À propos de l'incidence des cancers du col utérin dans quelques pays chez qui le taux de vaccination anti-HPV est élevé (Australie, Royaume-Uni, Norvège) ...

et à propos du vaccin HPV

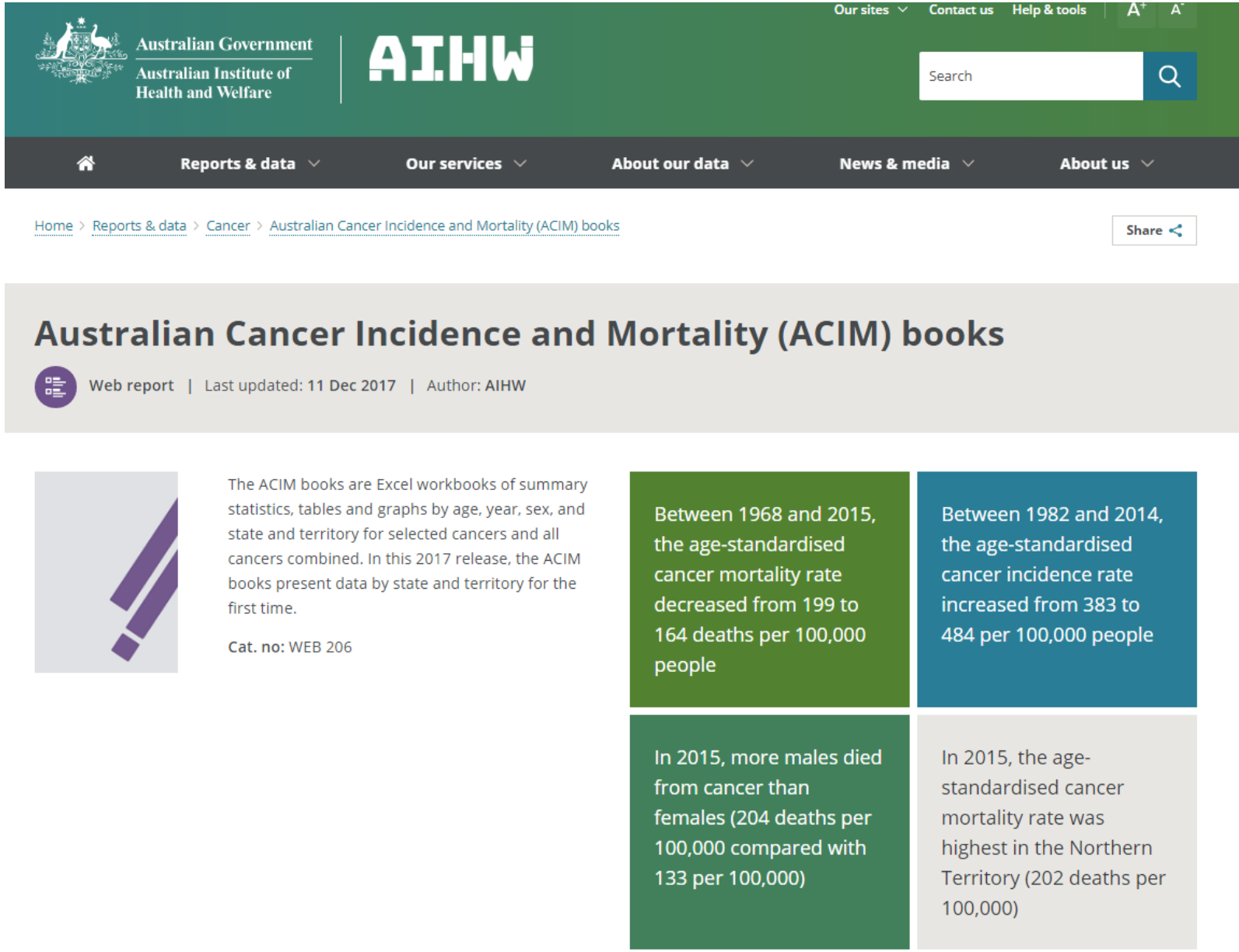
Pr Olivier Epaulard
Service des Maladies Infectieuses
CHU Grenoble Alpes
Décembre 2018

- Certaines personnes évoquent des informations sur l'incidence des cancers du col utérin dans plusieurs pays.
- En particulier, ces personnes tentent de montrer que ces données seraient en faveur d'une responsabilité du vaccin anti-papillomavirus (HPV) dans l'augmentation de ce cancer.

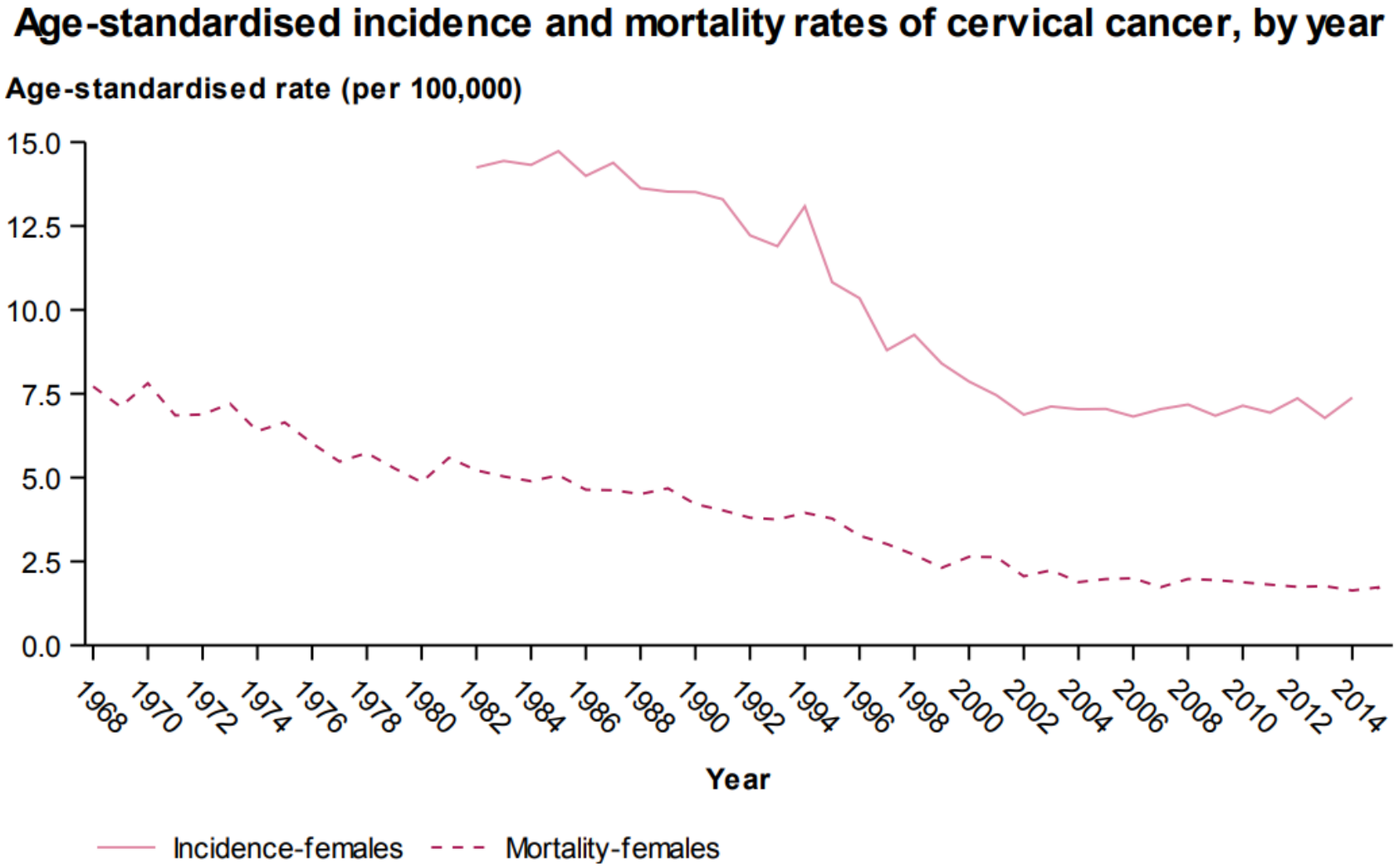
- Ces données ne montrent cependant pas du tout cela ; et l'ensemble des autres données disponibles montrent au contraire que la vaccination anti-HPV est associée à une baisse des maladies liées à ces virus.

https://www.aihw.gov.au/reports/cancer/acim-books/contents/acim-books

Certaines personnes évoquent ainsi les données de l'*Australian Institute of Health and Welfare* concernant l'**incidence des cas de cancer du col dans différentes tranches d'âge en Australie**.



https://www.aihw.gov.au/getmedia/da7bff73-5b78-4cf8-a719-5903a75fcc9a/13953.pdf.aspx?inline=true



