

### World Cancer Day 2019

On 4 February 2019, we commemorate World Cancer Day under the theme: "I am and I will". This theme was chosen as a reminder of the important actions that we can – and need – to take as individuals, groups, communities and political leaders, to reduce the impact of cancer on our lives.

Cancer continues to be one of the leading causes of mortality worldwide. New cases and deaths from cancer continue to rise. In 2012, there were 14 million new cases and 8.2 million deaths, whereas in 2018 there were 18.1 million new cases and 9.6 million deaths. If current trends are maintained, the cancer burden in Africa is projected to double from 1,055,172 new cancer cases in 2018 to 2,123,245 cancer cases by 2040. Among the most important serious challenges facing cancer patients in most African countries are poverty, late and poor cancer diagnosis and lack of medical cover. What is the state of the evidences based on this worldwide health issue? The summaries below, present some of the updated results found in Cochrane systematic reviews.

### Journée Internationale contre le Cancer 4 Février 2019

La Journée mondiale contre le cancer se célèbre chaque 4 Février. Cette année elle s'inscrit sur le thème « Je suis et je vais ». Ce thème a été choisi pour rappeler les mesures importantes prises par la communauté internationale ainsi que celles qui devraient etre considérées pour réduire l'incidence du cancer dans le monde. Que ce soit à titre individuel, dans le cadre d'un groupe, dans les collectivités ou éventuellement au titre des responsabilités politiques. Le cancer reste l'une des plus grandes causes de mortalité dans le monde. En effet, le nombre de nouveaux cas de cancer et la mortalité cancéreuse sont en augmentation. Par exemple, en 2012, quatorze millions de personnes avaient contracté un cancer et 8,2 millions de personnes en étaient décédées ; en 2018, on a enregistré 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer. Si les tendances actuelles persistent, la morbidité cancéreuse en Afrique pourrait doubler, passant de 1 055 172 nouveaux cas de cancer en 2018 à 2 123 245 nouveaux cas de cancer à l'horizon 2040. Dans la majorité des pays africains, les principaux problèmes auxquels sont confrontés les patients cancéreux sont la pauvreté, le diagnostic tardif ou le mauvais diagnostic du cancer et le manque de couverture médicale (OMS, 2019). Quel est l'état des données probantes sur ce problème de santé mondial? Les résumés ci-dessous présentent certains des résultats actualisés et collectés dans les revues systématiques Cochrane.



### Content / Contenu

| 1.  | Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease                         | 3  |
|-----|--|----|
|     | Les régimes alimentaires à faible indice glycémique pour la prévention des maladies            |    |
|     | cardiovasculaires  | 3  |
| 2.  | Interventions for raising breast cancer awareness in women                                     | 4  |
|     | Interventions de sensibilisation des femmes au cancer du sein                                  | 5  |
| 3.  | Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancel | 19 |
| 4.  | Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to                |    |
| en  | vironmental tobacco smoke  | 8  |
|     | Programmes de contrôle du tabagisme destinés à la famille et au personnel d'encadrement pou    | r  |
|     | réduire l'exposition des enfants à la fumée de tabac ambiante                                  | g  |
| 5.  | Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its     |    |
| pre | ecursors   | C  |
|     | La vaccination prophylactique contre les papillomavirus humains pour prévenir le cancer du col |    |
|     | de l'utérus et ses précurseurs1  | 2  |
| 6.  | Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer 1              | 4  |
|     | Le traitement hormonal substitutif pour les femmes ayant déjà été traitées pour un cancer de   |    |
|     | l'endomètre  | 6  |
|     |  |    |
|     |  |    |
|     |  |    |



### 1. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease

#### **Background**

The glycaemic index (GI) is a measure of the ability of a carbohydrate (for example sugar or starch) to affect blood sugar levels.

#### **Study characteristics**

In this review update, we examined 21 randomised studies that assessed the effects of low GI diets compared to diets with a similar composition but a higher GI on cardiovascular disease events and levels of cholesterol in the blood or blood pressure (major risk factors for cardiovascular disease, such as heart attacks or stroke). Studies were included up to July 2016.

#### **Results**

Participants were adults with a mean age of between 19 and 69 years. In most studies, participants had cardiovascular risk factors such as overweight or obesity or abnormal blood fat levels, and one study included participants with existing heart disease. The diets were followed for at least 12 weeks but most studies had unclear of bias and some of the compared diets only had small differences in GI. Cardiovascular disease events were not reported and no evidence of differences in effects of the diets on blood cholesterol and blood pressure were seen. Most studies did not report harms but the two that did found no harmful effects of the diets, however the evidence was poor.

#### **Conclusions**

There was insufficient evidence from randomised controlled trials to recommend consumption of low GI diets for the purpose of improving blood lipids or blood pressure.

