

HPV vaccination in France : a journey full of pitfalls !

Didier Riethmuller

University Hospital Grenoble Alpes

France



Avis du CTV et du CSHPF du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les HPV 6, 11, 16, 18

Number one !



« Le CTV et CSHPF

- Recommandent, dans la perspective de la prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ainsi que de la prévention des condylomes vulvaires,
 - la vaccination des jeunes filles de 14 ans,
 - afin de protéger les jeunes filles avant qu'elles ne soient exposées au risque de l'infection HPV
- Recommandent que le vaccin soit également proposé
 - aux jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans
qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle
 - (proposition qui pourrait être faite à l'occasion d'une primo-prescription de contraception, d'un recours à une pilule du lendemain, d'une consultation pour tout autre motif.) »

Target population :
♀ 14 y

Catch up population :
♀ 15-23 y



but without sexual activity or at the latest within one year of the start of sexual life !

Avis du CTV et du CSHPF du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les HPV 6, 11, 16, 18

Number 2 !



Le CTV et HCSP recommandent, dans cet avis, sur la base des connaissances disponibles :

l'utilisation préférentielle du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent en raison :

- de l'absence de prévention, par le vaccin bivalent, des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et néoplasies intra-épithéliales de bas grade ou CIN 1) ;
- de l'absence de démonstration d'efficacité du vaccin bivalent sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus (VIN 2 ou plus) ;
- d'une efficacité non formellement démontrée bien que vraisemblable, du vaccin bivalent sur les lésions CIN 2 ou de plus haut grade liés au génotype 18 ;
- de l'insuffisance des données concernant la tolérance à long terme de l'adjuvant ASO4 contenu dans le vaccin bivalent

**preferential
recommendation of the
quadrivalent vaccine...**



**this has cast doubt on the
bivalent vaccine but in fact on
HPV vaccination in general!**

AVIS

17th december 2010

relatif à la vaccination contre les infections à papillomavirus humains des
jeunes filles âgées de 14 à 23 ans

17 décembre 2010

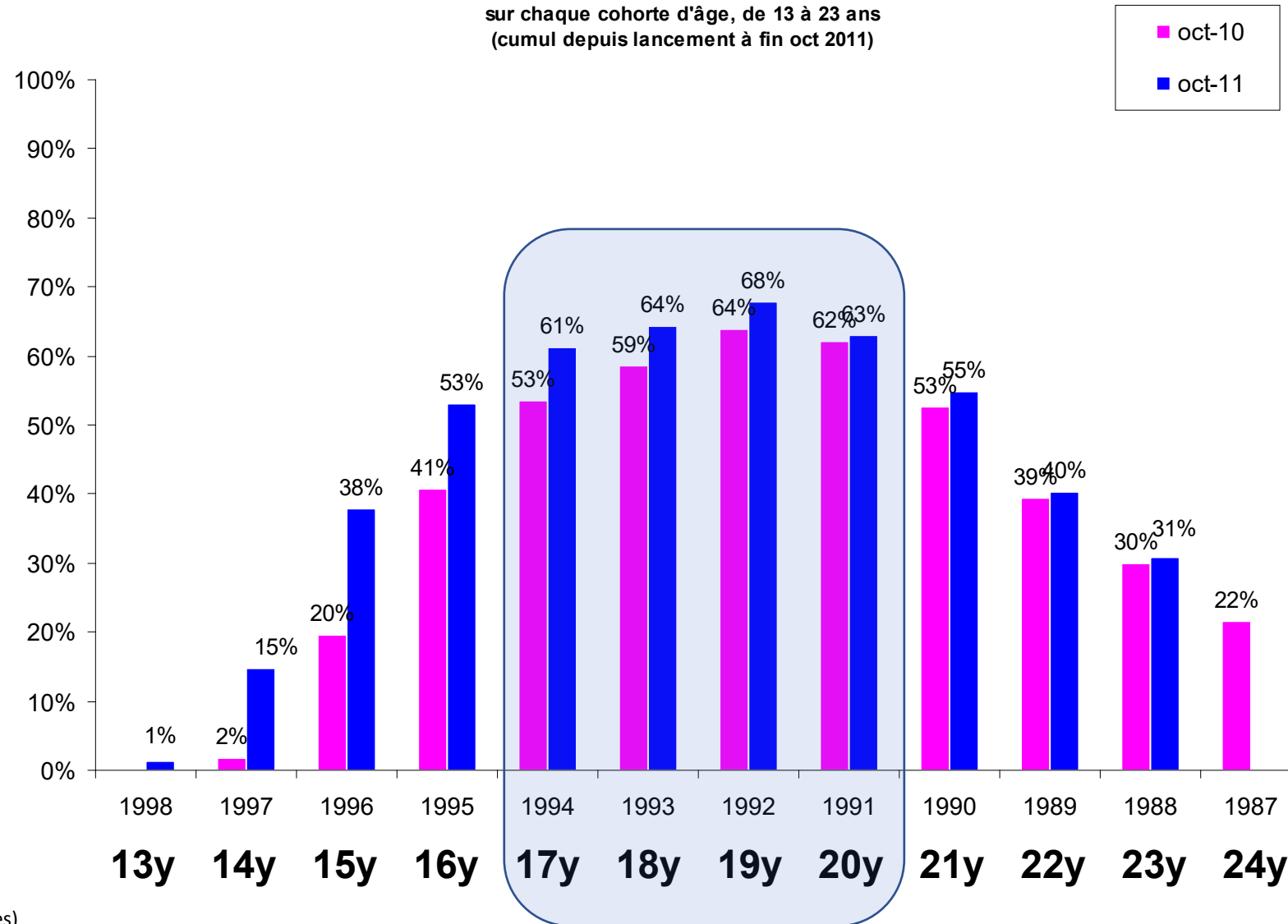
Considère que dans l'état actuel des connaissances, et dans le cadre de la stratégie de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans, il n'y a plus lieu de recommander de façon préférentielle l'un des deux vaccins. Il rappelle que les deux vaccins disponibles contre les infections par les HPV ne sont pas interchangeables, et que toute vaccination initiée avec l'un d'eux doit être menée à son terme avec le même vaccin.

