, data analysis, interpretation of the results and writing the manuscript.

13. EXPECTED OUTCOME OF THE STUDY, BENEFIT AND STRENGTHS

- This is the one of the first RCT health system implementation trial assessing the effectiveness and feasibility of home-based HPV testing in rural and urban sub-Saharan Africa.
- The proposal is embedded in an existing district health system and does not create an artificial research setting.
- The results of this trial will inform about cervical cancer screening campaign and collected data will contribute to inform about the ongoing policy debate how facilitate management of cervical cancer screening to community-based healthcare workers.

14. CHALLENGES AND LIMITATIONS

- Slow recruitment during the home-based recruitment resulting in not achieving the targeted sample size, therefore at risk of premature discontinuation or an underpowered trial with inconclusive results. We plan to start the trial with a “pilot phase” which should give us more information about this issue. However, due to our previous experience, assumptions about recruitment rate are reliable.
- Cost of establishing two different care model. Cost consideration with Home-based strategy seems minor, but need to be tested in a real screening condition.
- Generalizability of the results to other settings or to non-research conditions is uncertain.
- Although the Home-based strategy is expected to increase the proportion of patients who adhere to the screening, there is possibility that some patients who accept the home-based self-sampling for HPV test and who are HPV positive will not link to Dschang Hospital for triage.

15. REFERENCES

1. Arbyn M, Castellsague X, de Sanjose S, Bruni L, Saraiya M, Bray F, Ferlay J: Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 2011, 22(12):2675-2686.
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A: Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015, 65(2):87-108.
3. Blumenthal PD, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K: Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV, and the Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet* 2001, 72(1):47-53.
4. Ajenifuja KO, Gage JC, Adepiti AC, Wentzensen N, Eklund C, Reilly M, Hutchinson M, Burk RD, Schiffman M: A population-based study of visual inspection with acetic acid (VIA) for cervical screening in rural Nigeria. *Int J Gynecol Cancer* 2013, 23(3):507-512.
5. Sharma M, Bruni L, Diaz M, Castellsague X, de Sanjose S, Bosch FX, Kim JJ: Using HPV prevalence to predict cervical cancer incidence. *Int J Cancer* 2013, 132(8):1895-1900.
6. Katz IT, Nkala B, Dietrich J, Wallace M, Bekker LG, Pollenz K, Bogart LM, Wright AA, Tsai AC, Bangsberg DR et al: A qualitative analysis of factors influencing HPV vaccine uptake in Soweto, South Africa. *1-Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer Incidence And Mortality Worldwide: Sources, Methods And Major Patterns In Globocan 2012. International Journal Of Cancer Journal International Du Cancer. 2015;136(5):E359–86.*
7. WHO draft global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as public health problem. Nov 2020
8. Cuzick J, Harbin M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine*. 2008. doi:10.1016/j.vaccine.2008.06.019
9. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008. doi:10.1136/bmj.a1754.

10. Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, et al. HPV testing on self-collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ*. 2010. doi:10.1136/bmj.c1040.
11. Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, Salmerón J, Uribe P, Velasco-Mondragón E, et al. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet*. 2011. doi:10.1016/S0140-6736(11)61522-5.
12. Sarah Untch, Pierre Vassilakos, Catherine McCarey, Pierre-Marie Tebeu, Gisele Kengne-Fosso, Pierre-Alain Menoud, Michel Boulvain, Isabelle Navarria and Patrick Petignat. HPV self-sampling as primary screening test in sub-Saharan Africa: Implication for a triaging strategy. *Int. J. Cancer*: 135, 1911–1917 (2014) VC 2014 UICC
13. Silvina Arrossi, Laura Thouyaret, Rolando Herrero, Adriana Magdaleno, Milca Cuberli, Paula Barlatta et al. Effect of self-collection of HPV DNA offered by community health workers at home visits on uptake of screening for cervical cancer (the EMA study): a population-based cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health* 2015; 3: 85-94
14. Datchoua Moukam AM, Embolo Owono MS, Kenfack B, Vassilakos P, Petignat P, Sormani J, Schmidt NC. "Cervical cancer screening: awareness is not enough". Understanding barriers to screening among women in West Cameroon-a qualitative study using focus groups. *Reprod Health*. 2021 Jul 9;18(1):147. doi: 10.1186/s12978-021-01186-9. PMID: 34243778; PMCID: PMC8268254.
15. Juliette Levy, Marie de Preux, Bruno Kenfack, Jessica Sormani, Rosa catarino et al. Implementing the 3T-approach for cervical cancer screening in Cameroon: Preliminary results on program performance. *Cancer Medicine*. 2020; 9:7293–7300.
16. Joshua Okyere et al. Cervical cancer screening prevalence and its correlate in Cameroon: secondary data analysis of the 2018 demographic and health surveys. *BMC Public Health* 2021.