# Les régimes alimentaires à faible indice glycémique pour la prévention des maladies cardiovasculaires

#### **Contexte**

L'indice glycémique (IG) est une mesure de la capacité d'un carbohydrate (par exemple le sucre ou l'amidon) à affecter les taux de sucre dans le sang.

#### Caractéristiques de l'étude

Dans cette mise à jour, nous avons examiné 21 études randomisées évaluant les effets des régimes à faible IG par rapport à des régimes ayant une composition similaire, mais un IG plus élevé sur les événements de maladies cardiovasculaires et les taux de cholestérol dans le sang ou la pression artérielle (les principaux facteurs de risque de



maladies cardiovasculaires, comme les crises cardiaques ou les accidents vasculaires cérébraux). Les études ont été incluses jusqu'à juillet 2016.

#### Résultats

Les participants étaient des adultes ayant un âge moyen compris entre 19 et 69 ans. Dans la plupart des études, les participants présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire tels qu'un surpoids ou une obésité ou des niveaux anormaux de lipides sanguins, et une étude incluait des participants souffrant déjà de maladies cardiaques. Les régimes étaient suivis pendant au moins 12 semaines, mais la plupart des études présentaient un risque incertain de biais et certains des régimes comparés avaient seulement de petites différences d'IG. Les événements de maladies cardiovasculaires n'étaient pas rapportés et aucune preuve de différences des effets des régimes sur le taux de cholestérol dans le sang et la pression artérielle n'a été observée. La plupart des études n'ont pas rapporté les effets délétères, mais les deux les ayant rapportés n'ont trouvé aucun effet nocif des régimes, cependant les preuves étaient de qualité médiocre.

#### **Conclusions**

Il n'y avait pas suffisamment de preuves issues d'essais contrôlés randomisés pour recommander la consommation de régimes à faible IG pour améliorer les taux de lipides dans le sang ou la pression artérielle.

<u>Citation:</u> Clar C, Al-Khudairy L, Loveman E, Kelly SAM, Hartley L, Flowers N, Germanò R, Frost G, Rees K. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7. Art. No.: CD004467. DOI:10.1002/14651858.CD004467.pub3. <a href="https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004467.pub3/epdf/full">https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004467.pub3/epdf/full</a>

### 2. Interventions for raising breast cancer awareness in women

#### **Review question**

We reviewed the evidence about the effect of different interventions for raising breast cancer awareness in women. We found two randomised controlled trials, the highest quality of research evidence.

#### Background

Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer in women. Early detection, diagnosis and treatment of breast cancer are key to better outcomes. Since many women will discover a breast symptom themselves, it is important that they are breast cancer aware i.e. that they have the knowledge, skills and confidence to notice any breast changes and visit their doctor promptly.

#### **Key outcomes**

Study outcomes were measured differently in the two studies. The PEP study assessed outcomes at one month, one year and two years after the intervention. The ZUMS study



measured outcomes at one month after the intervention. Since the studies were very different in terms of the participants' age, interventions, outcomes and time points measured, the results are reported separately.

#### **Knowledge of breast cancer symptoms**

In PEP: women's knowledge of breast cancer symptoms seemed to somewhat improve after receiving either the written booklet or written booklet plus verbal interaction. These results improved when compared to usual care at 2 years postintervention. In ZUMS: women's awareness of breast cancer symptoms increased one month after the educational programme.

#### Knowledge of age-related risk of breast cancer

In PEP: knowledge of age-related risk increased for women who had received a written booklet and interacted with a healthcare professional compared to usual care at 2 years postintervention. For women who only received the booklet, there was less of a comparable increase in knowledge. In ZUMS: this study only measured if women perceived themselves to be at risk of getting breast cancer. This self-perception of risk did increase at one month following the intervention.

#### Self-reported breast checking

In PEP: women's reported monthly breast checking increased, but not significantly, at 2 years postintervention compared to usual care. In ZUMS: women's reported "breast cancer preventive behaviours" increased one month after the intervention. Specifically, this refers to their positive beliefs towards breast self-examining behaviour.

#### **Overall breast cancer awareness**

In PEP: women's breast cancer awareness overall did not change after receiving a booklet alone compared to usual care at 2 years after the intervention. However, breast cancer awareness increased in women who had received a written booklet and interacted with a healthcare professional. This behaviour change was in comparison to usual care at 2 years postintervention. In ZUMS: women's "breast cancer preventive behaviours" were reported to increase at one month.

### Interventions de sensibilisation des femmes au cancer du sein

#### Question de la revue

Nous avons examiné les données concernant l'effet de différentes interventions de sensibilisation au cancer du sein chez les femmes. Nous avons trouvé deux essais contrôlés randomisés, c'est à dire des données de recherche de la plus haute qualité.