End of preferential recommendations !



doubt and reluctance are growing...

% femmes ayant reçu la prescription d'au moins une dose de vaccin HPV sur chaque cohorte d'âge, de 13 à 23 ans (cumul depuis lancement à fin oct 2011)



Âge théorique à partir de juillet 2011 (jusqu'à juin 2012)

(selon méthodologie Thalès)

Source: données Thalès Sept11 et données INSEE

2011 : media crisis !

Marianne 2
Le Gardasil, ... nouveau scandale sanitaire?

le nouvel **Observateur**
1,5 MILLION DE FEMMES COBAYES ?
Controverse autour du Gardasil
Lancé en 2006 à grand renfort de publicité, ce vaccin coûteux, censé prévenir le cancer du col de l'utérus, serait inefficace

Cancer du col de l'utérus:
Le Gardasil, vraiment dangereux?
France Soir.fr

Elle tombe malade à la suite d'injections de Gardasil
le dauphiné LIBRE



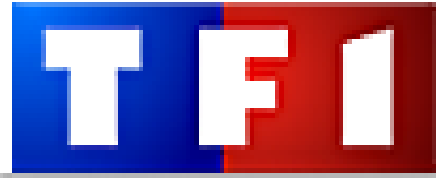
Cancer du col : faut-il se méfier du Gardasil ?
Col de l'utérus : La faute au vaccin ?

Calvaire post-vaccin
Libération

La Provence
MARDI 9 AOÛT 2011 MARSEILLE
Elle vit un calvaire à cause d'un vaccin
En 2008, Laëtitia, une jeune dignoise, se fait vacciner pour prévenir le cancer du col de l'utérus. Depuis, sa vie est un enfer p.2

SANTÉ
Polémique sur le vaccin contre le cancer du col de l'utérus
En 2010, on a recensé 3 000 cancers du col, provoquant la mort d'un tiers des malades. Un vaccin existe, mais il aurait des effets secondaires parfois graves.

