

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2019

N° 2019-188

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Caroline VILAIN épouse BOUGET
née le 6 avril 1990 aux Sables d'Olonne

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2019

ÉVALUATION DE L'ACCEPTABILITÉ DE LA VACCINATION CONTRE LE
PAPILLOMAVIRUS CHEZ LES HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC
DES HOMMES, INFECTÉS PAR LE VIH, ÂGÉS DE 18 À 40 ANS,
EN PAYS DE LA LOIRE

Président : Monsieur le Professeur François RAFFI

Directeur de thèse : Madame le Docteur Pascale MORINEAU-LE HOUSSINE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur François RAFFI,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Soyez assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Docteur Pascale MORINEAU-LE HOUSSINE,

Tu m'as fait l'honneur de diriger ma thèse. Merci pour ta disponibilité, tes conseils et ton investissement. Ce fut un plaisir de travailler avec toi. Sois assurée de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Olivier MALARD,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Madame le Professeur Virginie FERRE,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Madame le Docteur Clotilde ALLAVENA,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci de l'intérêt que vous portez à mon travail.

A Madame Solène SECHER,

Merci pour ton aide précieuse dans ce travail, tes conseils et ta réactivité.

A Monsieur Thomas JOVELIN et à l'équipe du COREVIH des Pays de la Loire,

Merci pour la mise à disposition des données.

Aux médecins et aux techniciens d'études cliniques des services de médecine participants et aux médecins et aux secrétaires du CeGIDD de Nantes,

Merci pour votre participation essentielle à cette étude.

A mes maîtres de stage, hospitaliers et en ville,

Pour leurs enseignements et pour m'avoir aidée à progresser tout au long de mon internat de médecine générale.

A mes parents,

Merci pour votre amour, pour votre soutien sans faille et votre présence pendant toutes ces années. Je vous aime tellement ! Merci mamounette pour tes relectures.

A mon frère Alexandre et à Justine,

Merci pour votre soutien et pour tous ces précieux moments passés ensemble. Je vous souhaite beaucoup de bonheur ! Je vous aime.

A ma petite mamie,

Je sais que tu veilles sur moi et j'espère que tu es fière de moi.

A Agathe et Adeline,

Merci pour vos belles amitiés qui sont si importantes à mes yeux ! Merci Agathe pour tes relectures.

A mes co-internes préférées, Pauline et Gabrielle,

Mes plus belles rencontres pendant l'internat !

Aux gazelles Pauline, Julie, Mariette et Fabienne,

Merci de m'offrir un cadre de travail aussi agréable. Merci Pauline pour tes relectures.

A Fabien, l'amour de ma vie,

Merci pour ta présence au quotidien, ton soutien lors de mes moments de stress et toutes tes petites attentions. À nos futurs projets ! Je t'aime de tout mon cœur.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| REMERCIEMENTS | 2 |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 8 |
| INTRODUCTION | 9 |
| PARTIE I – LA VACCINATION HPV CHEZ LES HSH INFECTES PAR LE VIH | 11 |
| 1. POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VIH | 11 |
| 1.1. <i>Le VIH dans le monde</i> | 11 |
| 1.1.1. Nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en 2018..... | 11 |
| 1.1.2. Nombre de nouvelles infections à VIH en 2018..... | 12 |
| 1.1.3. Nombre de décès liés au SIDA en 2018 | 12 |
| 1.1.4. Populations clés | 13 |
| 1.1.5. Accès au traitement antirétroviral et objectif 90-90-90 de l'ONUSIDA..... | 13 |
| 1.2. <i>Le VIH en France</i> | 14 |
| 1.2.1. Dépistage de l'infection par le VIH en 2017 | 14 |
| 1.2.2. Découvertes de séropositivité VIH | 14 |
| 1.2.3. Une épidémie cachée | 17 |
| 1.2.4. Le VIH chez les HSH | 17 |
| 1.3. <i>Le VIH en Pays de la Loire</i> | 18 |
| 1.3.1. Surveillance régionale du VIH..... | 18 |
| 1.3.2. Dépistage du VIH en Pays de la Loire en 2017 | 18 |
| 1.3.3. Découvertes de séropositivité VIH en Pays de la Loire en 2017..... | 18 |
| 1.3.4. File active des PVVIH suivies dans les centres du COREVIH des Pays de la Loire en 2018..... | 20 |
| 2. L'INFECTION PAR LES PAPILOMAVIRUS HUMAINS | 22 |
| 2.1. <i>Physiopathologie de l'infection HPV</i> | 22 |
| 2.1.1. Les papillomavirus..... | 22 |
| 2.1.2. Modes de transmission..... | 22 |
| 2.1.3. Evolution de l'infection | 23 |
| 2.1.4. Physiopathologie de l'infection par les HPV | 23 |
| 2.2. <i>Pathologies associées aux HPV</i> | 26 |
| 2.2.1. Généralités sur les pathologies liées aux HPV | 26 |
| 2.2.2. Particularités de l'infection HPV chez les PVVIH | 27 |
| 2.2.3. Pathologies non malignes liées aux HPV | 27 |
| 2.2.4. Cancers liés aux HPV chez les femmes : les cancers du col de l'utérus | 28 |
| 2.2.5. Cancers liés aux HPV chez les hommes et dans les deux sexes | 28 |
| 3. LA VACCINATION HPV | 35 |
| 3.1. <i>Les vaccins et recommandations vaccinales générales françaises</i> | 35 |
| 3.1.1. Vaccins bivalent (CERVARIX®) et quadrivalent (GARDASIL®)..... | 35 |
| 3.1.2. Vaccin nonavalent (GARDASIL9®)..... | 35 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 3.1.3. | Recommandations vaccinales générales en France | 36 |
| 3.1.4. | Prise en charge des vaccins par l'assurance maladie en France | 36 |
| 3.2. | <i>Vaccination des hommes et des HSH</i> | 37 |
| 3.2.1. | Efficacité et sécurité de la vaccination HPV chez les hommes | 37 |
| 3.2.2. | Etudes médico-économiques | 37 |
| 3.2.3. | Recommandations vaccinales françaises chez les HSH | 38 |
| 3.2.4. | Recommandations vaccinales chez les hommes et les HSH à l'étranger | 38 |
| 3.3. | <i>Vaccination des PVVIH</i> | 40 |
| 3.3.1. | Efficacité et sécurité de la vaccination HPV chez les PVVIH..... | 40 |
| 3.3.2. | Recommandations vaccinales françaises chez les PVVIH | 40 |
| 3.4. | <i>Vaccination des HSH VIH+</i> | 40 |
| 3.4.1. | Etudes médico-économiques | 40 |
| 3.4.2. | Recommandations de la British HIV Association (BHIVA) en 2015 | 40 |
| 3.4.3. | Recommandations européennes émises par l'EACS en 2017 | 41 |
| 3.5. | <i>Un vaccin controversé en France : faible couverture vaccinale et études de pharmacovigilance</i> | 41 |
| 3.5.1. | Faible couverture vaccinale et crainte des effets indésirables des vaccins | 41 |
| 3.5.2. | Etude pharmaco-épidémiologique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) concernant le risque de maladies auto-immunes | 42 |
| 3.5.3. | Etude de pharmacovigilance à l'étranger..... | 43 |
| 3.6. | <i>Acceptabilité de la vaccination HPV</i> | 43 |
| 3.6.1. | Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH | 44 |
| 3.6.2. | Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ | 44 |
| PARTIE II - ETUDE « VACCINATION HPV CHEZ LES HSH VIH+ ET VIH- » | | 46 |
| 1. | MATERIELS ET METHODES..... | 46 |
| 1.1. | <i>Type d'étude</i> | 46 |
| 1.2. | <i>Considérations éthiques</i> | 46 |
| 1.2.1. | Information et recueil du consentement des participants..... | 46 |
| 1.2.2. | Avis d'éthique..... | 46 |
| 1.3. | <i>Objectifs de l'étude principale</i> | 47 |
| 1.3.1. | Objectif principal | 47 |
| 1.3.2. | Objectifs secondaires | 47 |
| 1.4. | <i>Objectifs de l'étude ancillaire</i> | 47 |
| 1.4.1. | Objectif principal | 47 |
| 1.4.2. | Objectifs secondaires | 47 |
| 1.5. | <i>Populations de l'étude</i> | 48 |
| 1.5.1. | HSH infectés par le VIH..... | 48 |
| 1.5.2. | HSH non infectés par le VIH..... | 48 |
| 1.5.3. | Critères de non-inclusion | 48 |
| 1.6. | <i>Elaboration des questionnaires destinés aux participants VIH+ et VIH-</i> | 48 |
| 1.7. | <i>Déroulement de l'étude</i> | 49 |
| 1.7.1. | Dans les centres du COREVIH..... | 49 |