#### **Contexte**

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes. Les dépistage, diagnostic et traitement précoces du cancer du sein sont essentiels pour de meilleurs résultats. Puisque de nombreuses femmes découvriront un symptôme mammaire elles-mêmes, il est important qu'elles soient conscientes du cancer du sein, c'est-à-dire qu'elles aient les connaissances, les compétences et la confiance de



remarquer tous les changements mammaires et de consulter leur médecin immédiatement.

#### Résultats principaux

Les résultats de l'étude étaient mesurés différemment dans les deux études. L'étude PEP évaluait les critères de jugement un mois, un an et deux ans après l'intervention. L'étude de l'USMZ mesurait les critères de jugement un mois après l'intervention. Étant donné que les études étaient très différentes en ce qui concerne l'âge des participantes, les interventions, les critères de jugement et les temps de mesure, les résultats sont présentés séparément.

#### Connaissance des symptômes du cancer du sein

Dans l'étude PEP : les connaissances des femmes concernant les symptômes du cancer du sein semblaient s'être améliorées quelque peu après qu'elles aient reçu la brochure ou la brochure et l'entretien individuel. Ces résultats s'étaient améliorés par rapport aux soins habituels au bout de 2 ans après l'intervention. Dans l'étude de l'USMZ : les connaissances des symptômes du cancer du sein avaient augmenté un mois après le programme éducatif.

#### Connaissance du risque de cancer du sein lié à l'âge

Dans l'étude PEP : les connaissances du risque de cancer du sein lié à l'âge avait augmenté 2 ans après l'intervention pour les femmes qui avaient reçu une brochure et s'étaient entretenues avec un professionnel de santé par rapport à celles qui n'avaient reçu que les soins habituels. Pour les femmes qui n'avaient reçu que la brochure, l'augmentation des connaissances était moindre. Dans l'étude de l'USMZ : cette étude ne mesurait que si les femmes se considéraient elles-mêmes comme étant à risque de développer un cancer du sein. Cette perception du risque avait augmenté un mois après l'intervention.

#### Déclaration de l'auto-examen de la poitrine

Dans l'étude PEP : le nombre d'auto-examens des seins rapporté par les femmes a augmenté, mais pas significativement, deux ans après l'intervention par rapport aux soins habituels. Dans l'étude de l'USMZ : les « comportements préventifs du cancer du sein » rapportés par les femmes avaient augmenté un mois après l'intervention. Plus spécifiquement, cela fait référence à leurs croyances positives à l'égard de l'auto-examen des seins.

#### Sensibilisation globale au cancer du sein

Dans l'étude PEP : la sensibilisation des femmes au cancer du sein n'a pas changé après qu'elles aient reçu une brochure seule par rapport aux soins habituels deux ans après l'intervention. Cependant, la sensibilisation au cancer du sein avait augmenté chez les femmes qui avaient reçu une brochure et s'étaient entretenues avec un professionnel de santé. Ce changement de comportement était en comparaison aux soins habituels deux



ans après l'intervention. Dans l'étude de l'USMZ : il a été rapporté que les « comportements préventifs du cancer du sein » des femmes augmentaient à un mois.

**Citation:** O'Mahony M, Comber H, Fitzgerald T, Corrigan MA, Fitzgerald E, Grunfeld EA, Flynn MG, Hegarty J. Interventions for raising breast cancer awareness in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD011396. DOI:10.1002/14651858.CD011396.pub2. <a href="https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011396.pub2/epdf/standard">https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011396.pub2/epdf/standard</a>

# 3. Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer

#### What is the aim of this review?

The aim of this Cochrane review was to find out if communication skills training (CST) for healthcare professionals working with people who have cancer has an impact on how healthcare professionals communicate and on the physical and mental health of the patients.

#### What types of studies did we include?

We included only randomised trials (RCTs) that evaluated the impact of CST for healthcare professionals (doctors, nurses and other allied health professionals) who work with people with cancer. We included different types of CST and evaluated its impact on healthcare professionals and their patients, through the following reported outcomes: use of open questions, elicited concerns, delivery of appropriate information, empathy demonstration, use of fact contents, healthcare professional 'burnout' and patient anxiety.

#### What are the main results of the review?

We found 17 RCTs comparing CST with no CST. The studies used encounters with real and simulated patients to measure the communication outcomes. The evidence on whether CST leads to an improvement of the use of open questions is very uncertain. However, we did show that CST probably improves healthcare professional empathy and reduces the likelihood of their giving facts only without individualising their responses to the patient's emotions or offering support. . CST probably does not have an effect on the ability of healthcare professionals to elicit concerns or to give appropriate information. Evidence suggesting that CST might prevent healthcare professional 'burnout' is of low-certainty and it is very uncertain whether CST has an effect on patient anxiety.

#### What do they mean?

CST probably helps healthcare professionals to empathise more with their patients, and probably improves some aspects of their communication skills. These changes might lead to better patient outcomes; however, evidence on the latter is very uncertain and more research is needed.