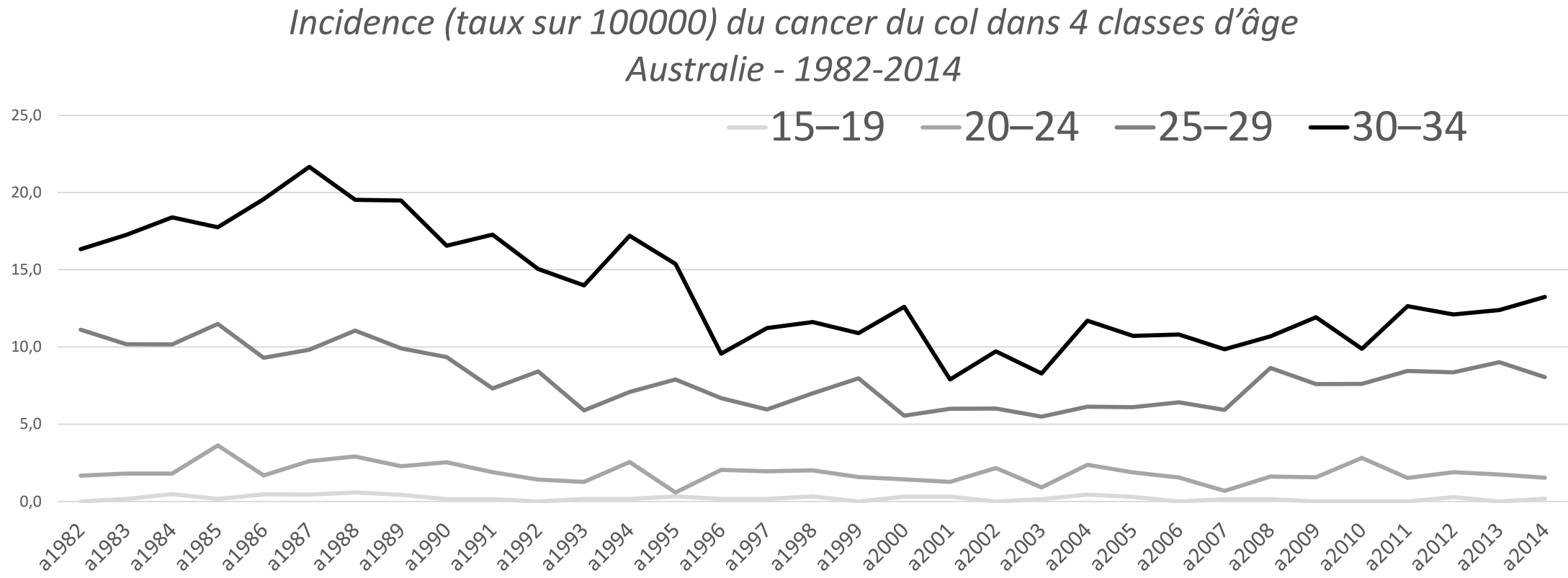
Ces données montrent en effet une stagnation depuis 2002 de l'incidence des cancer du col (par rapport à la diminution importante sur la période 1994-2001) ; mais cette évolution ne peut pas être rattachée au vaccin HPV, qui n'a été introduit dans la vaccination des adolescentes en Australie qu'en 2007.

- Les données par classes d'âge sont également fournies par l'*Australian Institute of Health and Welfare*

https://www.aihw.gov.au/getmedia/8c27a07d-524d-4209-9b74-daba4f233303/cervical-cancer.xlsx.aspx

- Certaines personnes font état d'une « terrible augmentation » dans la classe d'âge 20-24 ans sur les dernières années

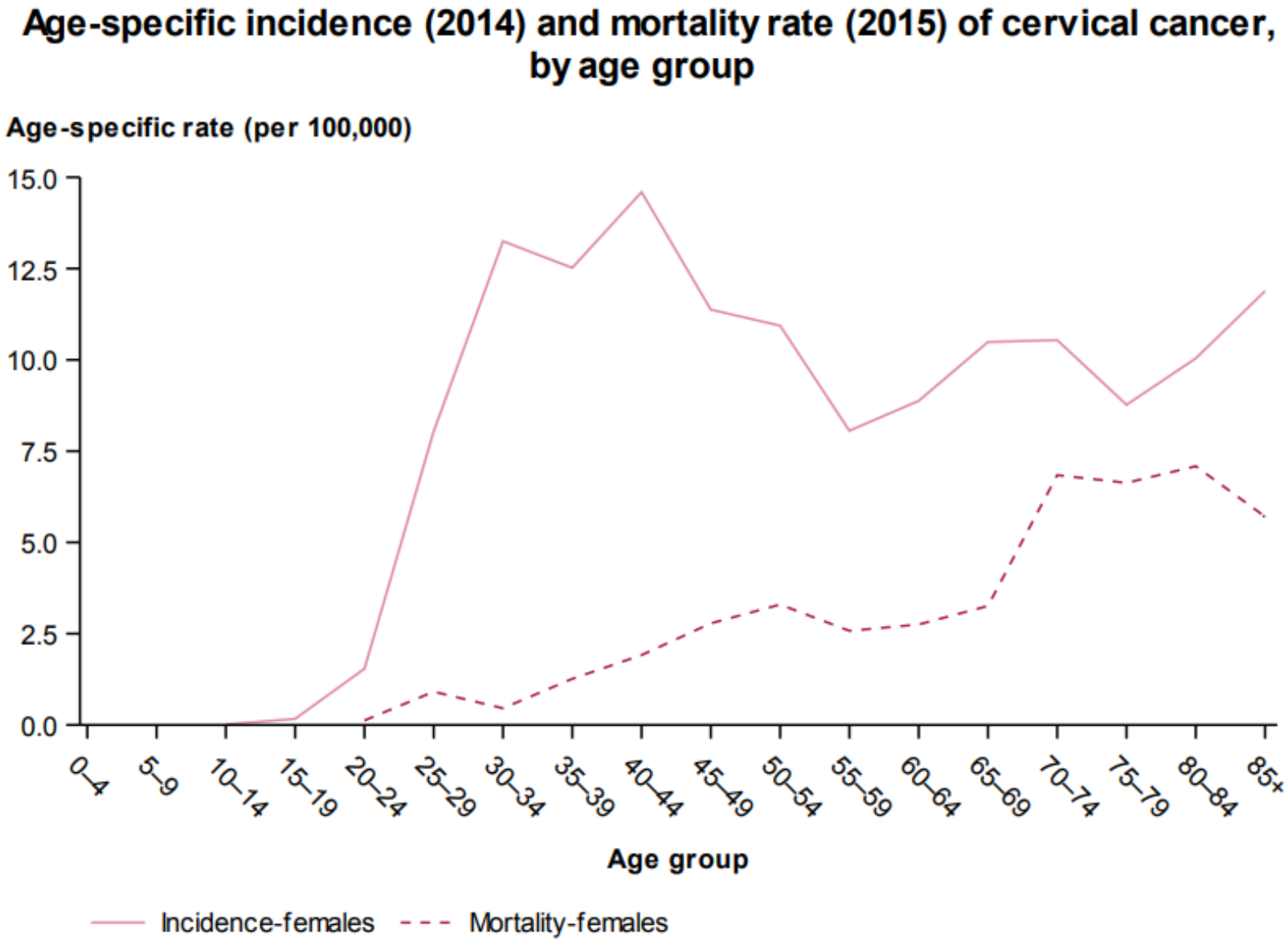
Ces données montrent une absence d'augmentation d'incidence pour la classe d'âge 20-24 ans sur la période 2000-2014 ; et une augmentation d'incidence de 2007 à 2014 de 0,7 à 1,5 / 100000 … mais la vaccination n'a été lancée qu'en 2007, principalement pour les jeunes filles de 11 à 13 ans, et qui n'ont que 18-20 ans en 2014.



https://www.aihw.gov.au/getmedia/8c27a07d-524d-4209-9b74-daba4f233303/cervical-cancer.xlsx.aspx