| | | |
|---------|---|----|
| 1.7.2. | Au CeGIDD de Nantes | 49 |
| 1.8. | <i>Recueil des données</i> | 50 |
| 1.8.1. | Dans les centres du COREVIH | 50 |
| 1.8.2. | Au CeGIDD de Nantes | 50 |
| 1.9. | <i>Saisie et traitement des données</i> | 50 |
| 1.10. | <i>Analyses statistiques</i> | 51 |
| 2. | RESULTATS | 52 |
| 2.1. | <i>Caractéristiques sociodémographiques et habitudes de vie des populations</i> | 52 |
| 2.1.1. | Âge | 52 |
| 2.1.2. | Pays de naissance | 52 |
| 2.1.3. | Niveau d'études | 53 |
| 2.1.4. | Situation familiale | 53 |
| 2.1.5. | Situation professionnelle | 54 |
| 2.1.6. | Tabac | 54 |
| 2.1.7. | Alcool | 55 |
| 2.1.8. | Toxicomanie | 55 |
| 2.1.9. | Sexualité au cours de la vie | 56 |
| 2.1.10. | Utilisation de la Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) pour les participants VIH- du CeGIDD | 56 |
| 2.2. | <i>Données issues de Nadis® concernant les patients VIH+</i> | 57 |
| 2.2.1. | Traitements antirétroviraux | 57 |
| 2.2.2. | Durée de l'infection VIH à l'inclusion et stade SIDA | 57 |
| 2.2.3. | Co-infections | 57 |
| 2.2.4. | Données immuno-virologiques | 57 |
| 2.3. | <i>Comparaison des patients VIH+ inclus aux autres patients VIH+ de moins de 40 ans non inclus de la file active ayant consulté pendant la période de l'étude</i> | 58 |
| 2.4. | <i>Résultats de l'étude principale</i> | 59 |
| 2.4.1. | Perception de la vaccination en général | 59 |
| 2.4.2. | Connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention | 60 |
| 2.4.3. | Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV | 63 |
| 2.4.4. | Perception du risque et dépistage du cancer anal | 64 |
| 2.4.5. | Acceptabilité de la vaccination HPV, facteurs associés à l'acceptabilité et freins | 66 |
| 2.4.6. | Sources d'information préférentielles | 68 |
| 2.5. | <i>Résultats de l'étude ancillaire</i> | 70 |
| 2.5.1. | Perception de la vaccination en général | 70 |
| 2.5.2. | Connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention | 71 |
| 2.5.3. | Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV | 75 |
| 2.5.4. | Perception du risque de cancer anal | 76 |
| 2.5.5. | Acceptabilité de la vaccination HPV, facteurs associés à l'acceptabilité et freins | 76 |
| 2.5.6. | Sources d'information préférentielles | 78 |
| 2.6. | <i>Comparaison des HSH VIH+ et VIH-</i> | 80 |
| 2.6.1. | Perception de la vaccination en général | 80 |

| | | |
|--------|---|------------|
| 2.6.2. | Connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention | 82 |
| 2.6.3. | Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV | 87 |
| 2.6.4. | Perception du risque de cancer anal..... | 88 |
| 2.6.5. | Acceptabilité de la vaccination HPV, facteurs associés à l'acceptabilité et freins | 88 |
| 2.6.6. | Sources d'information préférentielles..... | 91 |
| 3. | DISCUSSION | 93 |
| 3.1. | <i>Acceptabilité de la vaccination HPV</i> | 93 |
| 3.1.1. | Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et association au statut VIH | 93 |
| 3.1.2. | Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH-..... | 93 |
| 3.1.3. | Facteurs associés à l'acceptabilité et arguments ayant un impact positif sur la vaccination HPV | 94 |
| 3.1.4. | Freins à la vaccination HPV | 95 |
| 3.2. | <i>Autres résultats de l'étude et comparabilité avec d'autres études</i> | 97 |
| 3.2.1. | Perception de la vaccination en général..... | 97 |
| 3.2.2. | Connaissances sur l'infection HPV | 97 |
| 3.2.3. | Connaissances sur la vaccination HPV..... | 99 |
| 3.2.4. | Personnes ressources et sources d'information préférentielles..... | 100 |
| 3.3. | <i>Populations de l'étude</i> | 101 |
| 3.3.1. | Âge des participants..... | 101 |
| 3.3.2. | Autres données sociodémographiques..... | 102 |
| 3.3.3. | Exclusion des sujets déjà vaccinés contre HPV..... | 102 |
| 3.4. | <i>Forces et faiblesses de notre étude</i> | 102 |
| 3.4.1. | Forces..... | 102 |
| 3.4.2. | Biais | 103 |
| 3.5. | <i>Perspectives</i> | 104 |
| 3.5.1. | Axes d'amélioration de l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH ... | 104 |
| 3.5.2. | Application des recommandations vaccinales françaises actuelles et extension des recommandations vaccinales selon le modèle européen..... | 105 |
| 3.5.3. | Vers une vaccination sans distinction de genre ?..... | 106 |
| 4. | CONCLUSION..... | 107 |
| | BIBLIOGRAPHIE..... | 108 |
| | ANNEXES | 116 |
| | LISTE DES TABLEAUX..... | 130 |
| | LISTE DES FIGURES | 131 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AIDES : Association française de lutte contre le VIH et les hépatites virales
AIN : Néoplasie Anale Intraépithéliale
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BHIVA : British HIV Association
CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
COREVIH : Coordination Régionale de lutte contre le VIH et les IST
DO : Déclaration Obligatoire
DPI : Dossier Patient Informatisé
EACS: European AIDS Clinical Society
GNEDS: Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
HPV: Papillomavirus humain
HSH : Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
IC : Intervalle de Confiance
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
IRM : Imagerie par résonance magnétique
IST : Infection Sexuellement Transmissible
JCVI : Joint Committee on Vaccination and Immunisation
MAI : Maladie Auto-Immune
OR : Odds Ratio
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
PUPH : Professeur des Universités Praticien Hospitalier
PVVIH : Personne Vivant avec le VIH
SEP : Sclérose En Plaque
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
TDM : Tomodensitométrie
TEC : Technicien d'Etudes Cliniques
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VIH+ : Sujet infecté par le VIH
VIH- : Sujet non infecté par le VIH

INTRODUCTION

L'infection par les papillomavirus humains (HPV) est une infection sexuellement transmissible (IST) très fréquente dans la population générale. En effet, selon Santé Publique France, il s'agit de l'une des trois principales IST touchant la population générale et la première des IST virales. On estime que plus de 70% des hommes et femmes sexuellement actifs rencontreront un papillomavirus au cours de leur vie (1).

Parmi la centaine de papillomavirus connus, une quarantaine ont un tropisme préférentiel pour les muqueuses ano-génitales. Le plus souvent, l'infection par le papillomavirus reste asymptomatique et transitoire. Selon le génotype viral, la persistance du virus peut être responsable fréquemment de condylomes, ou plus rarement, de lésions précancéreuses qui peuvent régresser spontanément ou évoluer vers un cancer invasif. Il s'agit des cancers de la vulve, du vagin ou du col de l'utérus chez la femme, des cancers du pénis chez l'homme, et des cancers anaux et de certains cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) dans les deux sexes (1).

Le rôle oncogène des virus HPV a bien été établi dans le développement du cancer du col de l'utérus chez la femme. Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a également reconnu la relation causale entre l'infection par HPV 16 et la survenue de cancers de l'anus, du pénis et de certains cancers des VADS (2). Le cancer anal est un cancer rare, mais les patients immunodéprimés, notamment ceux infectés par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) sont des populations particulièrement à risque (3).

Trois vaccins sont actuellement disponibles en prévention des lésions liées aux HPV : un vaccin bivalent CERVARIX®, un vaccin quadrivalent GARDASIL® et plus récemment, un vaccin nonavalent GARDASIL9® (4). Actuellement, en France, la vaccination contre les papillomavirus est recommandée chez les jeunes filles âgées de 11 à 19 ans, mais aussi depuis février 2016, chez les HSH âgés de 11 à 26 ans (3,5).

Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ont un risque plus élevé d'infection HPV, de persistance du virus HPV et de portage de multiples types d'HPV. Elles ont également un risque accru de développer des lésions malignes induites par les HPV. En France, selon les dernières publications du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) sur la vaccination des immunodéprimés, la vaccination HPV n'est recommandée que jusqu'à l'âge de 19 ans révolus chez les hommes et les femmes infectés par le VIH (6).

Au niveau européen, l'EACS (European AIDS Clinical Society) a émis de nouvelles recommandations en octobre 2017 et proposait de vacciner contre les papillomavirus les patients séropositifs pour le VIH jusqu'à l'âge de 26 ans et de 40 ans pour les PVVIH HSH (7). Ces recommandations sont basées sur celles émises par la British HIV Association (BHIVA) en

novembre 2014, après que cette stratégie vaccinale ait démontré son caractère coût-efficace dans une étude du Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) (8).

Ces recommandations sont-elles envisageables en France ?

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les patients HSH infectés par le VIH âgés de 18 à 40 ans, en Pays de la Loire.

PARTIE I – La Vaccination HPV chez les HSH infectés par le VIH

1. POINT SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU VIH

1.1. Le VIH dans le monde

Depuis le début de l'épidémie, 74,9 millions [58,3 millions – 98,1 millions] de personnes ont été infectées par le VIH et 32 millions [23,6 millions – 43,8 millions] sont décédées de maladies liées au Syndrome d'Immunodéficience Acquisée (SIDA) (9).

1.1.1. Nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en 2018

Selon l'ONUSIDA, 37,9 millions [32,7 millions - 44 millions] de personnes dans le monde vivaient avec le VIH en 2018. Parmi les PVVIH, 79% [67-92%] connaissaient leur statut VIH et 62% [47%-74%] avaient accès à la thérapie antirétrovirale (9).