Topics often fuelled by a reference to Mediator



2011



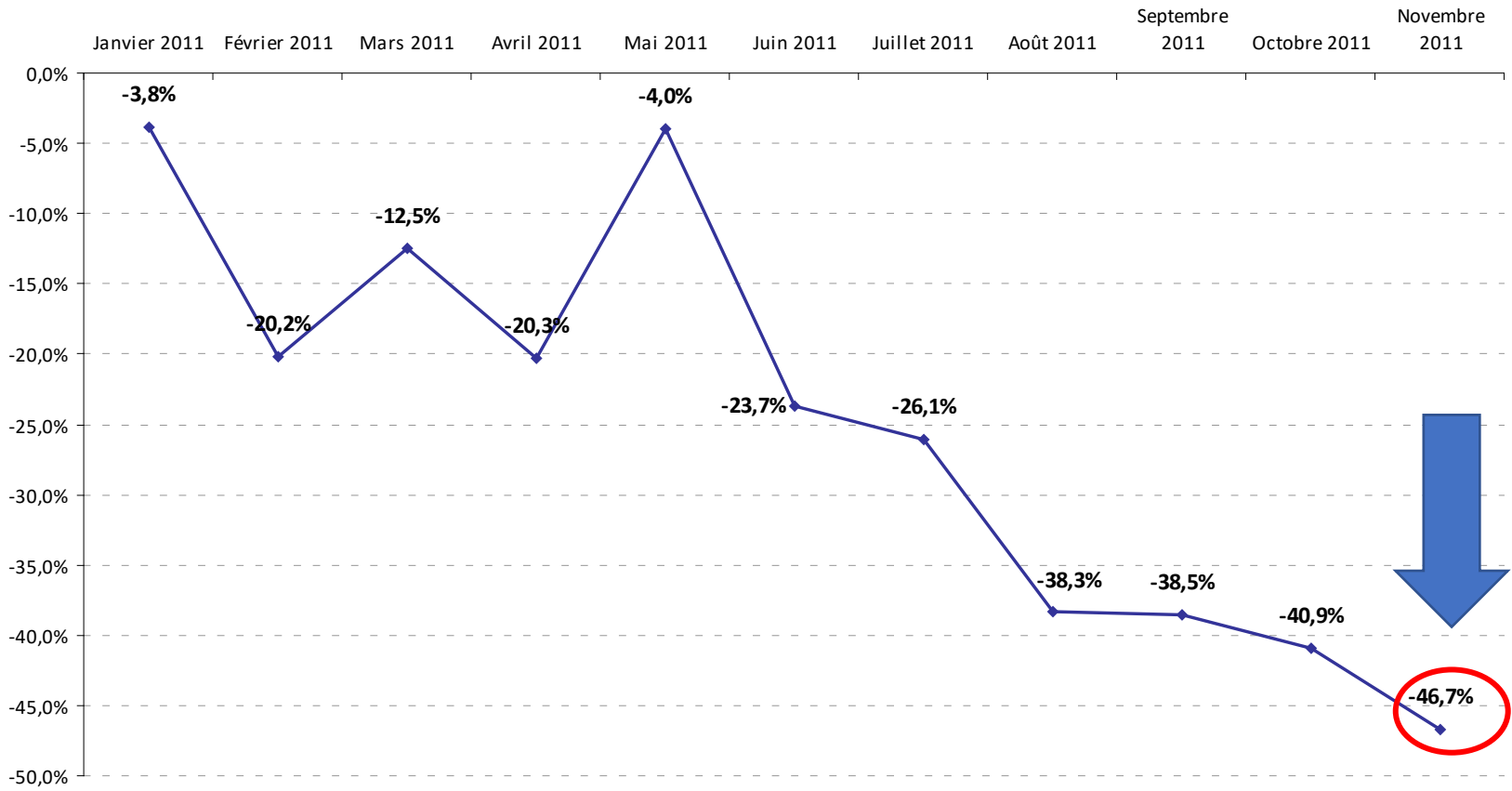
Laurence Ferrari : star presenter
in the the most watched TV news in France

Main headlines 8 pm

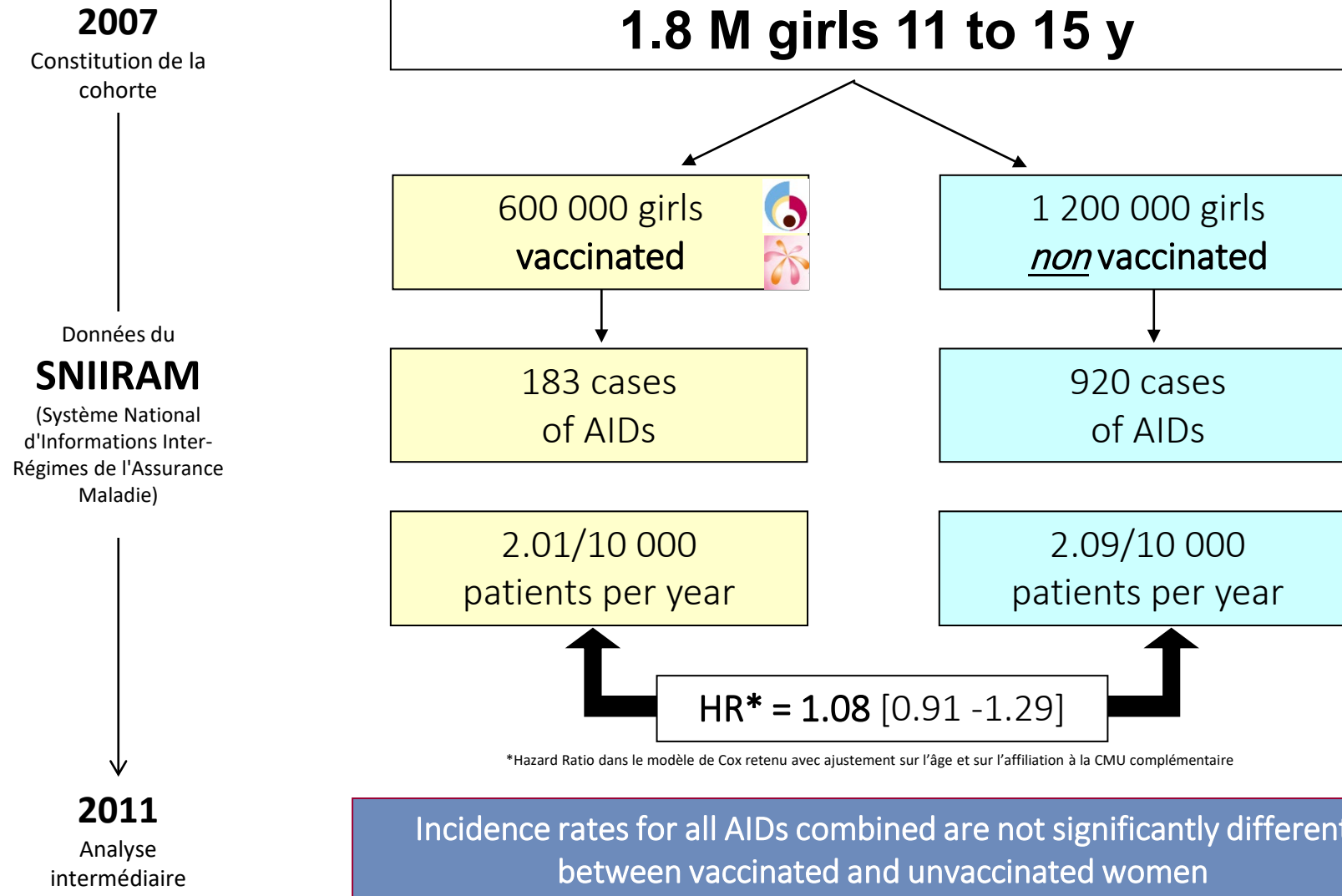
« After the Mediator, are we heading for a new public health scandal, this time it's Gardasil... »