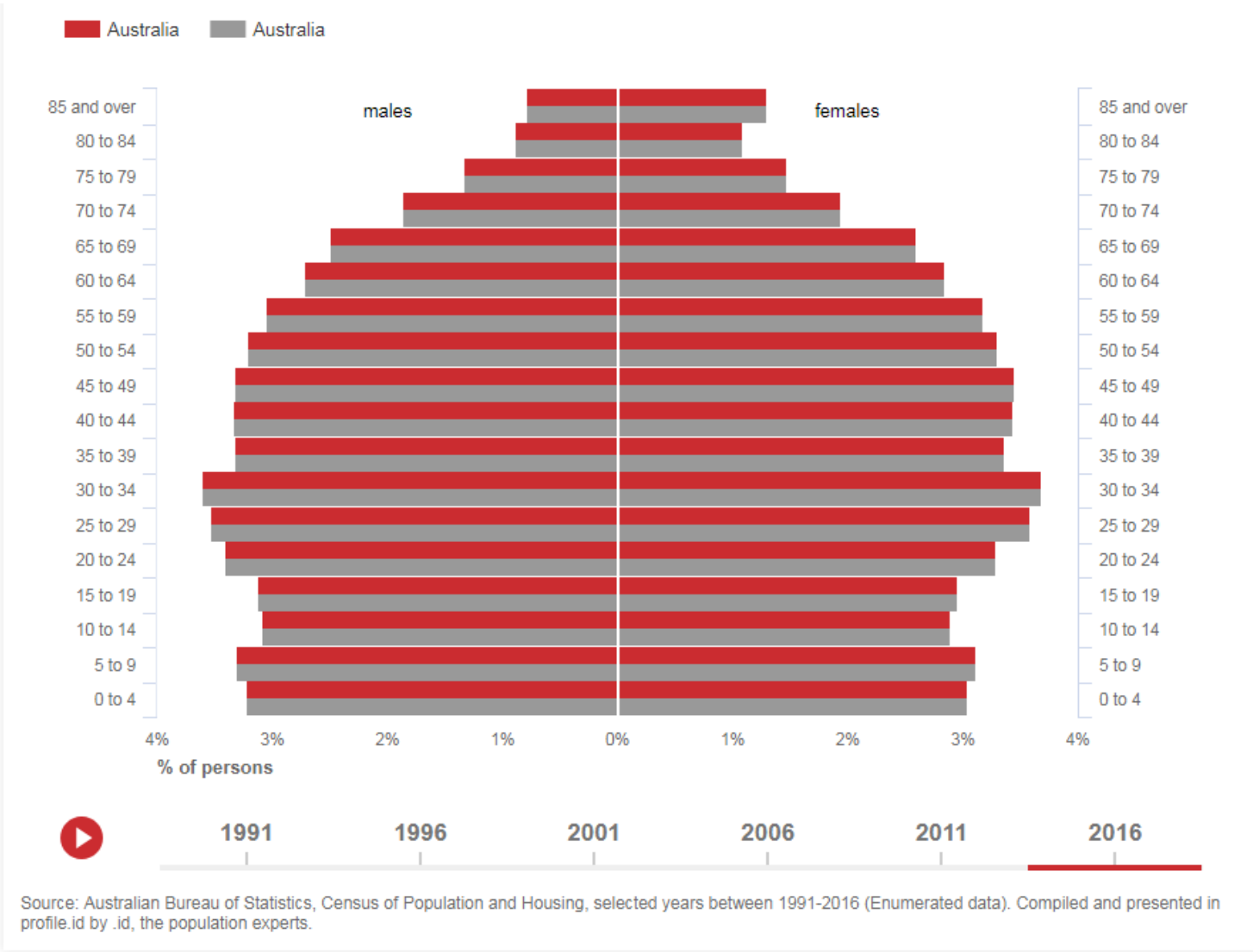
https://www.aihw.gov.au/getmedia/da7bff73-5b78-4cf8-a719-5903a75fcc9a/13953.pdf.aspx?inline=true

Il faut d'ailleurs noter que les classes d'âge avant 25 ans sont très peu touchées par le cancer du col.

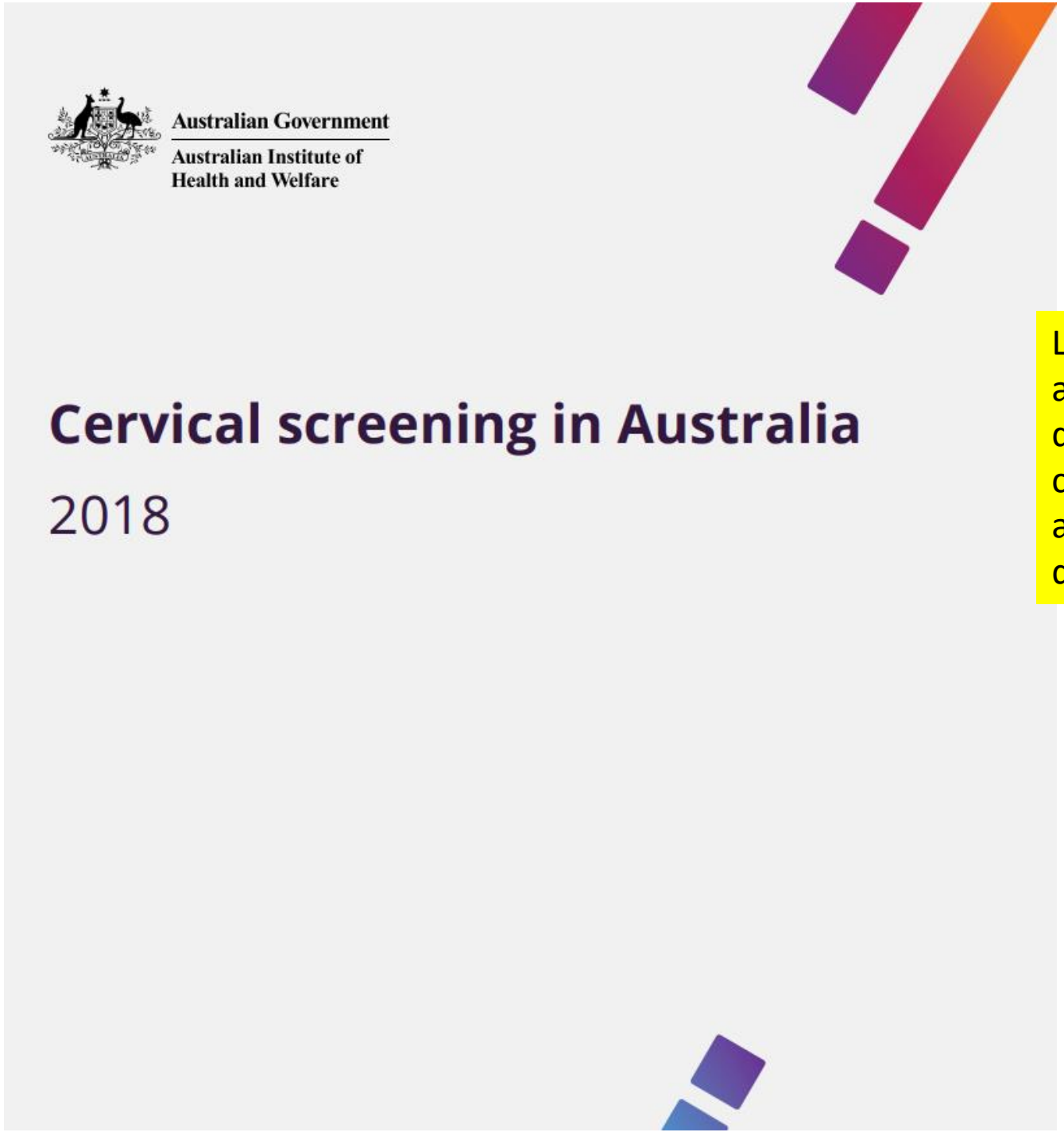


Par ailleurs, voici la pyramide des âges australienne : les femmes de 20 à 24 ans représentent 3,3% de la population (population totale : 24,6 millions).

Une augmentation de 0,7 à 1,5 cas / 100000 habitants dans la classe d'âge 20-24 ans correspond donc à un passage de 6 cas à 12 cas par an seulement dans toute l'Australie …