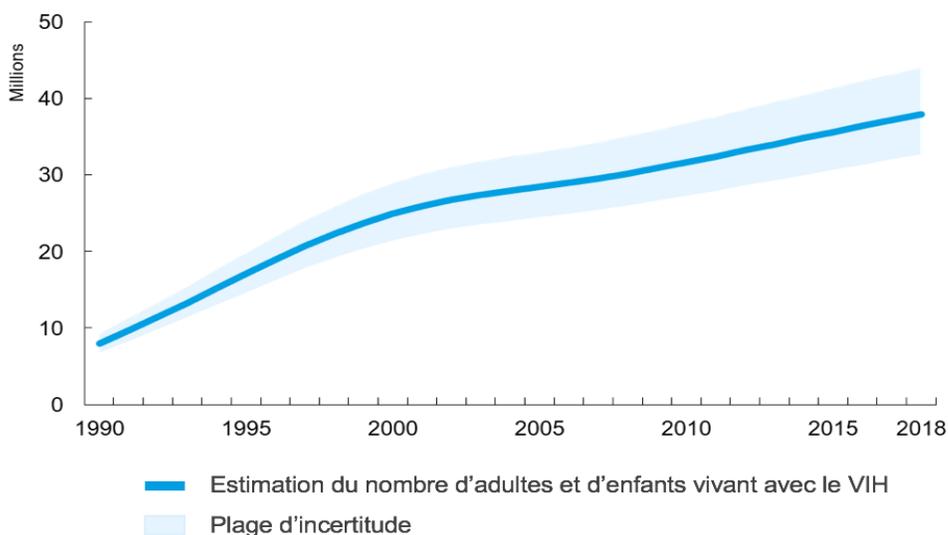


Figure 1 : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH entre 1990 et 2018
(Source : Diapositives clés sur les données épidémiologiques, juillet 2019, ONUSIDA (10))

Le nombre de PVVIH continue d'augmenter dans le cadre de la diminution du nombre de décès liés au SIDA, grâce à l'élargissement de l'accès aux traitements antirétroviraux.

1.1.2. Nombre de nouvelles infections à VIH en 2018

En 2018, 1,7 millions [1,4 millions - 2,3 millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH (9).

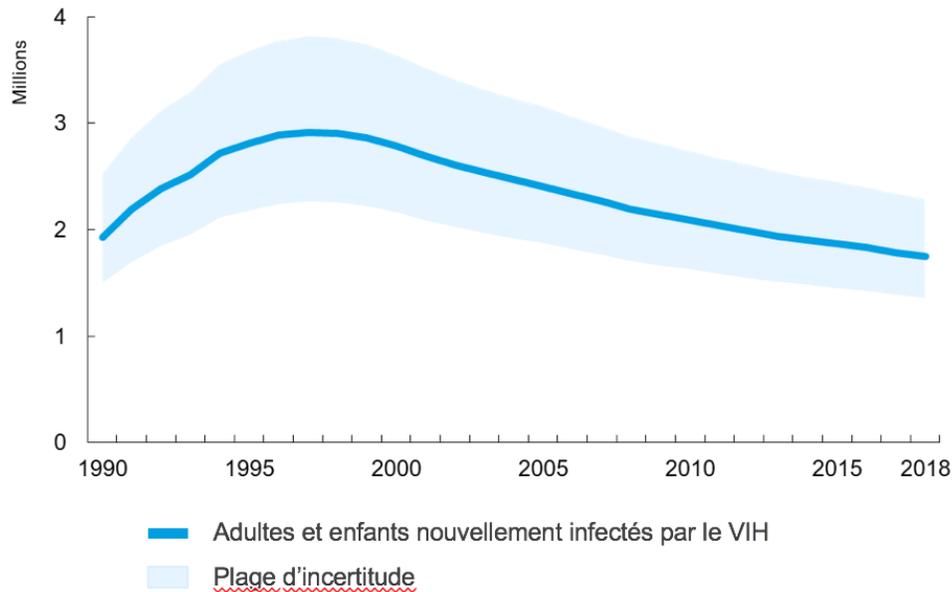


Figure 2 : Nombre d'adultes et d'enfants nouvellement infectés par le VIH entre 1990 et 2018
(Source : Diapositives clés sur les données épidémiologiques, juillet 2019, ONUSIDA (10))

Depuis le pic de 1997, les nouvelles infections par le VIH ont diminué de 40% passant de 2,9 millions en 1997 à 1,7 millions en 2018 (9). Cette diminution est expliquée par l'arrivée des trithérapies antirétrovirales en 1996 qui ont eu un effet bénéfique sur la prévention. En effet, la prise d'un traitement diminuerait de 96% le risque de transmission du VIH à un partenaire séronégatif (11).

1.1.3. Nombre de décès liés au SIDA en 2018

En 2018, 770 000 [570 000 - 1,1 millions] personnes sont décédées de maladies liées au SIDA dans le monde (9).

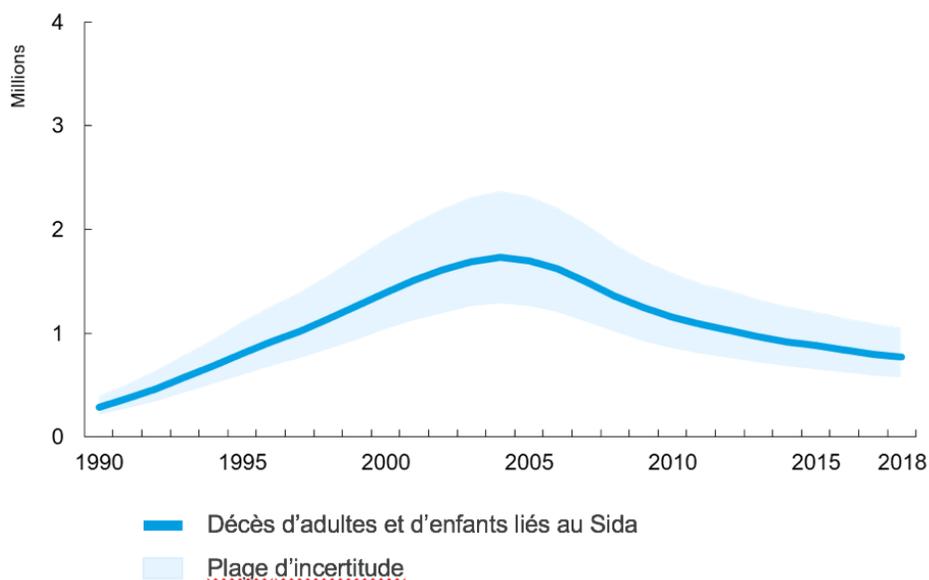


Figure 3 : Nombre de décès d'adultes et d'enfants liés au SIDA entre 1990 et 2018 (Source : Diapositives clés sur les données épidémiologiques, juillet 2019, ONUSIDA (10))

Grâce au déploiement des thérapies antirétrovirales, les décès liés au SIDA ont diminué de 55% depuis le pic de 2004 passant de 1,7 millions de décès en 2004 à 770 000 en 2018. La tuberculose est la principale cause de décès chez les PVVIH et représente environ un décès sur trois (9).

1.1.4. Populations clés

Selon l'ONUSIDA, le risque de contracter le VIH est 22 fois plus élevé chez les HSH et chez les usagers de drogues intraveineuses, 21 fois plus élevé pour les professionnel(le)s du sexe et 12 fois plus élevé pour les transgenres (9).

Ces populations clés et leurs partenaires sexuels représentent 54% des nouvelles infections à VIH dans le monde (9).

1.1.5. Accès au traitement antirétroviral et objectif 90-90-90 de l'ONUSIDA

En 2018, 23,3 millions [20,5 millions–24,3 millions] de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale (9).

Afin de mettre fin à l'épidémie du SIDA d'ici 2030, l'ONUSIDA a exposé ses objectifs à l'horizon 2020 (12):

- 90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique.
- 90% des personnes infectées par le VIH et dépistées reçoivent un traitement antirétroviral

durable.

- 90% des personnes recevant un traitement antirétroviral ont une charge virale durablement supprimée.

En 2018 :

- 79% des PVVIH connaissaient leur statut.
- Parmi les personnes connaissant leur statut, 78% avaient accès au traitement antirétroviral.
- Parmi les personnes traitées, 86% avaient une charge virale supprimée (9).

1.2. Le VIH en France

1.2.1. Dépistage de l'infection par le VIH en 2017

En France, le nombre de sérologies VIH réalisées en 2017 était de 5,6 millions et a augmenté de 12% par rapport à 2010. Le taux de positivité (nombre de sérologies confirmées positives sur le nombre de sérologies réalisées) a quant à lui diminué, en passant de 2,2 à 2,0 pour mille entre 2010 et 2017 (13).

En 2017, 55 770 tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) ont été réalisés. Entrant dans le cadre d'actions de dépistage dans des lieux communautaires ou dans les Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic (CeGIDD) et touchant donc des populations plus exposées, leur taux de positivité est plus important (7,3 pour mille) que celui des sérologies réalisées dans les laboratoires (13).

1.2.2. Découvertes de séropositivité VIH

Les données concernant les découvertes de séropositivité VIH sont issues de la déclaration obligatoire (DO) de l'infection à VIH. Cette déclaration se fait en ligne depuis avril 2016 via l'application e-DO. Selon Santé publique France, le nombre de découvertes de séropositivité VIH était d'environ 6400 en 2017 (13).

- Selon le sexe

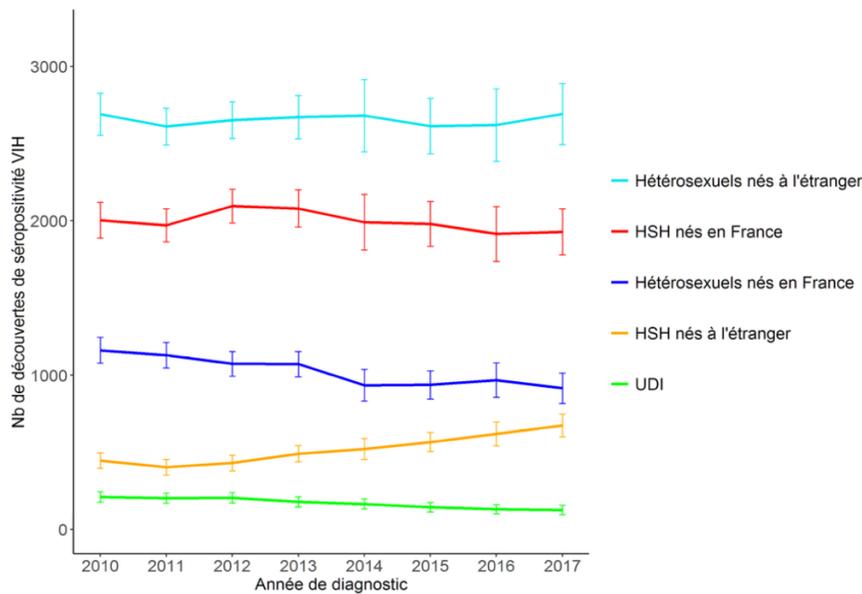
En 2017, 66% des personnes ayant découvert leur séropositivité étaient des hommes (13).