HPV vaccination suffers from the media crisis

Evolution du Marché des vaccins HPV : Month 2011 vs Month 2010



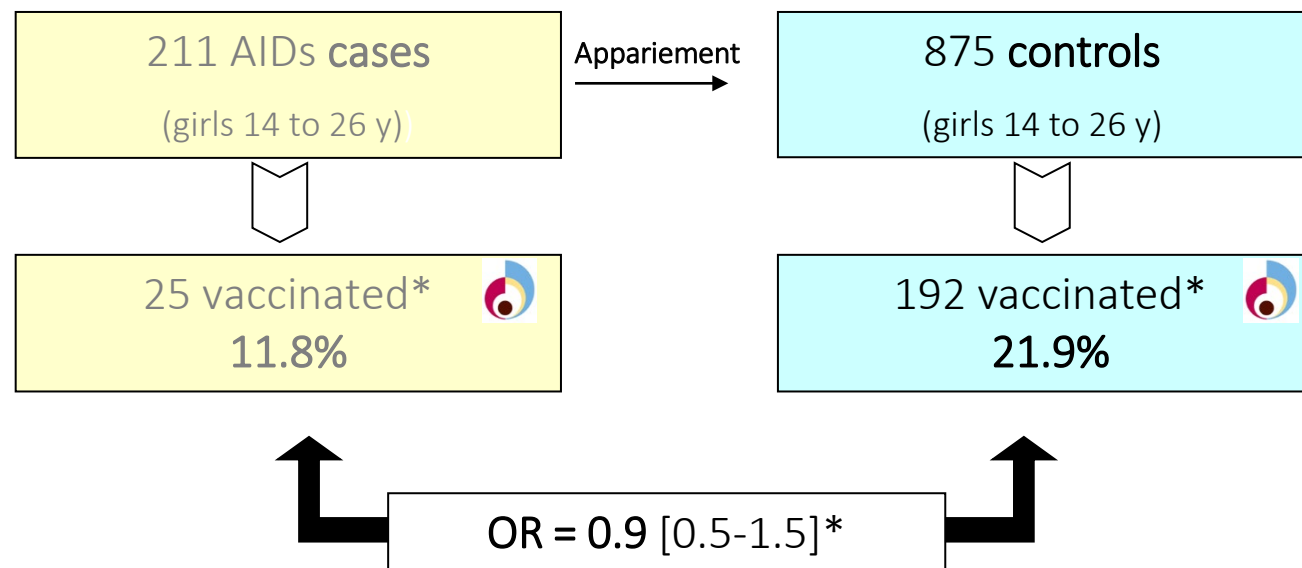
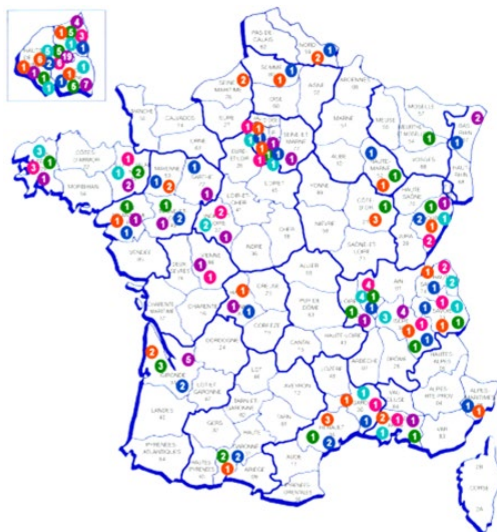
November 2011 :
50% drop in the number of newly vaccinated girls / year 2010