<u>Citation:</u> Moore PM, Rivera S, Bravo-Soto GA, Olivares C, Lawrie TA. Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD003751. DOI: 10.1002/14651858.CD003751.pub4 <a href="https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003751.pub4/epdf/abstract">https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003751.pub4/epdf/abstract</a>

# 4. Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke

#### **Background**

Children exposed to cigarette smoke (environmental tobacco smoke) are at greater risk of lung problems, infections, and serious complications including sudden infant death syndrome. Preventing exposure to cigarette smoke in infancy and childhood might significantly improve children's health worldwide. Parental smoking is a common source of cigarette exposure for children. Older children are also at risk of exposure to cigarette smoke in child care or educational settings.

#### **Study characteristics**

We searched six databases for relevant research. This is an update of a previously published review, and the date of the most recent search was February 2017. We found 78 studies on the effects of interventions aimed at family and carers with the goal of reducing children's exposure to tobacco smoke. These studies included parents and other family members, child care workers, and teachers involved in the care and education of infants and young children (from birth to 12 years of age), and used a variety of interventions, including different kinds of counselling, brief advice, and educational materials.

#### **Key results**

Only 26 studies reported that an intervention was successful in reducing children's exposure to tobacco smoke. These studies used a range of interventions. Nine studies used more intensive counselling methods or motivational interviewing, but in other studies, these types of interventions were not effective. Of the 52 studies that did not show a significant reduction in child tobacco smoke exposure, 19 used intensive counselling methods or motivational interviewing. One study successfully reduced children's asthma symptoms by using motivational interviewing. This review does not show whether any particular interventions reduced parental smoking and child smoke exposure more effectively than others.



#### **Quality of evidence**

The quality of evidence ranged from low to very low. Future studies should aim to provide evidence of higher quality by addressing study design problems, including more participants, and describing interventions in more detail.

Programmes de contrôle du tabagisme destinés à la famille et au personnel d'encadrement pour réduire l'exposition des enfants à la fumée de tabac ambiante

#### Contexte

Les enfants exposés à la fumée de cigarette (fumée de tabac ambiante) présentent un risque plus élevé de problèmes pulmonaires, d'infections et de complications graves, notamment de syndrome de mort subite du nourrisson. La prévention de l'exposition à la fumée de cigarette pendant la petite enfance et l'enfance pourrait améliorer significativement la santé des enfants dans le monde. Le tabagisme parental est une source courante d'exposition à la cigarette pour les enfants. Les enfants plus âgés encourent également un risque d'exposition à la fumée de cigarette dans les centres de garde d'enfants ou en milieu scolaire.

#### Caractéristiques de l'étude

Nous avons consulté six bases de données pour identifier des études pertinentes. Ceci est une mise à jour d'une revue publiée précédemment, et la recherche la plus récente a été effectuée en février 2017. Nous avons trouvé 78 études concernant les effets des interventions destinées à la famille et au personnel d'encadrement visant à réduire l'exposition des enfants à la fumée de cigarette. Ces études incluaient des parents et d'autres membres de la famille, du personnel de crèche, et des enseignants impliqués dans la garde et l'éducation des nourrissons et des jeunes enfants (de la naissance jusqu'à 12 ans) et utilisaient une variété d'interventions, notamment différentes sortes de conseils, le conseil minimal, et des matériels pédagogiques.

#### Résultats principaux

Seules 26 études rapportaient qu'une intervention était efficace pour réduire l'exposition des enfants à la fumée de tabac. Ces études utilisaient un éventail d'interventions. Neuf études utilisaient des méthodes intensives de conseils ou des entretiens motivationnels, mais dans d'autres études, ces types d'interventions n'étaient pas efficaces. Parmi les 52 études qui ne montraient pas de réduction significative de l'exposition à la fumée de tabac chez l'enfant, 19 utilisaient des méthodes intensives de conseils ou des entretiens motivationnels. Une étude a réussi à réduire les symptômes de l'asthme des enfants en



utilisant des entretiens motivationnels. Cette revue ne permet pas de déterminer si des interventions spécifiques réduisaient le tabagisme parental et l'exposition des enfants à la fumée plus efficacement que d'autres.

#### Qualité des preuves

La qualité des preuves variait de faible à très faible. Les futures études devraient viser à fournir des preuves de meilleure qualité en résolvant les problèmes de conception des études, notamment en utilisant davantage de participants et en décrivant les interventions plus en détail.