- Selon l'âge

Douze pour cent des découvertes de séropositivité concernaient des personnes de moins de 25 ans, avec une part plus élevée de HSH. La part des sujets de plus de 50 ans a augmenté de 19% en 2010 à 22% en 2017 (13).

- Selon le mode de contamination

Sur les 6400 personnes ayant découvert leur séropositivité en 2017, 3600 (56%) ont été contaminées lors de rapports hétérosexuels, 2600 (41%) lors de rapports sexuels entre hommes et 130 (2%) par usage de drogues injectables (13).



Source : Déclaration obligatoire du VIH, données corrigées au 30/09/2018, Santé publique France

UDI : Usagers de Drogues Injectables

Figure 4 : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination et par lieu de naissance en France entre 2010 et 2017 (13)

Ce nombre est stable depuis 2010 pour les HSH nés en France. Cependant, le nombre de découvertes de séropositivité VIH a augmenté chez les HSH nés à l'étranger. En effet, ils étaient 400 en 2011 contre 675 en 2017 (13).

Le nombre de découvertes de séropositivité VIH chez les personnes contaminées par rapport hétérosexuel est stable. Soixante-quinze pourcents concernent des personnes nées à l'étranger.

Enfin, chez les usagers de drogues injectables, ce nombre a été divisé par deux entre 2010 et 2017.

Les deux populations les plus touchées restent donc les hétérosexuels nés à l'étrangers et les HSH représentant respectivement 42% et 41% des découvertes de séropositivité VIH en 2017 (13).

- Selon le stade de l'infection

Trente pour cent des séropositivités étaient découvertes à un stade avancé (au stade SIDA ou $CD4 < 200 / mm^3$ hors primo-infection). Ce chiffre est stable depuis 2013 quel que soit le mode de contamination (13).

- Selon les antécédents de dépistage

En 2017, 52% des personnes ayant découvert leur séropositivité ont déclaré n'avoir jamais été testées auparavant. Chez les hétérosexuels nés à l'étranger et les HSH, chez qui un dépistage régulier est recommandé, cette proportion était respectivement de 68% et 33% (13).

- Répartition géographique

L'Ile-de-France et les Départements d'Outre-Mer représentaient respectivement 42% et 8% des découvertes de séropositivité en France en 2015. La part des HSH est majoritaire en métropole hors Ile-de-France (53%) (14).

Le nombre total de découvertes de séropositivité était de 89 par million d'habitants en 2015. Ce taux est beaucoup plus élevé en Guyane (743 par million d'habitants), en Guadeloupe (342), en Martinique (214) et en Ile-de-France (208) (14). En Pays de la Loire, ce taux était de 42 par million d'habitants en 2015.

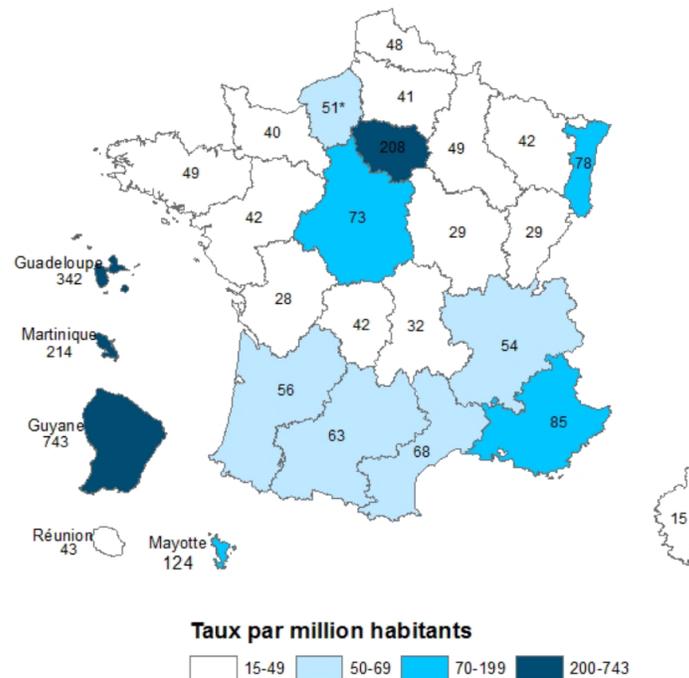


Figure 5 : Nombre de découvertes de séropositivité en 2015 en France par région de domicile (Source : Prise en charge des PVVIH - Epidémiologie de l'infection à VIH en France (juillet 2017) Recommandations du groupe d'experts (14))

1.2.3. Une épidémie cachée

Les données issues de la déclaration obligatoire des nouveaux diagnostics du VIH ne renseignent pas directement sur l'incidence de l'infection VIH. Celle-ci est donc couplée à une surveillance virologique qui consiste en la réalisation d'un test d'infection récente (de moins de 6 mois) par le centre national de référence du VIH. Ainsi, en combinant ces données à des modèles mathématiques, on peut estimer les indicateurs clés de l'épidémie du VIH (incidence, nombre de personnes ignorant leur séropositivité, délai entre infection et diagnostic) (14).

En 2016, le nombre de PVVIH en France était de 172 700 [170 800–174 500] dont 86% connaissaient leur statut, 76% étaient sous traitement et 74% avaient une charge virale contrôlée (15). L'épidémie cachée restait donc importante avec environ 24 000 PVVIH non diagnostiquées. Cette méthode de calcul met en évidence un délai de 3,3 ans en moyenne entre l'infection VIH et le diagnostic (15).

Le dépistage du VIH doit encore être intensifié pour diminuer le nombre de personnes ignorant leur séropositivité et ainsi leur permettre de bénéficier d'un traitement antirétroviral. Les conséquences attendues sont à la fois un bénéfice individuel mais aussi collectif en diminuant le nombre de nouvelles contaminations (16).

1.2.4. Le VIH chez les HSH

Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes sont très largement touchés par le VIH. En France, le nombre de nouveaux diagnostics de VIH transmis par des rapports homosexuels ne diminue pas (17).

Une campagne de prévention diversifiée a été mise en place par Santé Publique France fin 2016. Elle était destinée aux HSH dans l'espace public, dans le but de les informer sur la diversité de l'offre de prévention de l'infection VIH : préservatifs, PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition), traitement comme outil de prévention, traitement post-exposition, dépistages du VIH et des autres IST (17). Les HSH ont été touchés par cette campagne via internet et les réseaux sociaux avec le site *sexosafe.fr* qui présentait les différents outils de prévention.

L'étude PREVAGAY réalisée en 2015, avait pour objectif d'estimer la prévalence de l'infection VIH parmi les HSH fréquentant les lieux de convivialité gay dans les villes de Paris, Lille, Lyon, Montpellier et Nice (18). Au total, 2646 HSH ont accepté de participer. Des questionnaires comportementaux ont ainsi été collectés et des prélèvements sanguins ont été effectués, pour une recherche des anticorps anti-VIH au laboratoire. Dans cette étude, la prévalence du VIH était de 14,3% (IC95% : [12,0-16,9]). Neuf pour cent des HSH séropositifs pour le VIH n'étaient pas diagnostiqués. Alors qu'un dépistage annuel est recommandé dans cette population, dans cette étude, seulement 63% des HSH séronégatifs avaient réalisé un dépistage du VIH dans les 12

derniers mois. Par rapport aux séronégatifs, les HSH séropositifs semblaient avoir des comportements sexuels plus à risque (davantage de partenaires déclarés au cours des 12 derniers mois, rapport avec pénétration anale non protégée avec un partenaire de statut sérologique différent ou inconnu au moins une fois dans l'année, consommation plus importante de produits psychoactifs lors des rapports sexuels). Parmi les HSH séronégatifs, 54% connaissaient la PrEP et 4% l'avaient utilisé dans l'année. Cette étude confirme la nécessité de renforcer les actions de prévention et le dépistage du VIH chez les HSH.

1.3. Le VIH en Pays de la Loire

1.3.1. Surveillance régionale du VIH

Les données concernant la file active des patients infectés par le VIH suivis dans la région sont issues du Dossier Patient Informatisé (DPI) du logiciel Nadis®. Ces données sont collectées par le médecin en consultation, avec le consentement du patient. Ce DPI Nadis® a été déployé progressivement depuis 2001 dans les centres du COREVIH (Coordination Régionale de lutte contre le VIH et les IST) de la région : CHU de Nantes, CHU d'Angers, CHD Vendée de La Roche sur Yon, CH du Mans, CH de Laval, CH de St Nazaire, CH de Cholet (19).

Les TEC (Techniciens d'Etudes Cliniques) du COREVIH effectuent un contrôle continu de la qualité du recueil des données afin de garantir la validité des données disponibles dans la base Nadis®.

1.3.2. Dépistage du VIH en Pays de la Loire en 2017

En 2017, 239 510 sérologies ont été réalisées en Pays de la Loire. Le taux de sérologies positives était de 1,4 pour 1000 tests, équivalent à celui de la France métropolitaine hors Ile-de-France (19). Parmi les autres moyens de dépistages, 1245 TROD ont été réalisés et 3 325 autotests ont été vendus en Pays de Loire en 2017.