France / **SNIIRAM** : follow up of a cohort of nearly 2 million girls

*Hazard Ratio dans le modèle de Cox retenu avec ajustement sur l'âge et sur l'affiliation à la CMU complémentaire

France / Case-control study from PGRx network

Network 113 specialized centers- 8 types of AIDs



* Odds ratio après ajustement sur l'âge, les antécédents de MAI, la région de naissance, la prise de contraceptifs oraux dans les deux années précédentes, le statut tabagique, la consommation d'alcool, les autres vaccinations et l'activité professionnelle.

No association between Gardasil vaccination and the occurrence of AIDs – all AIDs risks combined

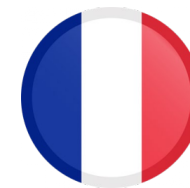
French pharmacovigilance data

November 2011 : rapport de la Commission nationale de PV
4,3 M doses
1672 notifications
352 serious adverse effects
128 auto-immunes diseases
17 multiple sclerosis cases

November 2013 : point d'information de l'ANSM
5 M doses
435 serious adverse effects
135 auto-immunes diseases
15 multiple sclerosis cases

*« Data from the international and French literature do not show an increase in the incidence of autoimmune diseases or, more specifically, of MS after vaccination with Gardasil. »
(ANSM 2013)*

History of HPV vaccine recommendations continued



Number one !

9 mars 2007

Young woman
before a graft
5 may 2008

Media crisis

Target 11-14 y
Catch up 15-19 y

28th sept 2012

2-dose regimen 11-13 ans

28th march 2014

Recommendations
MSM up to 26 y
19th feb 2016

Recommendations
9v HPV

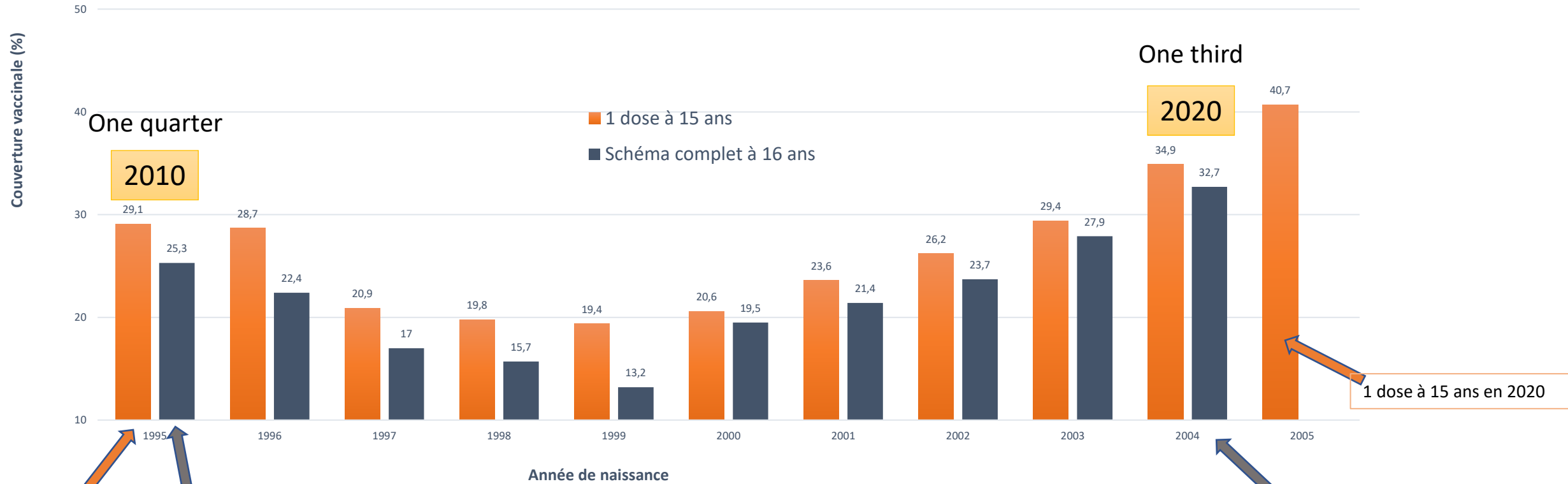
10th feb 2017

Extension to boys
Dec 2019

Reimbursement
of vaccination for
boys

1st jan 2021

Status of HPV vaccination coverage in France?