<u>Citation:</u> Behbod B, Sharma M, Baxi R, Roseby R, Webster P. Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 1. Art. No.: CD001746. DOI: 10.1002/14651858.CD001746.pub4 <a href="https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001746.pub4/epdf/standard">https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001746.pub4/epdf/standard</a>

# 5. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors

#### **Background**

Human papillomaviruses (HPV) are sexually transmitted and are common in young people. Usually they are cleared by the immune system. However, when high-risk (hr) types persist, they can cause the development of abnormal cervical cells, which are referred to as cervical precancer if at least two thirds of the surface layer of the cervix is affected. Precancer can develop into cervical cancer after several years. Not everyone who has cervical precancer goes on to develop cervical cancer, but predicting who will is difficult. There are a number of different hrHPV types which can cause cervical precancer and cancer. HPV16 and 18 are the most important high-risk types, since they cause about 70% of cervical cancers worldwide. Preventive vaccination, by injection of HPV virus-like particles in the muscle, triggers the production of antibodies which protect against future HPV infections.

#### **Review question**

Does HPV vaccination prevent the development of cervical precancer or cancer and what are the harms?

#### Main results

We included 26 studies involving 73,428 adolescent girls and women. All trials evaluated vaccine safety over a period 0.5 to 7 years and ten trials, with follow-up 3.5 to 8 years, addressed protection against precancer. Cervical cancer outcomes are not available. Most participants enrolled were younger than 26 years of age. Three trials recruited women between 25 to 45 years. The studies compared HPV vaccine with a dummy vaccine.



We assessed protection against precancer in individuals who were free of hrHPV, free of HPV16/18 or those with or without HPV infection at the time of vaccination. We separately assessed precancer associated with HPV16/18 and any precancer.

#### Protection against cervical precancer

#### 1) Women free of hrHPV

Outcomes were only measured in the younger age group for this comparison (15 to 25 years). HPV vaccines reduce the risk of cervical precancer associated with HPV16/18 from 164 to 2/10,000 women (high certainty). They reduce also any precancer from 287 to 106/10,000 (high certainty).

#### 2) Women free of HPV16/18

The effect of HPV vaccines on risk of precancer differ by age group. In younger women, HPV vaccines reduce the risk of precancer associated with HPV16/18 from 113 to 6/10,000 women (high certainty). HPV vaccines lower the number of women with any precancer from 231 to 95/10,000 (high certainty). In women older than 25, the vaccines reduce the number with precancer associated with HPV16/18 from 45 to 14/10,000 (moderate certainty).

#### 3) All women with or without HPV infection

In those vaccinated between 15 to 26 years of age, HPV vaccination reduces the risk of precancer associated with HPV16/18 from 341 to 157/10,000 (high certainty) and any precancer from 559 to 391/10,000 (high certainty).

In older women, vaccinated between 25 to 45 years of age, the effects of HPV vaccine on precancer are smaller, which may be due to previous exposure to HPV. The risk of precancer associated with HPV16/18 is probably reduced from 145/10,000 in unvaccinated women to 107/10,000 women following HPV vaccination (moderate certainty). The risk of any precancer is probably similar between unvaccinated and vaccinated women (343 versus 356/10,000, moderate certainty).

#### Adverse effects

The risk of serious adverse events is similar in HPV and control vaccines (placebo or vaccine against another infection than HPV (high certainty). The rate of death is similar overall (11/10,000 in control group, 14/10,000 in HPV vaccine group) (low certainty). The number of deaths overall is low although a higher number of deaths in older women was observed. No pattern in the cause or timing of death has been established.

#### **Pregnancy outcomes**

HPV vaccines did not increase the risk of miscarriage or termination of pregnancy. We do not have enough data to be certain about the risk of stillbirths and babies born with malformations (moderate certainty).



#### Conclusion

There is high-certainty evidence that HPV vaccines protect against cervical precancer in adolescent girls and women who are vaccinated between 15 and 26 years of age. The protection is lower when a part of the population is already infected with HPV. Longer-term follow-up is needed to assess the impact on cervical cancer. The vaccines do not increase the risk of serious adverse events, miscarriage or pregnancy termination. There are limited data from trials on the effect of vaccines on deaths, stillbirth and babies born with malformations.

# La vaccination prophylactique contre les papillomavirus humains pour prévenir le cancer du col de l'utérus et ses précurseurs

#### Contexte

Les papillomavirus humains (HPV) sont transmis sexuellement et sont fréquents chez les jeunes. Généralement, ils sont éliminés par le système immunitaire. Toutefois, lorsque des types à haut risque persistent, ils peuvent provoquer le développement de cellules du col de l'utérus anormales, qui sont appelées lésions précancéreuses si au moins les deux tiers de la couche superficielle du col de l'utérus sont affectés. Les lésions précancéreuses peuvent évoluer en cancer du col de l'utérus après plusieurs années. Toutes les femmes qui présentent des lésions précancéreuses ne développent pas un cancer du col de l'utérus, mais il est difficile de prédire lesquelles seront touchées. Il y a plusieurs types différents de HPV à haut risque qui peuvent provoquer des lésions précancéreuses et le cancer du col de l'utérus. HPV16 et HPV18 sont les types à haut risque les plus importants, car ils causent près de 70 % des cancers du col de l'utérus dans le monde entier. La vaccination préventive, par injection de particules pseudo-virales HPV dans le muscle, déclenche la production d'anticorps qui protègent contre de futures infections par les HPV.