1.3.3. Découvertes de séropositivité VIH en Pays de la Loire en 2017

Le nombre de découvertes d'infections par le VIH était stable avec 182 notifications en 2017 (19). La proportion de femmes était légèrement supérieure en Pays de la Loire (37%) par rapport aux autres régions françaises hors Ile-de-France (29%) (tableau 1).

La proportion de personnes nées en Afrique sub-saharienne ayant découvert leur séropositivité était plus élevée dans les Pays de la Loire (44%) qu'en France métropolitaine hors Ile-de-France (29%) (tableau 1).

La proportion de personnes contaminées par des rapports homosexuels ou bisexuels, ayant découvert leur séropositivité, était plus faible dans les Pays de la Loire (39%) qu'en France métropolitaine hors Ile-de-France (54%) (tableau 1).

La proportion des personnes ayant découvert leur séropositivité pour le VIH à un stade avancé, c'est-à-dire avec un taux de $CD4 < 200/mm^3$ ou au stade SIDA, était de 33% en Pays de la Loire. Les personnes nées en France étaient moins souvent diagnostiquées au stade avancé de l'infection (24%) que celles nées à l'étranger (32%) avec $p < 0,001$ (19).

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité VIH notifiées en Pays de la Loire et en France métropolitaine hors Ile-de-France, 2012-2017 (19).

| | Pays de la Loire | | France ¹ |
|--|--------------------|----------------------------|---------------------|
| | 2012-2016 N=916 | 2017 ² N=182 | 2017 N=2031 |
| Classe d'âge | | | |
| Moins de 25 | 15% | 16% | 15% |
| 25 à 49 ans | 69% | 64% | 61% |
| 50 ans ou plus | 16% | 20% | 24% |
| Sexe | | | |
| Homme | 66% | 63% | 71% |
| Femme | 34% | 37% | 29% |
| Pays de naissance | | | |
| France | 55% | 45% | 57% |
| Afrique sub-saharienne | 37% | 44% | 29% |
| Autre | 8% | 11% | 14% |
| Mode de contamination | | | |
| Homo/bisexuel (HSH) | 47% | 39% | 54% |
| Hétérosexuel | 50% | 60% | 44% |
| Usage de drogues injectables (UDI) | 3% | 1% | 2% |
| Stade clinique | | | |
| Primo-infection | 12% | 12% | 14% |
| Asymptomatique | 67% | 61% | 65% |
| Symptomatique | 8% | 9% | 9% |
| Sida | 13% | 18% | 12% |
| Nombre de CD4/mm³ | | | |
| 0-199 | 26% | 33% | 25% |
| 200-349 | 19% | 26% | 22% |
| 350-499 | 23% | 19% | 23% |
| 500 ou plus | 32% | 23% | 30% |
| Délai de diagnostic³ | | | |
| Précoce | 38% | 32% | 38% |
| Intermédiaire | 35% | 36% | 35% |
| Au stade avancé de l'infection | 27% | 33% | 27% |
| Coinfection avec hépatite virale B | | | |
| Oui | 6% | 8% | 5% |
| Non | 94% | 92% | 95% |
| Coinfection avec hépatite virale C | | | |
| Oui | 4% | 9% | 4% |
| Non | 96% | 91% | 96% |
| Coinfection avec maladie sexuellement transmissible | | | |
| Oui | 20% | 31% | 20% |
| Non | 80% | 69% | 80% |

¹ France métropolitaine hors Ile-de-France, ² Données provisoires brutes, ³ Diagnostic précoce : $CD4 > 500/mm^3$ hors sida ou Primo-infection ; Diagnostic au stade avancé de l'infection : $CD4 < 200/mm^3$ hors primo-infection, ou sida

Source : SpFrance, données DO VIH brutes au 15/10/2018

1.3.4. File active des PVVIH suivies dans les centres du COREVIH des Pays de la Loire en 2018

Selon la base de données Nadis®, 4569 personnes étaient suivies pour une infection à VIH en 2018 (20).

- Selon le sexe

En 2018, 65,7% étaient des hommes, 33,9% étaient des femmes et 0,4% étaient des transsexuels (20).

- Selon l'âge

Une femme sur trois avait moins de 40 ans et un homme sur trois avait entre 50 et 59 ans (20).

- Selon le mode de contamination

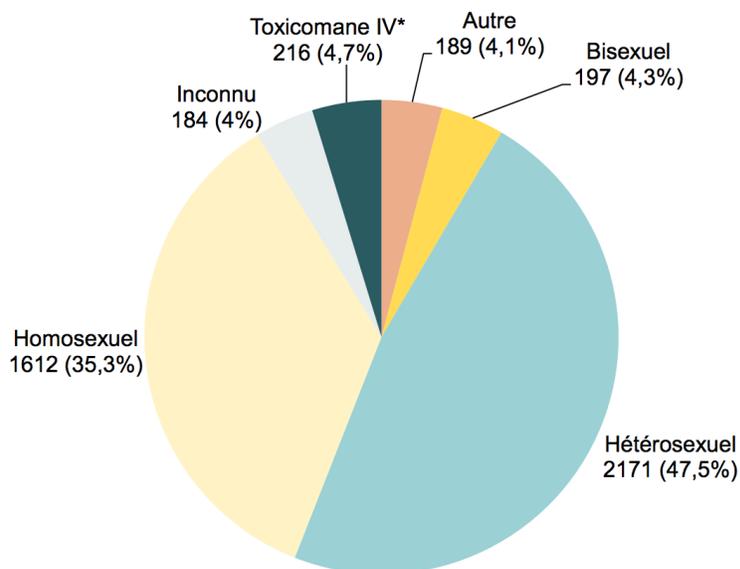


Figure 6 : Répartition de la file active des patients VIH suivis en Pays de la Loire en 2018 selon le mode de contamination (Source : COREVIH Pays de la Loire (20))

En Pays de la Loire, 39,6% des patients de la file active avaient été contaminés par des rapports homosexuels ou bisexuels.

- Selon le stade de l'infection

Au sein de la file active, 994 patients (21,7%) étaient au stade SIDA (20).

- Nombre de décès

Trente et un patients (0,7%) de la file active sont décédés en 2018 (20).

- Nombre de nouveaux diagnostics

En 2018, il y a eu 155 patients nouvellement diagnostiqués VIH+, dont 41,3% ont été contaminés par des rapports homosexuels ou bisexuels.

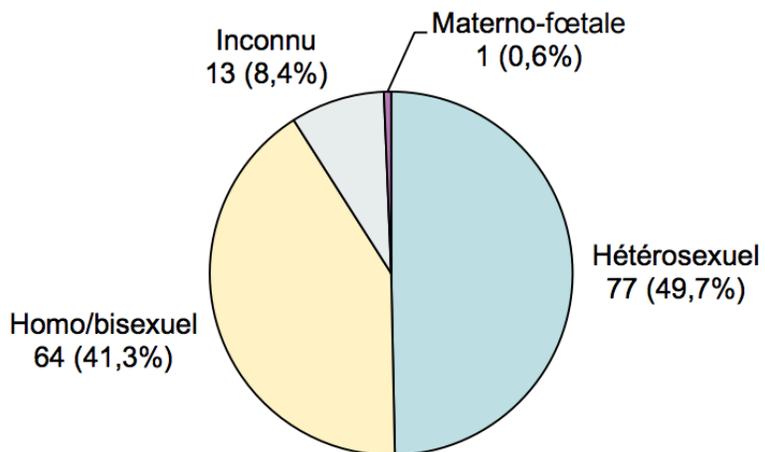


Figure 7 : Répartition des patients nouvellement diagnostiqués en 2018 en Pays de la Loire selon le mode de contamination (Source COREVIH Pays de la Loire (20))

2. L'INFECTION PAR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

2.1. Physiopathologie de l'infection HPV

2.1.1. Les papillomavirus

Les papillomavirus sont des petits virus à ADN non enveloppés, appartenant à la famille des *papillomaviridae* (2). Ils sont responsables de tumeurs bénignes et malignes chez l'Homme et de nombreuses espèces animales et sont généralement spécifiques d'espèce (21). Il existe près de 200 génotypes d'HPV (22).

Les papillomavirus sont constitués d'un génome circulaire entouré d'une capsidie comportant une protéine majeure L1 associée à une protéine mineure L2 (21).

Le génome code 8 à 9 protéines selon le génotype. Celles-ci sont caractérisées selon la phase du cycle cellulaire où elles sont exprimées. On distingue ainsi les protéines précoces ou E pour « early » non structurales et les protéines tardives ou L pour « late », constituant la capsidie. Parmi ces protéines, E1 et E2 sont impliquées dans la réplication du génome viral. Trois protéines ont un potentiel cancérigène chez les HPV oncogènes. Il s'agit des oncoprotéines E5, E6 et E7 qui sont impliquées dans la prolifération et la transformation cellulaire (21,23).

2.1.2. Modes de transmission

Les HPV ont un tropisme exclusif pour les épithéliums malpighiens. Ils sont très résistants au froid et à la chaleur et sont transmis par contact cutané ou muqueux mais aussi par transmission indirecte par les sécrétions génitales, les surfaces ou encore le linge souillé. On distingue les HPV à tropisme muqueux et ceux à tropisme cutané (24).

Une quarantaine de HPV ont un tropisme préférentiel pour les muqueuses ano-génitales. La transmission se fait alors le plus souvent par voie sexuelle. Ces infections peuvent être transmises malgré l'usage du préservatif. La transmission peut se faire aussi par voie non sexuelle par contact avec du linge humide contaminé ou encore par transmission périnatale (21).

La transmission se fait plus fréquemment de la femme vers l'homme que l'inverse (25).

2.1.3. Evolution de l'infection

La durée d'incubation des HPV est mal connue. Elle semble varier entre 3 semaines et plusieurs mois et dépend du statut immunitaire de l'hôte (24).