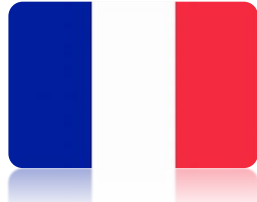
1 dose à 15 ans en 2010
 Schéma complet à 16 ans en 2011

1 dose à 15 ans en 2020
 Schéma complet à 16 ans en 2020

Évolution de la couverture vaccinale HPV des jeunes filles en France – par cohorte de naissance (Au 31/12/2020)

The ten-year cancer control strategy 2021-2030 has set a target of 80% HPV vaccination coverage in France by 2030

SNIIRAM-DCIR, Santé Publique France : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age> (mise à jour 18/05/2021, consulté le 25/06/2021)
 Inca. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030- Feuille de route 2021-2025. Février 2021. [FDR FINALE SANS LOGO TUTELLE AVEC BUDGET 030221 \(solidarites-sante.gouv.fr\)](#)



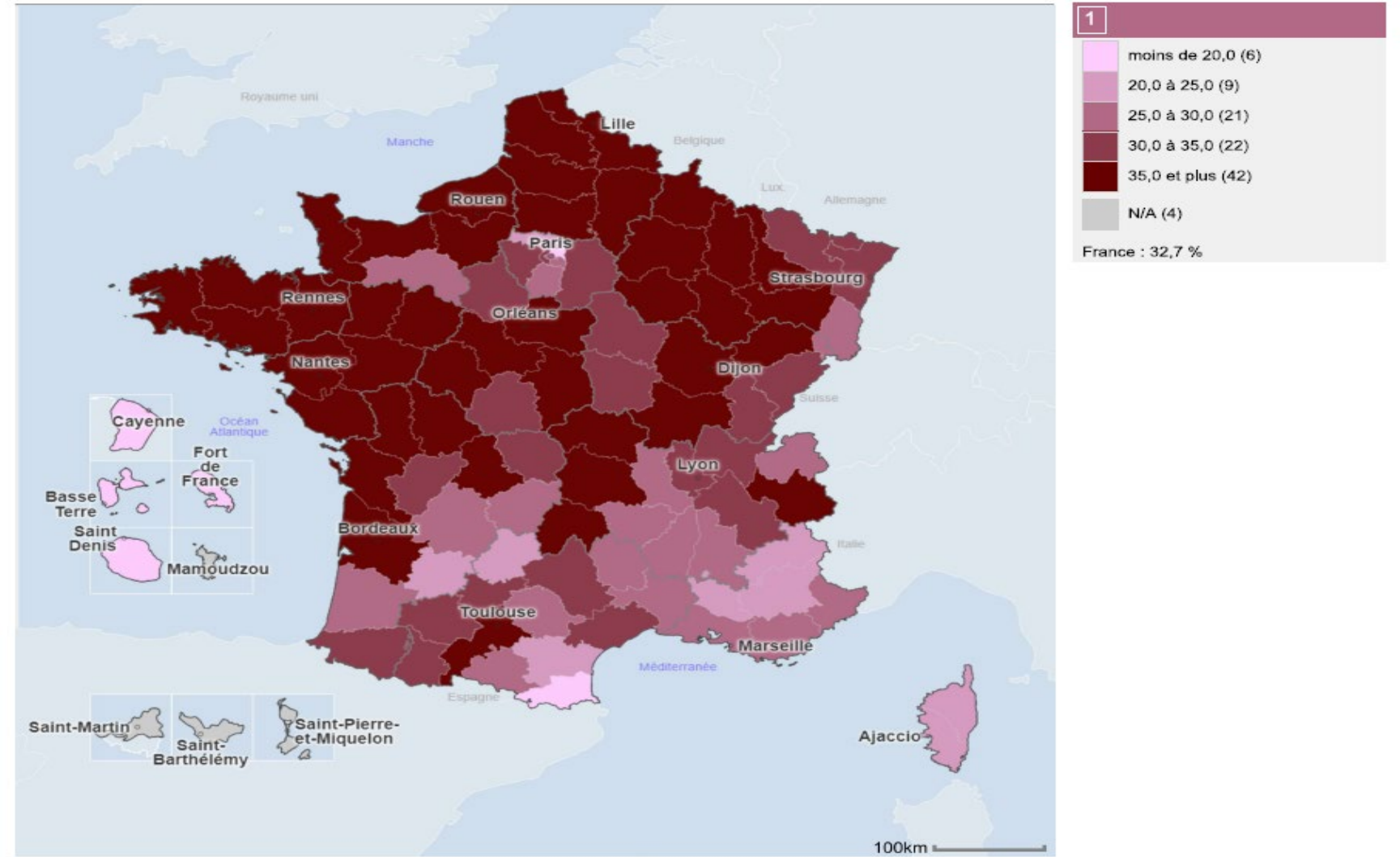
HPV vaccine coverage 2020 : geographical disparity

French departments
full vaccination schedule
at 16 y, in 2020



almost half the country
is below 35%...