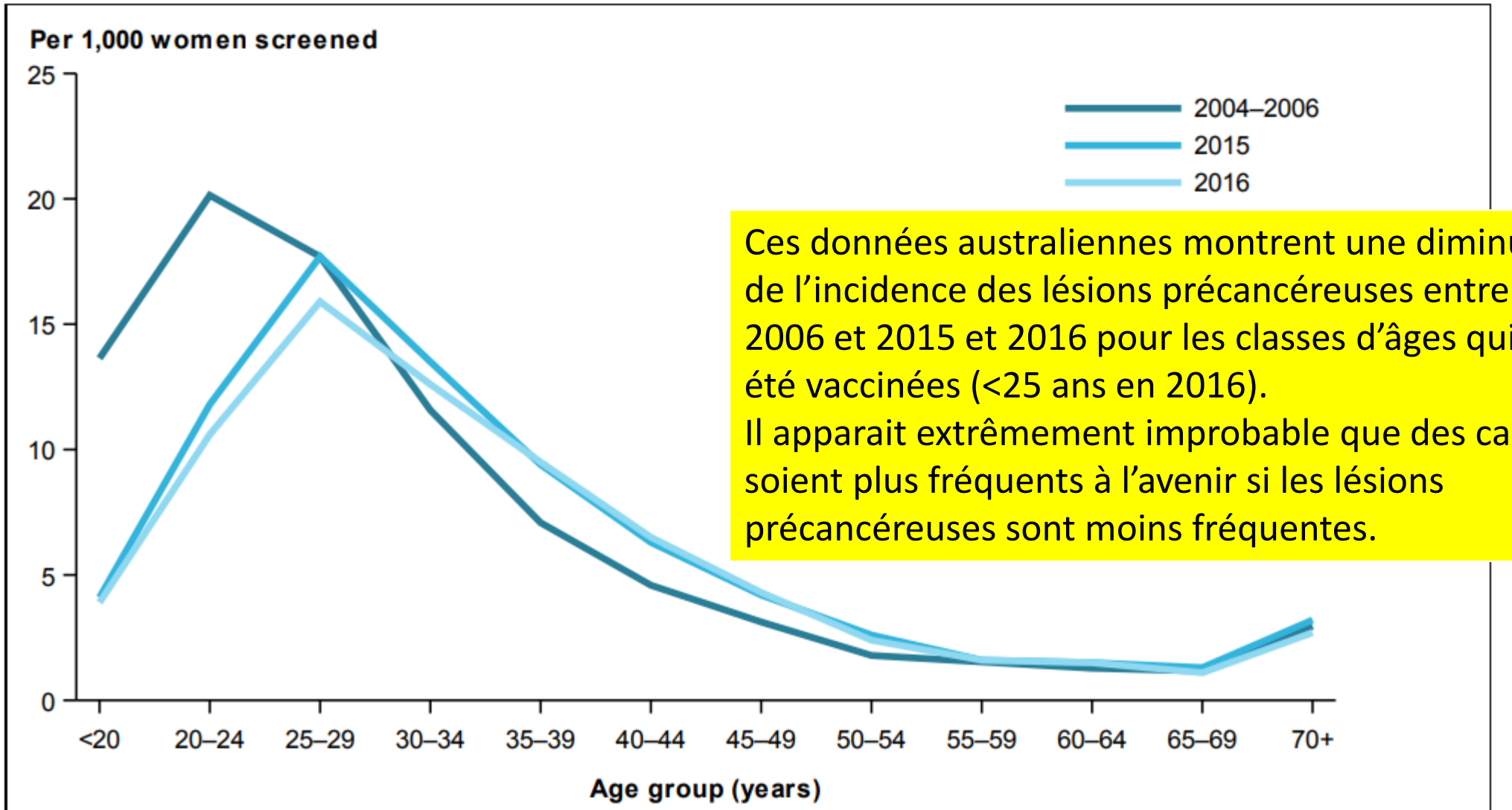


https://www.aihw.gov.au/getmedia/8a26b34d-a912-4f01-b646-dc5d0ca54f03/aihw-can-111.pdf.aspx?inline=true



Les données produites par l'Australie au sujet de son activité de dépistage des lésions cancéreuses et pré-cancéreuses du col montre par ailleurs des évolutions par tranches d'âge (diapositive suivante).

https://www.aihw.gov.au/getmedia/8a26b34d-a912-4f01-b646-dc5d0ca54f03/aihw-can-111.pdf.aspx?inline=true



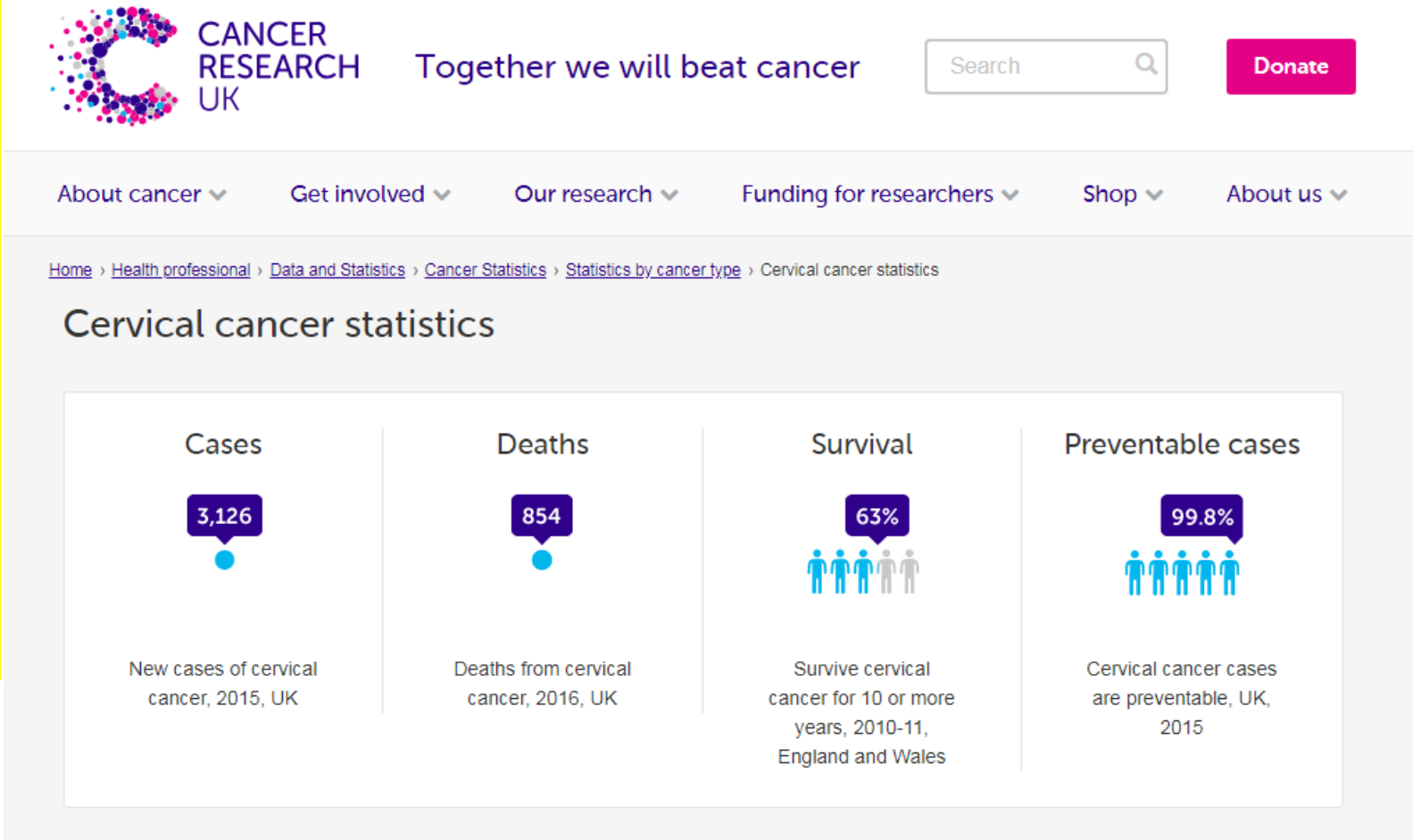
Source: AIHW analysis of state and territory cervical screening register data. Data for this figure are available in Table A4.8.

Figure 3.10: High-grade abnormality detection rate by age, 2004–2006, 2015 and 2016

Ces données australiennes montrent une diminution de l'incidence des lésions précancéreuses entre 2004-2006 et 2015 et 2016 pour les classes d'âges qui ont été vaccinées (<25 ans en 2016).
Il apparait extrêmement improbable que des cancers soient plus fréquents à l'avenir si les lésions précancéreuses sont moins fréquentes.

Certaines personnes évoquent également les chiffres du cancer du col au Royaume-Uni, en particulier dans le groupe des moins de 30 ans.

Sur la page de *Cancer Research UK*, on trouve les informations détaillées sur les diapositives suivantes.



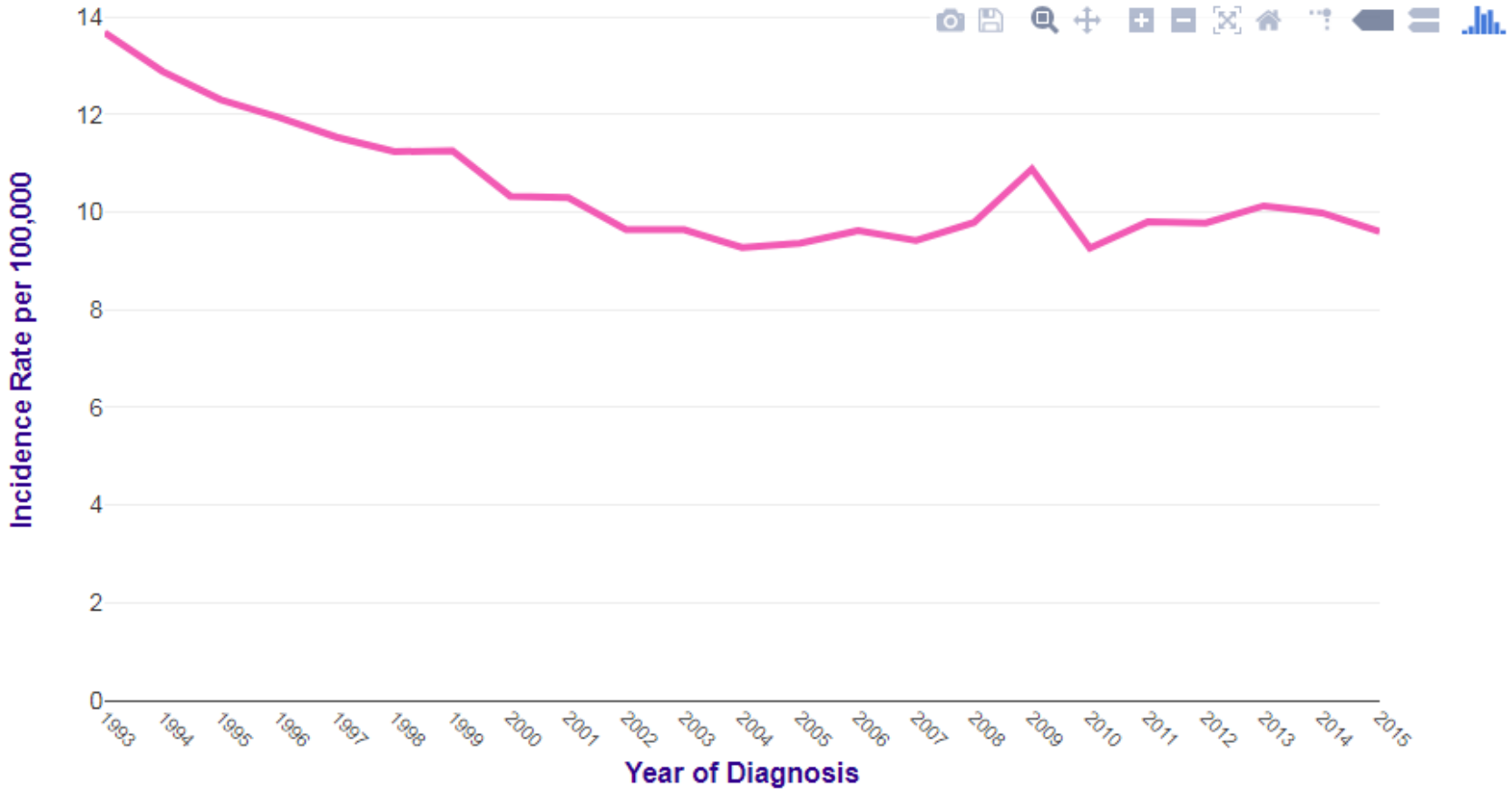
https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer#heading-Zero

Il a été observé au Royaume-Uni une diminution de 1993 à 2004 de l'incidence du cancer du col, puis depuis 2004 une stagnation; mais cet arrêt de la décroissance a commencé avant que le vaccin ne soit introduit (2008), et surtout bien avant que les classes d'âge vaccinées arrivent à l'âge où les cancers du col sont détectés.