Le plus souvent, l'infection par le papillomavirus reste asymptomatique et transitoire avec une évolution dans le sens d'une clairance virale, aboutissant à la guérison spontanée de l'infection. En effet, 90% d'entre elles seraient ainsi éliminées naturellement dans les deux ans. La persistance du virus peut être responsable fréquemment de condylomes dans le cadre de l'infection par des HPV non oncogènes comme les HPV 6 et 11. Plus rarement, dans environ 10% des cas, lors d'infections par des HPV à haut risque oncogène (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), la persistance du virus est à l'origine de lésions précancéreuses qui peuvent régresser spontanément ou évoluer vers un cancer invasif. Il s'agit des cancers de la vulve ou du col de l'utérus chez la femme, des cancers du pénis chez l'homme, et des cancers anaux et de l'oropharynx dans les deux sexes (2,22).

La persistance du virus est liée à la fois à des facteurs viraux (type, charge virale, caractéristiques des protéines E6 et E7) et à des facteurs de l'hôte (génétique, réponse immunitaire, cocarcinogènes) (21).

2.1.4. Physiopathologie de l'infection par les HPV

Lors d'une effraction épithéliale, les papillomavirus infectent les kératinocytes de la couche basale, qui sont les seules capables de proliférer. Ces cellules cibles sont directement accessibles au niveau de la jonction entre l'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'endocol au niveau du col de l'utérus, ou de la zone de transition du canal anal (21).

- Cycle viral :

Entrée dans la cellule cible :

Les mécanismes d'entrée du virus dans la cellule cible sont mal connus (2). La décapsidation permet la libération du génome viral dans la cellule cible (21).

Réplication du génome dans les cellules basales :

Lors de l'infection de la cellule cible, l'ADN (Acide Désoxyribonucléique) viral migre vers le noyau de la cellule infectée et s'intègre à l'ADN cellulaire. La réplication du génome viral par les enzymes cellulaires est contrôlée par les protéines E1 et E2. Les protéines E6 et E7 maintiennent les cellules basales en phase de synthèse d'ADN (21).

Assemblage des particules virales dans les zones différenciées :

Dans les couches superficielles de l'épithélium, au niveau des kératinocytes différenciés, les dernières étapes du cycle viral permettent la production des protéines de structures L1 et L2 puis l'assemblage des particules virales et l'encapsidation de l'ADN viral (21,23).

Infection productive et diffusion du virus :

Seules les cellules les plus différenciées des couches superficielles de l'épithélium assurent le cycle viral complet avec expression à la fois des gènes précoces non structuraux et des gènes tardifs structuraux. L'infection de ces cellules aboutit à la production d'un grand nombre de particules virales. Ces cellules sont les koïlocytes, cellules devenues anormales sous l'effet cytopathogène d'un HPV. Elles sont reconnaissables à la présence d'inclusions virales (21). Ainsi, à la surface de l'épithélium, ces cellules chargées de virions desquament pour les libérer et assurent ainsi la diffusion du virus dans la population (21,23).

La durée de l'infection productive est variable et dépend de la réponse immunitaire. Les lésions peuvent régresser et aboutir à la guérison. Les papillomavirus peuvent aussi persister dans un état latent au sein de quelques cellules de la couche basale et être réactivés secondairement notamment en cas d'immunodépression (23).

Infection abortive et carcinogénèse induite par les HPV oncogènes :

En l'absence de régression, l'infection abortive est caractérisée par un cycle viral incomplet ne permettant plus la production de virions (23). La carcinogénèse a lieu dans les couches basales de l'épithélium où seuls les gènes viraux précoces sont exprimés. L'intégration du génome viral dans le génome de la cellule hôte conduit à une surexpression des oncoprotéines E6 et E7 qui jouent un rôle essentiel dans la transformation maligne en stimulant la prolifération cellulaire (21,26).

En effet, les oncoprotéines E6 et E7 des HPV à haut risque oncogène dérèglent le cycle cellulaire, favorisent la prolifération des kératinocytes et provoquent leur immortalisation. Ces oncoprotéines sont à l'origine d'aberrations et réarrangements chromosomiques, entraînant une instabilité génétique et une aneuploïdie, c'est-à-dire une anomalie du nombre de chromosomes (21).

L'oncoprotéine E6 inhibe l'apoptose cellulaire par la dégradation de la protéine p53, facteur suppresseur de tumeur, permettant ainsi de créer des cellules immortelles (21,23).

L'oncoprotéine E7 inhibe la protéine Rb, facteur suppresseur de tumeur impliquée dans la régulation du cycle cellulaire et permet ainsi le maintien des cellules épithéliales en division continue (21,23).

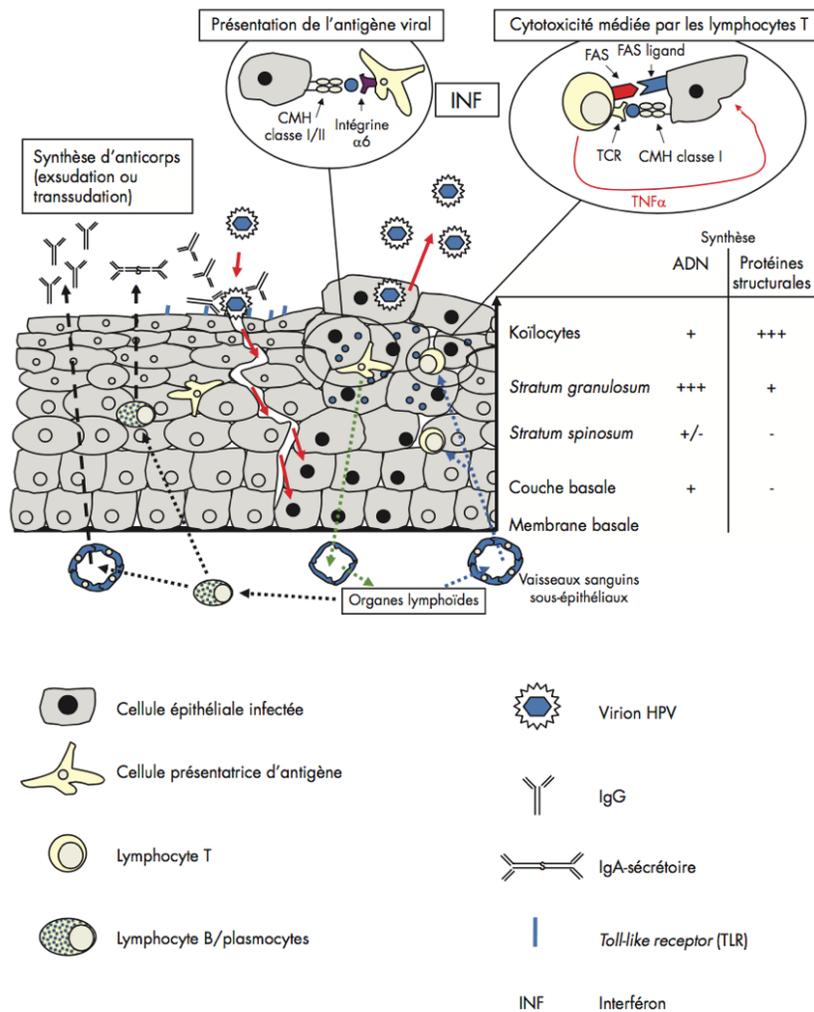


Figure 8 : Physiopathologie de l'infection HPV et réponse immunitaire naturelle au cours de l'infection par un HPV (Source : Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection (21))

- La réponse immunitaire contre les HPV :

La réponse immunitaire contre les HPV est peu efficace. En effet, au niveau de l'épithélium il y a peu de cellules dendritiques (cellules présentatrices d'antigènes) et les kératinocytes sont de mauvaises cellules présentatrices d'antigènes. Le virus est peu exposé au système immunitaire car le cycle viral se déroule dans l'épithélium et permet le relargage des virions à la surface de l'épithélium donc sans virémie (21).

Par ailleurs, les protéines E6 et E7 jouent également un rôle dans l'altération des défenses immunitaires, en diminuant la synthèse des interférons (26) et l'expression des protéines de surfaces de type Toll-Like Receptor qui reconnaissent les ADN viraux. La protéine E5 diminue la présentation d'antigènes par les molécules du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) de classe II (21).

La régression des lésions est permise par une réponse cytotoxique et T Helper importante contre les protéines virales (21).

L'immunodépression augmente la fréquence et la persistance des infections HPV (21).

Lors d'une immunisation naturelle ou post-vaccinale, les anticorps dirigés contre L1, protéine constitutive majeure du virion, bloquent les sites de fixation du virus. La réponse humorale naturelle est peu intense avec des taux d'anticorps plus faibles que ceux obtenus avec la vaccination (21).

2.2. Pathologies associées aux HPV

2.2.1. Généralités sur les pathologies liées aux HPV

Les infections HPV persistantes peuvent être responsables de condylomes mais aussi des cancers de la vulve ou du col de l'utérus chez la femme, des cancers du pénis chez l'homme, et des cancers anaux et de certains cancers ORL dans les deux sexes.

Selon l'Institut National du Cancer, en 2015, en France, le nombre de cancers liés aux HPV a été estimé à plus de 6300. Ces cancers touchent majoritairement les femmes mais près d'un tiers touche les hommes. Les plus fréquents sont les cancers du col de l'utérus (44%), de l'anus (24%) et de l'oropharynx (22%) (22).