#### Question de la revue

La vaccination anti-HPV empêche-t-elle le développement des lésions précancéreuses ou du cancer du col de l'utérus et quels sont les effets néfastes ?

#### Résultats principaux

Nous avons inclus 26 études impliquant 73 428 adolescentes et femmes. Tous les essais évaluaient l'innocuité des vaccins sur une période de 0,5 à 7 ans et 10 essais, qui avaient un suivi de 3,5 à 8 ans, s'intéressaient à la protection contre les lésions précancéreuses. Les résultats concernant le cancer du col de l'utérus ne sont pas disponibles. La plupart



des participantes recrutées avaient moins de 26 ans. Trois essais recrutaient des femmes âgées de 25 à 45 ans. Les études comparaient le vaccin anti-HPV à un vaccin factice. Nous avons évalué la protection contre les lésions précancéreuses chez des femmes qui n'étaient pas porteuses du HPV à haut risque, des femmes qui n'étaient pas porteuses du HPV16/18 ou des femmes porteuses ou non d'un HPV au moment de la vaccination. Nous avons évalué séparément les lésions précancéreuses associées aux HPV16/18 et toutes les lésions précancéreuses.

#### Protection contre les lésions précancéreuses du col de l'utérus

1) Les femmes non porteuses d'un HPV à haut risque Les résultats n'ont été mesurés que dans le plus jeune groupe d'âge pour cette comparaison (15 à 25 ans). Les vaccins anti-HPV réduisent le risque de lésions précancéreuses du col de l'utérus associées aux HPV16/18 de 164 à 2/10 000 femmes (valeur probante élevée). Ils réduisent également toutes les lésions précancéreuses de 287 à 106/10 000 (valeur probante élevée).

2) Les femmes non porteuses des HPV16/18

L'effet des vaccins anti-HPV sur le risque de lésions précancéreuses diffère en fonction du groupe d'âge. Chez les femmes plus jeunes, les vaccins anti-HPV réduisent le risque de lésions précancéreuses associées aux HPV16/18 de 113 à 6/10 000 femmes (valeur probante élevée). Les vaccins anti-HPV diminuent le nombre de femmes présentant des lésions précancéreuses de n'importe quel type de 231 à 95/10 000 (valeur probante élevée). Chez les femmes de plus de 25 ans, les vaccins réduisent le nombre de femmes présentant des lésions précancéreuses associées aux HPV16/18 de 45 sur 14/10 000 (valeur probante moyenne).

3) Toutes les femmes porteuses ou non d'un HPV

Chez les femmes vaccinées entre 15 et 26 ans, la vaccination anti-HPV réduit le risque de lésions précancéreuses associées aux HPV16/18 de 341 à 157/10 000 (valeur probante élevée) et de toutes les lésions précancéreuses de 559 à 391/10 000 (valeur probante élevée).

Chez les femmes plus âgées, vaccinées entre 25 et 45 ans, les effets du vaccin anti-HPV sur les lésions précancéreuses sont plus faibles, ce qui pourrait être dû à une exposition antérieure au HPV. Le risque de lésions précancéreuses associées aux HPV16/18 est probablement réduit de 145/10 000 chez les femmes non vaccinées à 107/10 000 femmes à la suite de la vaccination anti-HPV (valeur probante moyenne). Le risque de lésions précancéreuses de n'importe quel type est probablement comparable entre les femmes non vaccinées et les femmes vaccinées (343 par rapport à 356/10 000, valeur probante moyenne).



#### Effets indésirables

Le risque d'événements indésirables graves est comparable entre le vaccin anti-HPV et le vaccin contrôle (un placebo ou un vaccin contre une infection autre que HPV (valeur probante élevée). Le taux de mortalité est globalement comparable (11/10 000 dans le groupe contrôle, 14/10 000 dans le groupe du vaccin anti-HPV) (valeur probante faible). Le nombre de décès est dans l'ensemble faible, même si un nombre plus élevé de décès a été observé chez les femmes plus âgées. Aucune tendance n'a été établie en ce qui concerne la cause ou le moment du décès.

#### Issues de grossesse

Les vaccins anti-HPV n'ont pas augmenté le risque de fausse couche ou d'interruption de grossesse. Nous n'avons pas assez de données pour être certains du risque de mortinatalité et de bébés nés avec des malformations (valeur probante moyenne).

#### Conclusion

Il existe des preuves d'un haut niveau de certitude que les vaccins anti-HPV protègent contre les lésions précancéreuses du col de l'utérus chez les adolescentes et les femmes qui sont vaccinées entre 15 et 26 ans. La protection est plus faible lorsqu'une partie de la population est déjà infectée par le HPV. Un suivi à long terme est nécessaire pour évaluer l'impact sur le cancer du col de l'utérus. Les vaccins n'augmentent pas le risque d'événements indésirables graves, de fausse couche ou d'interruption de grossesse. Il y a peu de données provenant d'essais sur l'effet des vaccins sur les décès, la mortinatalité et les bébés nés avec des malformations.