Cervical cancer European age-standardised (AS) incidence rates for females decreased by 24% in the UK between 1993-1995 and 2013-2015.[1-4].

Over the last decade in the UK (between 2003-2005 and 2013-2015), cervical cancer AS incidence rates for females increased by 5%.[1-4]

Cervical Cancer (C53), European Age-Standardised Incidence Rates, Females, UK, 1993-2015

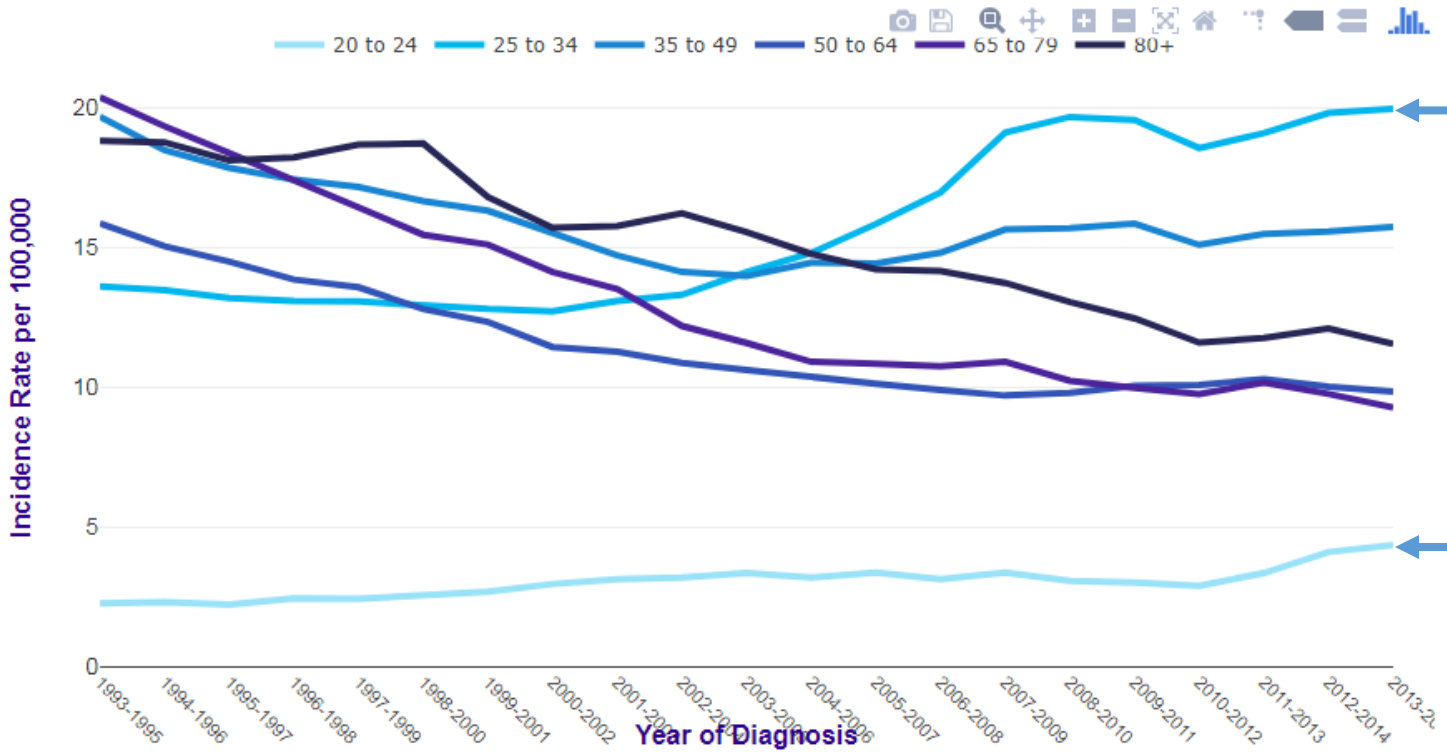


www.cancerresearchuk.org/

Il existe d'autre part au Royaume-Uni une augmentation de l'incidence chez les jeunes femmes entre 25 et 34 ans ; mais cette augmentation avait commencé au début des années 2000, avant que les jeunes filles vaccinées entre 11 et 13 ans (à partir de 2008) n'arrivent à l'âge d'avoir un cancer du col.

Cervical cancer incidence rates have decreased overall in some broad age groups in females in the UK since the early 1990s but have increased in others.[1-4] Rates in 20-24s have increased by 93%, in 25-34s have increased by 47%, in 35-49s have decreased by 20%, in 50-64s have decreased by 38%, in 65-79s have decreased by 55%, and in 80+s have decreased by 39%.

Cervical Cancer (C53), European Age-Standardised Incidence Rates, By Age, Females, UK, 1993-2015



Il existe par ailleurs au Royaume-Uni une augmentation de l'incidence chez les jeunes femmes entre 20 et 24 ans ; les données montrent cependant qu'il s'agit essentiellement d'une augmentation entre 24,5 ans et 25 ans, du fait de l'augmentation de la promotion du dépistage à cet âge (cf diapositive suivante).

Cet effet de l'offre de dépistage chez les femmes de 20 à 24 ans au Royaume-Uni est analysé dans cet article paru en 2018.

Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ypmed

Is the recent increase in cervical cancer in women aged 20–24 years in England a cause for concern?

Alejandra Castanon[a,*], Peter Sasieni[a,b]

[a] Queen Mary University, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Charterhouse square, London EC1M 6BQ, United Kingdom
[b] King's College London, United Kingdom