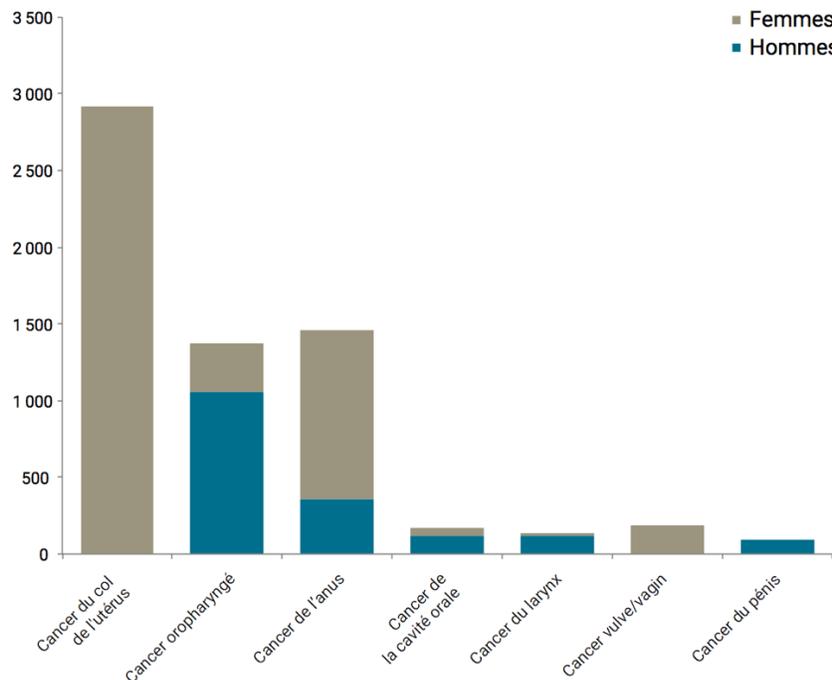


Figure 9 : Nombre estimé de nouveaux cas de cancers liés aux HPV en France en 2015 (Source : Institut national du cancer, 2018 (22))

L'épidémiologie et l'histoire naturelle de l'infection HPV varient selon le sexe et le site de l'infection.

La proportion des cancers attribuables aux HPV varie selon le site anatomique. Près de 100% des cancers du col de l'utérus, près de 90% des cancers de l'anus et 35% des cancers de l'oropharynx seraient attribuables aux HPV (22). Les HPV 16 et 18 seraient en cause dans 92% des cancers du canal anal et 90% de ceux de l'oropharynx liés aux HPV (26).

2.2.2. Particularités de l'infection HPV chez les PVVIH

Chez les patients immunodéprimés, les infections à HPV sont plus fréquentes et plus agressives (24). En particulier, chez les PVVIH, l'immunodépression viro-induite aggrave la sévérité et la progression des néoplasies associées aux HPV (24). En effet, chez les PVVIH, les infections à HPV sont plus fréquentes, plus étendues et plus souvent multifocales. Elles ont également une capacité réduite à les éliminer. Ces infections sont par conséquent plus souvent responsables de dysplasies, notamment en cas d'immunodépression avancée ($CD4 < 50/mm^3$) (27).

Chez les femmes infectées par le VIH (VIH+), la dysplasie cervicale est plus fréquente avec un taux de frottis anormaux environ 4 fois plus élevé chez les femmes infectées par le VIH avec une infection bien contrôlée que dans la population générale. Un frottis cervico-utérin annuel et une coloscopie à la moindre anomalie décelée sont nécessaires (26).

Chez les hommes et les femmes VIH+, le risque de cancer anal est 29 fois plus élevé que dans la population générale (28). La réalisation d'un suivi proctologique régulier permettant le dépistage précoce des lésions est justifié chez les hommes et les femmes VIH+ ayant des rapports anaux réceptifs, des condylomes ano-génitaux ou des antécédents de condylomes et les femmes ayant un antécédent de dysplasie ou de cancer du col de l'utérus (29). La prévention primaire par la vaccination contre HPV doit aussi être renforcée.

2.2.3. Pathologies non malignes liées aux HPV

- Les condylomes

Il s'agit de lésions en relief, papillomateuses, avec hyperacanthose (épaississement de l'épithélium malpighien) et koïlocytose. Ces lésions peuvent être de quatre types : les condylomes acuminés, les lésions planes et maculaires, papulaires ou kératosiques. Elles touchent autant les hommes que les femmes. En France, en population générale, l'incidence annuelle est comprise entre 160 et 289 pour 100 000. Les sujets jeunes sont particulièrement touchés. Ces lésions n'évoluent pas vers un cancer mais sont récidivantes dans 30% des cas (3).

Chez l'homme, elles se développent au niveau du pénis, du scrotum ou de l'anus. En France, l'incidence annuelle des condylomes chez les hommes de 20 à 30 ans est de 528 pour 100 000, avec un pic chez les 25-29 ans. Les HPV 6 et 11 sont en cause dans plus de 90% des condylomes acuminés (3).

La prévalence des condylomes génitaux semble comparable chez les HSH et les hommes hétérosexuels (30).

L'infection par le VIH est un facteur de risque supplémentaire. En Australie, il a été estimé que 20% des HSH non infectés par VIH ont eu des condylomes anaux contre 46% des HSH infectés par le VIH (3).

- **La papillomatose respiratoire récurrente**

La transmission périnatale peut être à l'origine de la papillomatose respiratoire récurrente ou papillomatose laryngée juvénile pour l'enfant. Cette pathologie est caractérisée par le développement de papillomes des voies-aérodigestives supérieures. Il s'agit d'une maladie rare, le plus souvent causée par HPV 6 ou HPV 11 (21,31).

2.2.4. Cancers liés aux HPV chez les femmes : les cancers du col de l'utérus

Les cancers du col de l'utérus représentent donc la majorité des cancers dus aux HPV. Dans le monde, on estime à 570 000 le nombre de nouveaux cas de cancers du col de l'utérus en 2018 (32).

Selon Santé Publique France, le cancer du col de l'utérus représentait 2920 nouveaux cas en France, en 2018. Il s'agit de la 12^e cause de mortalité par cancer chez la femme en France. L'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus ont beaucoup diminué depuis les années 1980 (32). Cette diminution s'inscrit dans le cadre du dépistage par frottis cervico-utérin, permettant une prise en charge précoce des lésions.

2.2.5. Cancers liés aux HPV chez les hommes et dans les deux sexes

La prévalence de l'infection HPV est plus faible chez l'homme que chez la femme. La prévalence des HPV génitaux ne varie pas avec l'âge chez les hommes. Le risque d'infection génitale par un HPV augmente avec le nombre de partenaires et chez les HSH (3).

Chez l'homme, l'infection par les HPV a été reconnue comme responsable de cancers de l'anus, du pénis ou encore de certains cancers ORL par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) (2,3).

- Cancer du pénis

L'incidence du cancer du pénis est faible en Europe et en Amérique du Nord, de 0,1 à 1,5 pour 100 000. Un quart à la moitié seraient liés à des HPV à haut risque oncogène. L'HPV 16 a été reconnu comme agent étiologique depuis 2012 par le CIRC (2,3).

- Cancer anal

Il s'agit d'un cancer rare dans la population générale avec une incidence mondiale de 1 cas pour 100 000 avec 27 000 nouveaux cas par an. Il a cependant beaucoup augmenté chez les hommes et chez les femmes, depuis les années 1970, en Europe et en Amérique du Nord (33,34). Plus de 80% des cancers de l'anus sont liés aux HPV à haut risque. HPV 16 est en cause dans 87% des cancers anaux HPV positifs (28).

En France, l'incidence des cancers de l'anus augmente depuis 1980 et surtout entre 2005 et 2012 avec une augmentation de 2,6% chez les hommes et de 3,4% chez les femmes (35). Le cancer anal est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes hétérosexuels. Les incidences les plus élevées sont constatées chez les femmes ayant un antécédent de cancer du col de l'utérus ou vulvaire, chez les HSH et chez les patients immunodéprimés dont les PVVIH (3).

Le type histologique le plus fréquent est le carcinome épidermoïde. Plus rarement, il peut s'agir d'adénocarcinomes, de carcinomes basocellulaires ou colloïdes (3).

- Facteurs de risque du cancer anal

Les facteurs de risque les plus associés à l'infection anale par les HPV sont l'infection par le VIH, les comportements sexuels à risque et les rapports sexuels anaux réceptifs (36). En particulier, concernant les comportements sexuels à risque, le risque d'acquisition d'une infection HPV génitale augmente avec le nombre de partenaires sexuels. Une étude de cohorte a également démontré qu'un changement récent de partenaire dans les 4 mois précédents était associé à une augmentation du risque d'acquisition d'un HPV (37).

Les autres facteurs de risque notables sont la consommation de tabac et les antécédents de cancer génital lié à un HPV, suggérant une infection par un HPV oncogène(37).

Les HSH VIH+ constituent le groupe le plus à risque de cancer anal. Le risque de cancer anal est 20 fois plus élevé chez les HSH que chez les hétérosexuels (3). Les HSH infectés par le VIH sont les plus à risque. En effet, l'incidence annuelle du cancer anal est estimée à plus de 131 pour 100 000 dans cette population soit 30 à 100 fois celle de la population générale (28).

- Le cancer anal chez les PVVIH

Depuis la mise en place des traitements antirétroviraux, il a été démontré que les cancers non classant SIDA dont le cancer de l'anus, étaient plus fréquents chez les PVVIH que dans la population générale (28).

Chez les PVVIH, le rôle protecteur des traitements antirétroviraux n'est pas établi. En effet, selon certaines études le traitement antirétroviral semble être un facteur protecteur (36) alors que d'autres soulignent l'augmentation de l'incidence du cancer anal malgré l'introduction des trithérapies antirétrovirales depuis 1996 (38,39).