<u>Citation:</u> Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD009069. DOI:10.1002/14651858.CD009069.pub3. <a href="https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/epdf/standard">https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009069.pub3/epdf/standard</a>

### 6. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer

#### The issue

Endometrial cancer develops from the lining of the womb (uterus). It is the sixth most common cancer worldwide and mainly affects women around the time of or after the menopause (the final menstrual period). At an early stage, where the cancer has not spread outside of the womb, survival rates are excellent with a five-year survival of up to 97%. Treatment of endometrial cancer normally involves surgery to remove the womb, fallopian tubes (that connect the uterus to the ovaries) and ovaries (which produce eggs) (hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy). This may cause the onset of



menopausal symptoms in women diagnosed prior to the menopause, or women may already be suffering from menopausal symptoms when they are diagnosed. Hormone replacement therapy (HRT) is used to treat menopausal symptoms such as hot flushes, night sweats and vaginal dryness. In younger menopausal women, HRT may also help to maintain bone strength and prevent osteoporosis (weak bones). However, the safety of HRT after endometrial cancer is not known. Some types of endometrial cancer cells may be stimulated to grow by oestrogen, which is the main hormone in some types of HRT. Therefore, HRT has the potential to increase the growth of endometrial cancer cells left behind after treatment (due to microscopic undetected spread outside of the womb, fallopian tubes and ovaries), so promoting tumour recurrence (regrowth). Some doctors may not prescribe HRT after a diagnosis of endometrial cancer due to this theoretical risk. However, most women treated for early-stage endometrial cancer will not have any residual cancer cells following surgery. Menopausal symptoms can severely affect quality of life and early menopause can affect long-term health. HRT could potentially improve quality of life and long-term health, and women treated for endometrial cancer need to be able to balance the risks and benefits of HRT to decide about their treatment.

#### The aim of the review

The aim of this systematic review was to determine the effectiveness (does it improve symptoms) and safety of HRT in women who have been treated for endometrial cancer. Safety of HRT in this situation included effects on survival and the specific risk of endometrial cancer regrowing.

#### What were the main findings?

We searched clinical trial databases to look for any evidence of effectiveness and safety of HRT use in women who had had endometrial cancer up to May 2017. We only found one study that randomly allocated women to receive either HRT or a placebo (pretend treatment). This found no difference in the likelihood of the cancer regrowth between the two groups. They showed that HRT may or may not increase the risk of recurrence of developing a new cancer. They did not provide any information on survival or symptom relief. However, the study was not completed due to poor recruitment into the clinical trial, so was not large enough to definitively say whether the use of HRT could be recommended after treatment for early endometrial cancer.

#### **Quality of the evidence**

We are uncertain whether HRT increases the risk of recurrence after a diagnosis of endometrial cancer, as the certainty of the current evidence was very low. We identified only one randomised trial and this trial did not include enough women to definitely answer the question. This trial also had areas of potential bias that reduced our certainty in the results.



#### What were the conclusions?

Limited, very-low certainty, evidence suggests that HRT may have little or no effect on the risk of endometrial cancer returning for women who have been treated surgically for an early-stage endometrial cancer. There were no data to say whether HRT had an effect on overall survival after hysterectomy for endometrial cancer.

## Le traitement hormonal substitutif pour les femmes ayant déjà été traitées pour un cancer de l'endomètre

#### **Problématique**

Le cancer de l'endomètre se développe à partir de la paroi de l'utérus. Ce cancer est le sixième le plus fréquent dans le monde et touche les femmes principalement pendant ou après la ménopause (la dernière période menstruelle). Les taux de survie sont excellents au stade précoce, alors que le cancer ne s'est pas propagé à l'extérieur de l'utérus : le taux de survie à cinq ans va jusqu'à 97 %. Le traitement du cancer de l'endomètre implique généralement une ablation de l'utérus, des trompes de Fallope (reliant l'utérus aux ovaires) et des ovaires (produisant les ovules) (hystérectomie et salpingo-ovariectomie bilatérale). Cette opération peut causer l'apparition de symptômes ménopausiques chez les femmes diagnostiquées avant la ménopause, mais les femmes peuvent également déjà souffrir de symptômes ménopausiques quand elles sont diagnostiquées.