1 Couverture vaccinale pour papillomavirus (HPV) (%) - schéma complet à 16 ans, 2020 Source : Santé publique France - SNDS



Santé publique France GÉODES / © 2020 – IGN-Admin Express – IGN-Insee

HPV vaccine coverage – COVID-19 impact on 25th April 2021

Enquête EPI-PHARE – rapport 6 (publié le 27 Mai 2021)

Pour les vaccins anti-HPV chez les jeunes filles (Figure 27), la forte baisse des délivrances initiée pendant le premier confinement de 2020 s'est poursuivie jusqu'au 25 avril 2021. Pour les 5 grandes périodes considérées, les délivrances vaccins anti-HPV chez les jeunes filles restent systématiquement supérieures à -25% par rapport à l'attendu. Le solde négatif des délivrances vaccins anti-HPV chez les jeunes filles atteint -274 000 et -103 000 par rapport à l'attendu pour les périodes S12-S51 de 2020 et S1-S16 respectivement.

Cumulative negative balance at end April 2021 :
- 377 000 doses

Classe de médicaments	Année 2020																			
	1 ^{er} confinement				période de post-confinement												2 ^{ème} confinement			
	S12-13 16-29 mars	S14-15 30 mars-12 avr	S16-17 13-26 avl	S18-19 27 avr- 10 mai	S20-21 11-24 mai	S22-23 25-7 juin	S24-25 8-21 juin	S26-27 22 juin-5 juil	S28-29 6-19 juil	S30-31 20 juil-2 août	S32-33 3-16 août	S34-35 17-30 août	S36-37 31août-13 sept	S38-39 14-27 sept	S40-41 28 sept-11 oct	S42-43 12-25 oct	S44-45 26 oct-8 nov	S46-47 9-22 nov	S48-49 23 nov-6 déc	S50-51 7 - 20 déc
Vaccins																				
Anti-HPV (pour les jeunes filles)	-47,9%	-70,0%	-70,0%	-45,5%	-42,1%	-24,6%	-13,6%	-17,5%	-27,8%	-4,1%	-11,9%	-23,3%	-25,5%	-31,2%	-33,5%	-33,5%	-28,8%	-39,8%	-34,2%	-30,9%
Penta/hexavalent pour nourrissons	-13,6%	-17,9%	-17,9%	+2,4%	-15,1%	+4,4%	+7,3%	+6,8%	-10,3%	+18,7%	+5,6%	-5,8%	-4,6%	-3,9%	-3,1%	-1,5%	+9,2%	-1,8%	-0,9%	-2,9%
ROR [Rougeole-Oreillons-Rubéole]	-40,0%	-44,7%	-44,7%	-24,4%	-7,4%	-17,7%	+2,1%	+1,6%	-10,6%	+8,0%	+15,2%	-9,3%	-7,0%	-9,1%	-6,4%	-3,0%	+9,4%	-6,0%	+2,8%	+0,1%
Anti-tétanique (hors nourrissons)	-45,3%	-71,6%	-71,6%	-50,5%	-44,5%	-19,5%	-4,6%	-1,9%	-14,1%	+11,3%	+3,5%	-8,1%	-8,7%	-7,7%	-7,7%	-4,3%	-0,3%	-13,9%	-9,8%	-8,2%

Classe de médicaments	Année 2021							
	période de couvre-feu						3 ^{ème} phase de mesures restrictives	
	S1-2 4 -17 janv	S3-4 18-31 janv	S5-6 1-14 fév	S7-8 15-28 fév	S9-10 1-14 mars	S11-12 15-28 mars	S13-14 29 mars-11 avr	S14-S16 12-25 avr
Vaccins								
Anti-HPV (pour les jeunes filles)	-36,8%	-27,8%	-29,0%	-21,0%	-22,0%	-24,0%	-28,2%	-28,2%
Penta/hexavalent pour nourrissons	-4,0%	+2,8%	-3,4%	+0,8%	-6,9%	-5,5%	-6,7%	-6,7%
ROR [Rougeole-Oreillons-Rubéole]	+0,7%	+4,8%	-5,6%	-29,0%	-19,9%	-22,0%	-17,2%	-17,2%
Anti-tétanique (hors nourrissons)	-14,8%	-11,4%	-13,2%	-8,9%	-15,0%	-18,0%	-19,8%	-19,8%

HPV vaccine coverage – COVID-19 impact on 25th April 2021

Enquête EPI-PHARE – rapport 6 (publié le 27 Mai 2021)