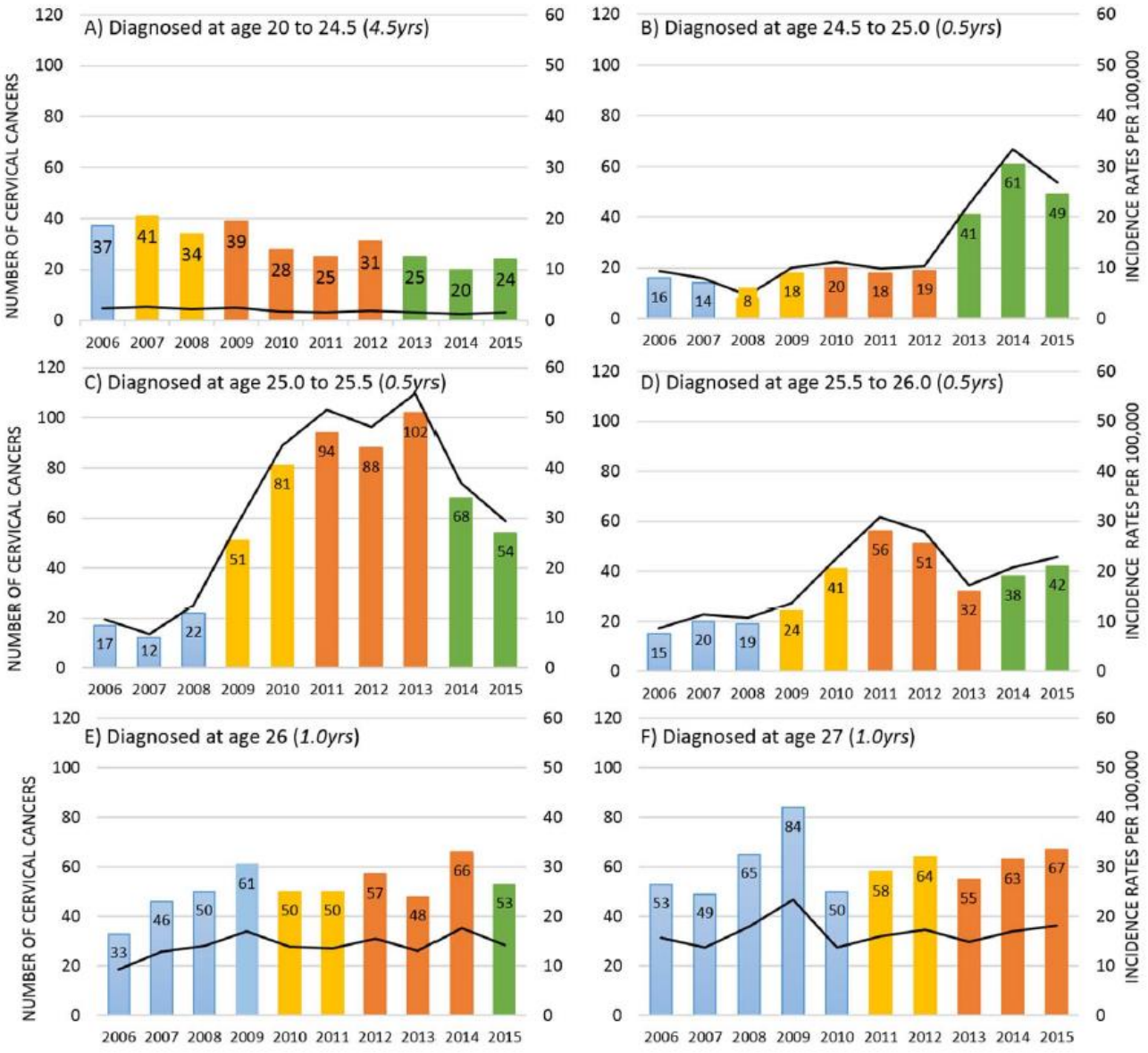


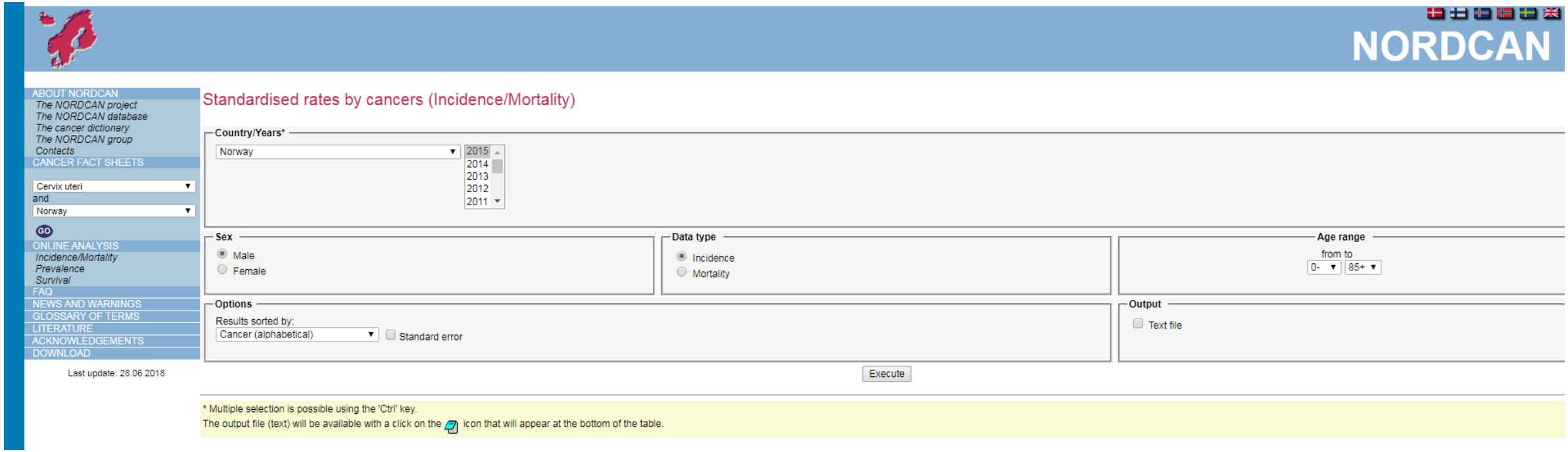
Fig. 2. Numbers of cervical cancer (all stages) and incidence rates per 100,000 women-years in England at ages 20 to 29 years. Legend: Women invited to screening from age 20 yrs are shown in blue, women invited at age 25.0 yrs are shown in orange, women invited at age 24.5 yrs are shown in green and women for whom we did not know at which age they received their first invitation are shown in yellow. Black trend line show incidence rates per 100,000 women-years. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

"L'incidence annuelle du cancer du col de l'utérus chez les femmes de 20 à 24,5 ans a diminué au cours du temps, alors que entre 24,5 et 25 ans, l'incidence est passé de 16/100 000 avant 2013 à 49/100 000 en 2015. Cette augmentation est liée au fait qu'il a été proposé aux femmes de bénéficier d'un dépistage à 24,5 ans au lieu de 25.
En parallèle, l'incidence a diminué chez les femmes entre 25 et 25,5 ans qui avaient eu un dépistage entre 24,5 et 25 ans."

Enfin, certaines personnes évoquent l'incidence du cancer du col en Norvège

- Ces données sont disponibles via l'entité NordCan, qui recense l'épidémiologie des cancers en Scandinavie :

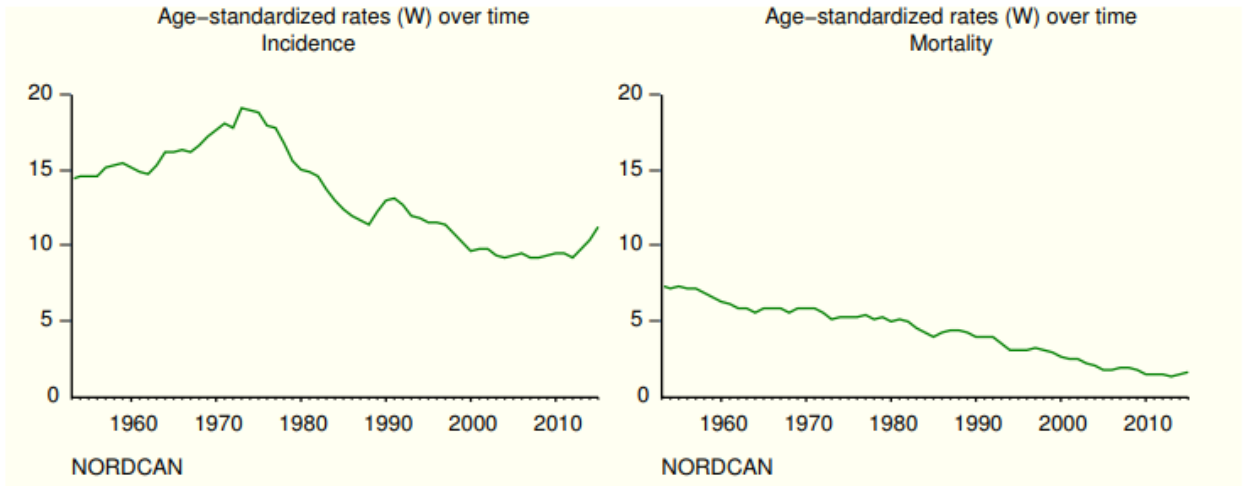
http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp



Comme dans d'autres pays, les données montrent une stagnation de l'incidence du cancer du col depuis le début des années 2000, après une diminution sur la période 1975-2000