Le traitement hormonal substitutif (THS) est utilisé pour traiter les symptômes de la ménopause tels que les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes et la sécheresse vaginale. Chez les femmes ménopausées plus jeunes, le THS peut potentiellement contribuer également à la solidité des os et à prévenir l'ostéoporose (fragilité des os). Cependant, l'innocuité du THS après un cancer de l'endomètre demeure incertaine. Les æstrogènes, l'hormone principale de certains types de THS, peuvent stimuler le développement de certaines cellules cancéreuses de l'endomètre. Par conséquent, le THS pourrait potentiellement augmenter la croissance des cellules cancéreuses de l'endomètre restantes après le traitement (en raison d'une propagation microscopique non détectée à l'extérieur de l'utérus, des trompes de Fallope et des ovaires), favorisant ainsi une nouvelle croissance (récidive) de tumeur. Certains médecins peuvent ne pas prescrire de THS après un diagnostic de cancer de l'endomètre à cause de ce risque théorique. Néanmoins, la plupart des femmes traitées pour un cancer de l'endomètre de stade précoce n'ont pas de cellules cancéreuses résiduelles après la chirurgie. Les symptômes ménopausiques peuvent lourdement affecter la qualité de vie et une ménopause précoce peut nuire à la santé à long terme. Le traitement hormonal



substitutif pourrait améliorer la qualité de vie et la santé à long terme. De plus, les femmes traitées pour un cancer de l'endomètre ont besoin d'être en mesure d'évaluer les risques et les avantages du THS pour décider de leur traitement.

#### Objectif de la revue

L'objectif de cette revue systématique était de déterminer l'efficacité (l'amélioration des symptômes) et l'innocuité du THS chez les femmes qui ont été traitées pour un cancer de l'endomètre. Dans ce cas, l'innocuité du THS comprenait les effets sur le taux de survie et le risque spécifique de récidive du cancer de l'endomètre.

#### Quels sont les principaux résultats?

Nous avons fait des recherches dans les bases de données d'essais cliniques pour trouver des preuves de l'efficacité et de l'innocuité du THS chez les femmes ayant eu un cancer de l'endomètre jusqu'en mai 2017. Nous n'avons trouvé qu'une seule étude qui a réparti au hasard les femmes pour qu'elles reçoivent soit un THS, soit un placebo (substance inactive). Cette étude n'a pas révélé de différences sur la probabilité de récidive du cancer entre les deux groupes. Elle ne dégage pas la responsabilité du THS pour le risque de récidive d'un nouveau cancer. Aucune information n'est fournie sur le taux de survie ou sur le soulagement des symptômes. Cependant, l'étude n'a pas été achevée en raison d'une participation insuffisante à l'essai clinique. Par conséquent, elle n'était pas assez importante pour affirmer de façon définitive si l'utilisation du THS peut être recommandée après un traitement du cancer de l'endomètre précoce.

#### Qualité des preuves

Nous ne savons pas si le THS augmente le risque de récidive après un diagnostic de cancer de l'endomètre, car les données actuelles n'étaient que peu fiables. Nous n'avons identifié qu'un seul essai randomisé, mais qui n'impliquait pas suffisamment de femmes pour répondre définitivement à la question. Cet essai comportait également des biais potentiels qui amenuisaient notre confiance envers les résultats.

#### Quelles en ont été les conclusions?

Des données limitées et très peu fiables suggèrent que le THS peut avoir peu ou pas d'effet sur le risque de récidive du cancer de l'endomètre chez les femmes qui ont été traitées chirurgicalement pour ce cancer de stade précoce. Aucune donnée n'a permis d'affirmer que le THS a un effet sur le taux de survie après une hystérectomie pour le cancer de l'endomètre.

<u>Citation:</u> Edey KA, Rundle S, Hickey M. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD008830. DOI: 10.1002/14651858.C D008830.pub3

https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008830.pub3/epdf/abstract



### **Few definitions**

A systematic review is an appraisal and synthesis of primary research papers using a rigorous and clearly documented methodology in both the search strategy and the selection of studies. This minimises bias in the results. The clear documentation of the process and the decisions made allow the review to be reproduced and updated.

Une revue systématique est une évaluation et une synthèse d'articles de recherche primaire utilisant une méthodologie rigoureuse et clairement documentée, à la fois dans la stratégie de recherche et dans la sélection des études. Cela minimise les biais dans les résultats. La documentation claire du processus et les décisions prises permettent à la revue d'être reproduite et mis à jour.

**Evidence based practice** is the provision of health care guided by the integration of the best available scientific or research evidence with clinical expertise and patient values.

La pratique fondée sur des preuves est la fourniture de soins de santé guidée par l'intégration des meilleures preuves scientifiques ou de recherche disponibles avec une expertise clinique et les valeurs du patient.

Source: Elizabeth, O. C., Whitlock, E., & Spring, B. Introduction to Systematic Reviews, Retrieved from https://ebbp.org/training/systematicreview

Centre for the Development of Best Practices in Health/

Centre pour le Développement des Bonnes Pratiques en Santé
Phone: +237 242 081 919

Email: camer.cdbpsh@gmail.com

Web site: www.cdbph.org

Henry Dunant Avenue – Messa, Yaoundé Cameroon