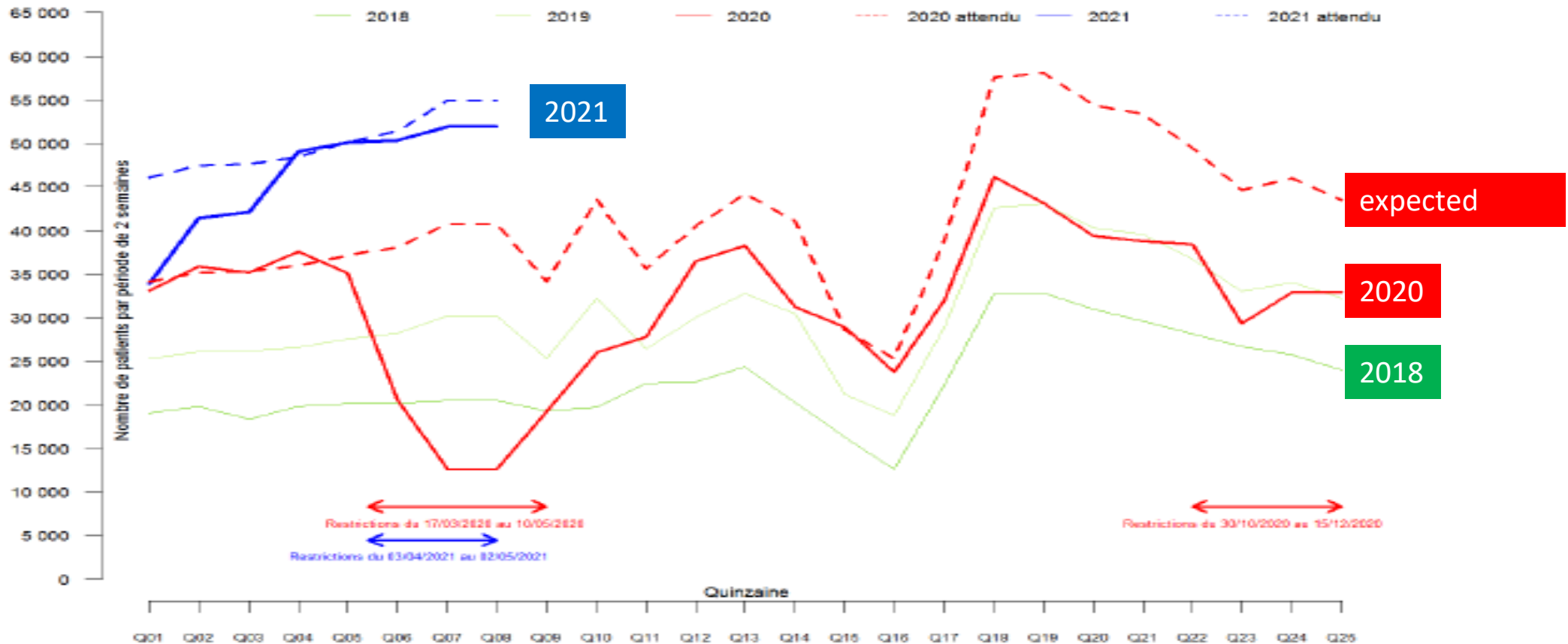
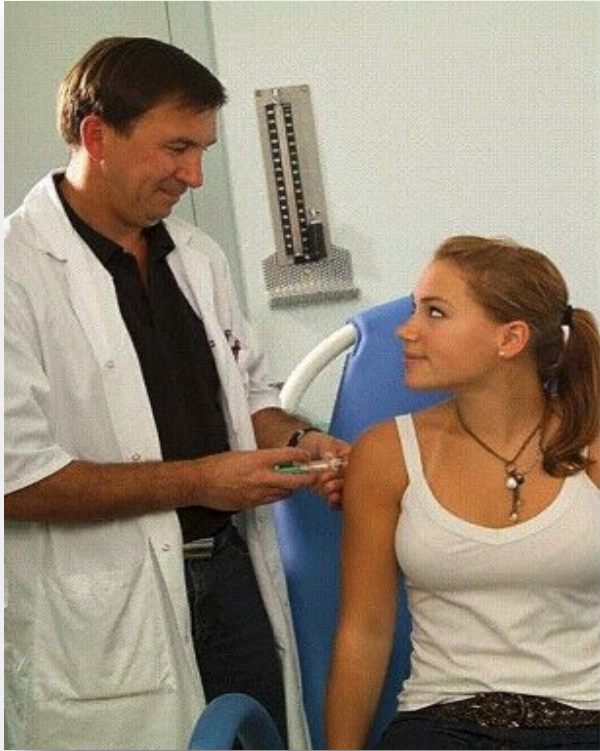


Figure 27. Nombre par quinzaine des délivrances sur ordonnance de vaccins anti-HPV en 2018, 2019, 2020 et 2021 – comparaison observé sur attendu. Les périodes de confinement et de mesures restrictives sont indiquées par des doubles flèches. Source : rapport EPI-PHARE Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de Covid-19 – point de situation jusqu'au 25 avril 2021.



14 years ago in 2007 my daughter Coline was the first girl vaccinated in France !

There is still a long way to go, but there will be an aftermath to COVID and it is hoped that public health and HPV vaccination will be improved as a result

Thank you for your attention