Cancer stat fact sheets
Norway - Cervix uteri

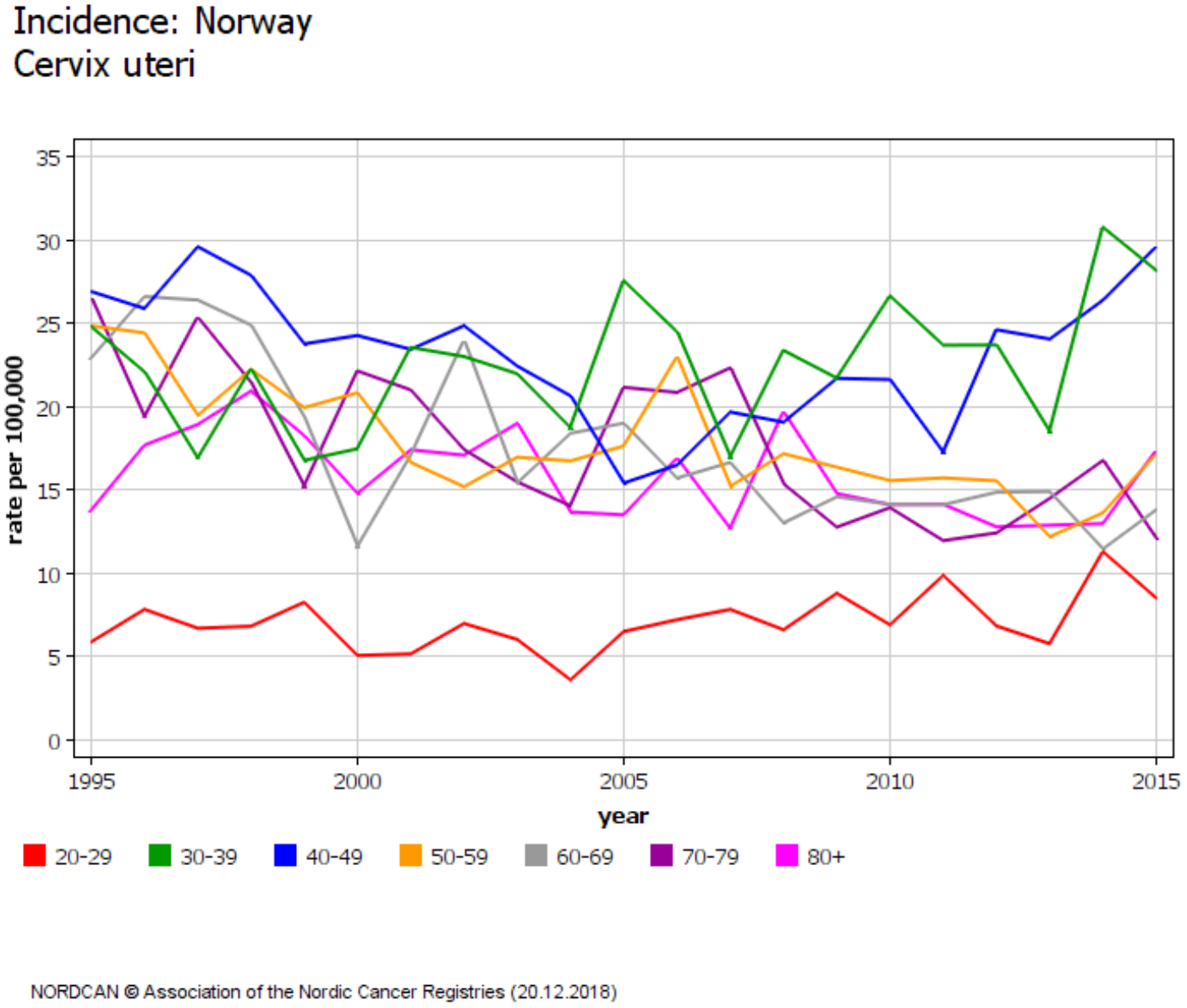
	Male	Female
Number of new cases per year (incidence 2011–2015)	–	324
Proportion of all cancers (%)	–	2.3
Proportion of all cancers except non–melanoma skin (%)	–	2.4
Risk of getting the disease before age 75 (%)	–	0.9
Age–standardized rate (W)	–	10.1
– Estimated annual change latest 10 years (%)	–	+1.6
Number of deaths per year (2011–2015)	–	70
Proportion of all cancer deaths (%)	–	1.4
Risk of dying from the disease before age 75 (%)	–	0.2
Age–standardized rate (W)	–	1.5
– Estimated annual change latest 10 years (%)	–	–3.7
Persons living with the diagnosis at the end of 2015 (prevalence)	–	7108
Number of persons living with the diagnosis per 100 000	–	274
Relative survival (%) with [95% CI] (2011–2015)		
1–year	–	89 [87–91]
5–year	–	72 [70–75]



Age–specific rates per 100 000
Incidence (2011–2015)

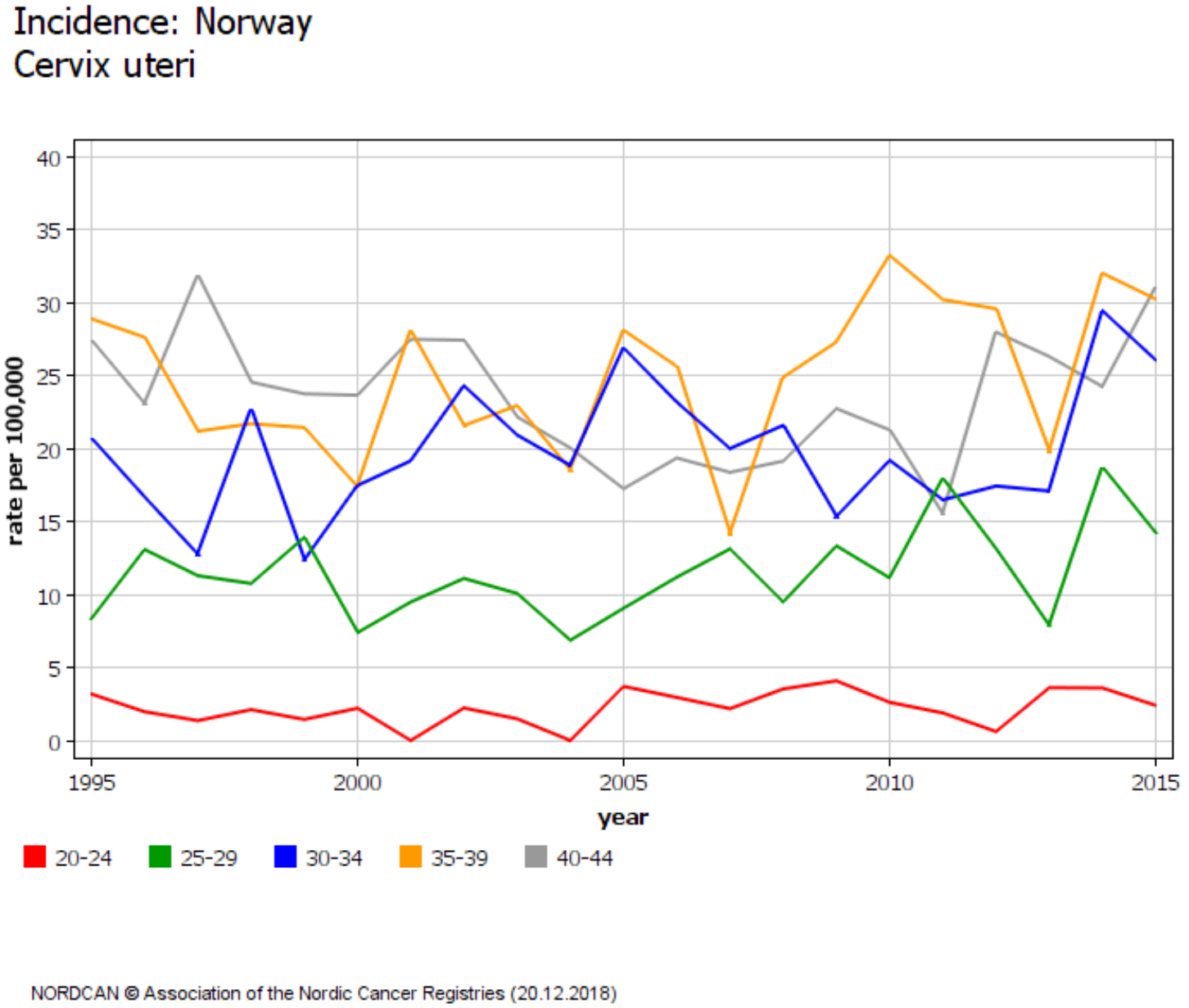
Age–specific rates per 100 000
Mortality (2011–2015)

Les chiffres montre une augmentation de l'incidence du cancer du col pour certaines classes d'âge entre 2005-2007 et 2015 : les classes d'âge 30-39 et 40-49 ; mais il s'agit de femmes qui n'ont pas été vaccinées.



http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp

L’analyse plus fine par groupes d’âge de 5 années montre que la population vaccinée (femmes nées en 1997 et après) ne sont pas concernées par cette augmentation.



http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp

D’autre part, l’efficacité des vaccins HPV est déjà démontrée sur plusieurs plans :

- Les maladies liées à l’HPV sont plus rares dans les essais cliniques chez les femmes vaccinées
- Surtout, les pays chez qui la couverture vaccinale est élevée observent une diminution de l’incidence des lésions précancéreuses du col utérin dans les classes d’âge chez qui la vaccination était recommandée

Les diapositives suivantes présentent quelques exemples de cette efficacité

Ten Years of Human Papillomavirus Vaccination in the United States

Lauri E. Markowitz, MD; Julianne Gee, MPH; Harrell Chesson, PhD; Shannon Stokley, DrPH

From the National Center for Immunization and Respiratory Diseases (Drs Markowitz and Stokley), Immunization Safety Office, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (Ms Gee), and National Center for HIV, Viral Hepatitis, STD and TB Prevention (Dr Chesson), Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga
The authors have no conflicts of interest to disclose.
Address correspondence to Lauri E. Markowitz, MD, 1600 Clifton Rd NE, MS A34, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30329 (e-mail: lem2@cdc.gov).
Received for publication May 23, 2017; accepted September 15, 2017.

Cet article montre une diminution des lésions précancéreuses du col utérin (*cervical intraepithelial neoplasia, CIN*) dans plusieurs registres et bases de données aux USA dans les classes d'âge vaccinées (11-12 ans en 2006)

Table 3. Selected Postlicensure Monitoring: Evidence of Declines in HPV Prevalence and HPV-Associated Outcomes, United States

Outcome	Population	Comparison Years	Main Findings
Cervical cancer precursors	Population-based surveillance in 5 sites across the United States	2013–2014 with 2008–2010[67]	CIN2+ decrease in estimated screened women, from 690 to 207/100,000 among 18- to 20-year-olds and from 1107 to 732/100,000 among 21- to 24-year-olds
	Statewide surveillance, New Mexico	2014 with 2007[68]	CIN2 decrease in estimated screened women, from 896 to 415/100,000 among 15- to 19-year-olds and from 1028 to 627/100,000 among 20- to 24-year-olds
	Claims data from privately insured women, nationwide database	2014 with 2007[69]	CIN2+ decrease in screened women, from 14.8 to 4.9/1000 person-years among 15- to 19-year-olds and from 20.5 to 11.3/1000 person-years among 20- to 24-year-olds

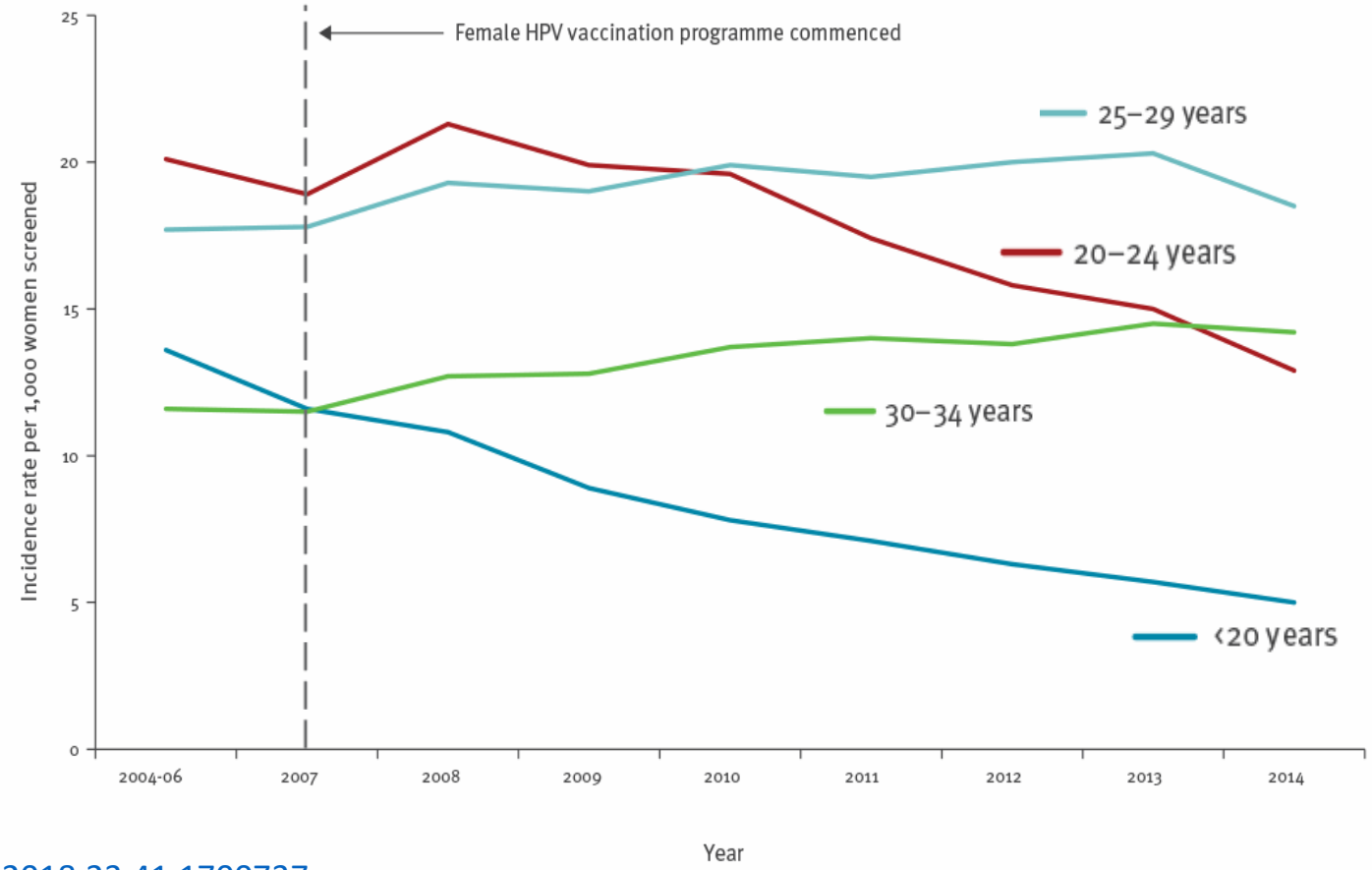
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876285917304941

The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent?

Cyra Patel[1], Julia ML Brotherton[2,3], Alexis Pillsbury[1], Sanjay Jayasinghe[1,4], Basil Donovan[5,6], Kristine Macartney[1,4], Helen Marshall[7,8]

1. National Centre for Immunisation Research and Surveillance, Westmead, Australia
2. VCS Population Health, VCS Foundation, East Melbourne, Australia
3. School of Population and Global Health, University of Melbourne, Parkville, Australia
4. Discipline of Child and Adolescent Health, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Sydney, Australia
5. The Kirby Institute, University of New South Wales, Sydney, Australia
6. Sydney Sexual Health Centre, Sydney Hospital, Sydney, Australia
7. Vaccinology and Immunology Research Trials Unit, Women's and Children's Hospital, North Adelaide, Australia
8. Robinson Research Institute and Adelaide Medical School, University of Adelaide, North Adelaide, Australia

Les donnés disponibles en Australie montrent par ailleurs une diminution de l'incidence des lésions cervicales « de haut grade » dans la classe d'âge des femmes vaccinées.

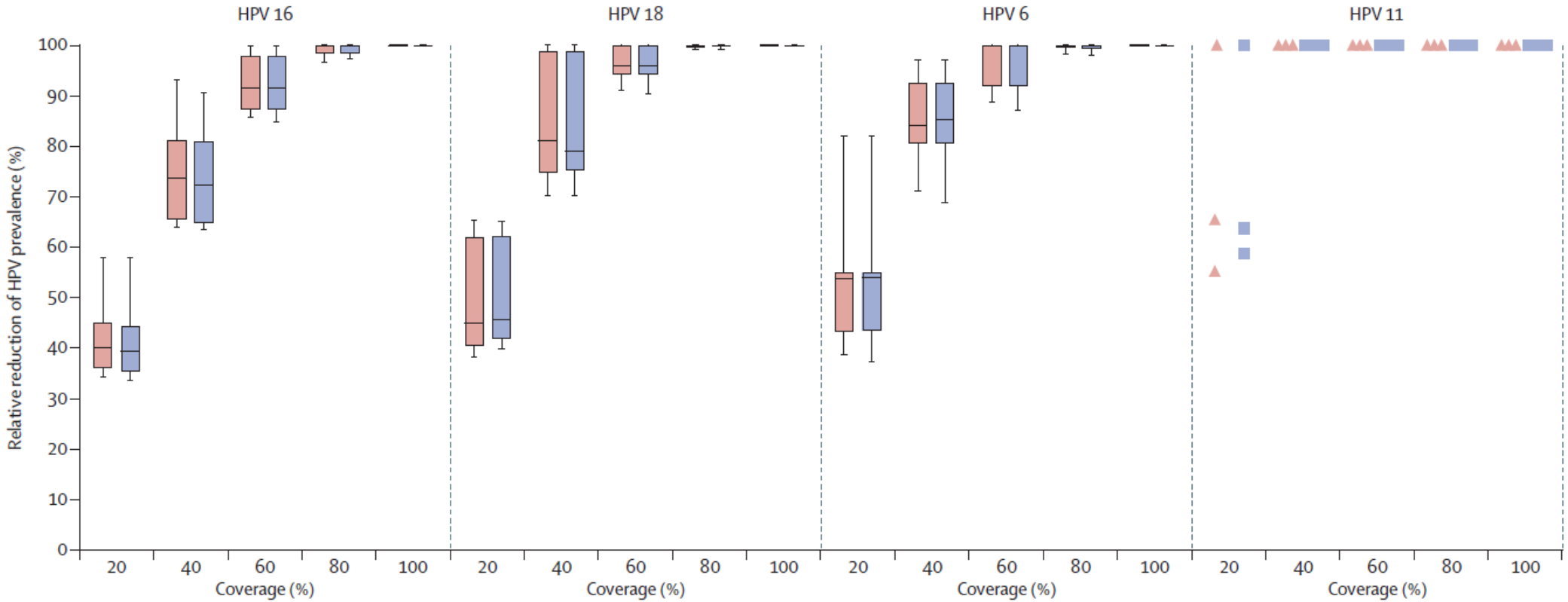


https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737

Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models

Marc Brisson, Élodie Bénard, Mélanie Drolet, Johannes A Bogaards, Iacopo Baussano, Simopekka Vänskä, Mark Jit, Marie-Claude Boily, Megan A Smith, Johannes Berkhof, Karen Canfell, Harrell W Chesson, Emily A Burger, Yoon H Choi, Birgitte Freiesleben De Blasio, Sake J De Vlas, Giorgio Guzzetta, Jan A C Hontelez, Johannes Horn, Martin R Jepsen, Jane J Kim, Fulvio Lazzarato, Suzette M Matthijsse, Rafael Mikolajczyk, Andrew Pavelyev, Matthew Pillsbury, Leigh Anne Shafer, Stephen P Tully, Hugo C Turner, Cara Usher, Cathal Walsh*

Un modèle prédictif élaboré dans cet article de 2017 montre par ailleurs qu'il est possible d'envisager l'éradication des 4 HPV 16/18/6/11 si on vaccine garçons et filles à 80%.



https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468266716300019?via%3Dihub