Par exemple, une étude réalisée à partir du suivi de 13 cohortes en Amérique du Nord entre 1996 et 2007, a retrouvé des taux d'incidence du cancer anal de 131 pour 100 000 personnes-années chez les HSH VIH+, de 46 pour les autres hommes VIH+ et de 2 pour les hommes non infectés par le VIH (40). Cette étude a également mis en évidence une augmentation de l'incidence du cancer anal chez les patients VIH+ au début des traitements antirétroviraux (entre les périodes 1996-1999 et 2000-2003) puis une stabilisation des taux. Les auteurs expliquent cette stabilisation par deux facteurs opposés intervenant dans le risque de cancer anal. D'une part, l'allongement de l'espérance de vie des PVVIH pourrait entraîner une exposition prolongée à l'infection HPV et donc un risque accru de cancers lié aux HPV. D'autre part, l'amélioration de la fonction immunitaire avec les traitements antirétroviraux permettrait de diminuer le risque de cancer anal.

Une autre étude a examiné l'incidence du cancer anal chez 86 322 PVVIH à partir de la base de données hospitalières sur le VIH en France. Dans cette étude, 94% des cas de cancer anal concernaient des hommes, dont 75% de HSH. Une augmentation de l'incidence du cancer anal a été observée entre la période 1992-1996 et la période 1999-2004. Cette étude souligne également le rôle de l'allongement de l'espérance de vie mais aussi l'absence de contrôle de l'infection HPV malgré la restauration de l'immunité avec les traitements antirétroviraux (38).

Une étude a démontré que le taux de CD4 était le facteur de risque le plus prédictif pour toutes les tumeurs malignes, à l'exception du cancer anal pour lequel le risque augmentait avec le temps durant lequel le nombre de CD4 était inférieur à 200/mm³ et la charge virale supérieure à 100 000 copies/ml (41). La durée d'immunodépression représenterait donc un facteur de risque de cancer anal et non le taux de CD4 au moment présent (28).

- Histoire naturelle du cancer anal

L'histoire naturelle du cancer anal est mal connue. Il semble cependant exister des analogies avec celle du cancer du col de l'utérus dans l'évolution de la dysplasie vers le cancer dans le cadre d'une infection persistante à HPV. En effet, l'infection par HPV semble nécessaire pour le développement de néoplasies anales intraépithéliales (AIN) (36).

La classification des AIN est proche de celle du cancer du col de l'utérus et différencie les lésions intraépithéliales de bas grade (LSIL) et les lésions de haut grade (HSIL) qui sont des lésions précancéreuses. Les LSIL ne sont pas considérées comme des lésions précancéreuses mais peuvent progresser vers des HSIL puis vers un carcinome épidermoïde. Les taux et facteurs de risque associés à la progression ou à la régression sont mal caractérisés. L'infection par le VIH semble être le facteur de risque de progression le plus important. L'infection par un HPV 16 ou 18 semble être également un facteur de risque de progression (36).

Les AIN respectent la membrane basale et sont classées en 3 grades selon la sévérité des atypies cellulaires, la désorganisation architecturale de l'épithélium et la hauteur de l'infiltration. Les lésions de bas grade (AIN 1) sont localisées au tiers profond de la muqueuse et les lésions de haut grade (AIN 2 et 3) sont présentes dans les 2/3 profonds ou toute l'épaisseur de la muqueuse (36).

- Dépistage du cancer anal

Un suivi proctologique est recommandé chez les PVVIH les plus à risque de cancer anal et notamment les HSH et les hommes ayant des condylomes ou des antécédents de condylomes ano-génitaux (28,29).

L'objectif est un dépistage précoce des lésions car le pronostic des carcinomes épidermoïdes du canal anal est étroitement lié au stade tumoral. En effet, la médiane de survie à 5 ans est de 80% dans les formes localisées et de seulement 30% dans les formes métastatiques (29).

Les différentes méthodes de dépistage sont :

- Le toucher rectal et l'anuscopie standard
- L'étude cytologique d'un frottis anal
- L'anuscopie haute résolution (AHR)

L'examen proctologique de dépistage du cancer anal doit comprendre un examen de la marge anale, un toucher rectal et une anuscopie. Cet examen permet de détecter les lésions anales macroscopiques. En cas d'anomalie au bilan initial, le suivi doit être au minimum annuel. En l'absence d'anomalie, le spécialiste doit définir la périodicité du dépistage de façon individuelle, sans dépasser 2 ans (28).

Il a été proposé des stratégies de dépistage associant la réalisation d'un frottis anal annuel lors d'une anuscopie simple puis d'une AHR en cas d'anomalie au frottis. Cette stratégie est discutée. En effet, la sensibilité du frottis anal est modérée et sa spécificité est faible, imposant la réalisation fréquente d'une AHR (28). L'AHR est un examen plus long et plus pénible. Elle permet d'examiner à la loupe la muqueuse anale après coloration par acide acétique et lugol, permettant de mettre en évidence des lésions anales précancéreuses (36,42).

- Prise en charge des néoplasies intraépithéliales

La prise en charge des lésions intraépithéliales est mal codifiée. Il existe différentes modalités de traitements dont les traitements locaux (acide trichloracétique, 5-fluorouracil, imiquimod) ou encore les traitements ablatifs locaux (laser, électrodestruction, photocoagulation infrarouge). La principale limite de ces traitements est l'absence d'analyse histologique (29,36).

La prise en charge chirurgicale est possible mais doit être discutée chez les patients à haut risque de récurrence notamment ceux infectés par le VIH. En effet, la répétition des chirurgies d'exérèse expose à un risque de sténose anale ou à des troubles de la continence anale et donc à une morbidité importante (29,36).

En raison du risque élevé de récurrence après traitement et du caractère délétère des traitements répétés, il peut aussi être proposé une simple surveillance des lésions AIN (29,36).

- Prise en charge du cancer anal

Le bilan d'extension comprend un examen clinique, une imagerie par résonance magnétique (IRM) ano-périnéale et/ou une échographie endo-anale. Avec le dosage des marqueurs SCC (Squamous Cell Carcinoma) et un scanner thoraco-abdomino-pelvien, il permet de classer la tumeur selon la classification TNM (28).

La préservation de la fonction anale fait partie des objectifs du traitement. En cas de formes très localisées de la marge anale, une chirurgie d'exérèse peut être envisagée. Le traitement de référence est la radiothérapie. Utilisée seule en cas de tumeur de petite taille sans extension à distance, elle peut être complétée par une chimiothérapie en cas de tumeur plus volumineuse. En cas d'échec de ces traitements, le traitement chirurgical consiste en une amputation abdomino-périnéale (28).

- Cancers des Voies Aérodigestives Supérieures (VADS)

Avec plus de 600 000 nouveaux cas par an dans le monde, les cancers des VADS (ou cancers ORL) sont le plus souvent en lien avec une consommation excessive de tabac et d'alcool (23).

L'incidence des cancers de la cavité orale, du larynx et de l'hypopharynx a tendance à se stabiliser voire à régresser dans le cadre d'une diminution du tabagisme. A l'inverse, les cancers de l'oropharynx sont en augmentation. Cette augmentation est liée aux HPV oncogènes et notamment au HPV16 (23). La part des cancers de l'oropharynx attribuables aux HPV est variable selon les régions du monde, de 20 à 60% (3).

Une étude rétrospective multicentrique réalisée en France entre 2000 et 2009, à partir d'échantillons histologiques, retrouvait une prévalence d'HPV de 46,5% dans les carcinomes

oropharyngés et de 10,5% dans les carcinomes de la cavité buccale. L'HPV 16 était le plus fréquent et était retrouvé dans 89,7% des carcinomes oropharyngés HPV+ et 95,5% de ceux de la cavité buccale HPV+ (43).

Le CIRC a reconnu le rôle d'HPV 16 dans certains cancers de l'oropharynx en 2009 (23), et plus récemment, dans certains cancers de la cavité buccale (2).

- Cancers de l'oropharynx

Les cancers des VADS liés aux HPV se développent quasi exclusivement au niveau des amygdales linguales et palatines (23).

Aux Etats-Unis, le nombre de carcinomes de l'oropharynx avec détection d'HPV a constamment augmenté entre 1973 et 2004 alors que ceux sans détection d'HPV ont diminué (44). Les carcinomes de l'oropharynx avec détection d'HPV semblent toucher des patients plus jeunes que ceux sans détection d'HPV (26,44). Les hommes, chez qui l'infection orale par HPV est plus fréquente, sont plus touchés par les cancers de l'oropharynx liés aux HPV que les femmes (23,25,26).

- Facteurs de risque de cancers des VADS

Le tabac et l'alcool sont les principaux facteurs de risque des cancers des VADS. La consommation régulière de marijuana doit également être recherchée. L'exposition à des toxiques dans le cadre des activités professionnelles est à prendre en compte (pesticides, amiante, nickel, vapeurs de diesel) (45).

Les autres principaux facteurs de risque sont : les prédispositions génétiques, l'immunosuppression, l'infection par un HPV oncogène et les pratiques sexuelles à risque (45). En effet, ces pratiques à risque telles qu'un nombre élevé de partenaires, la pratique de sexe oral, des partenaires occasionnels, la précocité du premier rapport étaient associés aux cancers de l'oropharynx avec détection d'HPV 16 (46).

Dans une étude américaine réalisée chez des HSH, une infection orale par HPV a été détectée chez 9,4% d'entre eux(47). La prévalence de l'infection HPV augmentait chez les HSH infectés par le VIH avec une détection d'HPV chez 19,3% d'entre eux. Les comportements sexuels à risque (début des rapports sexuels avant l'âge de 18 ans, plus de 5 partenaires sexuels dans le mois précédent, pratique de sexe oral avec plus de 5 partenaires dans les 3 mois précédents) étaient associés à une plus forte prévalence de l'infection orale par HPV. Le tabagisme n'était pas associé de façon significative à la prévalence de l'infection orale par HPV alors qu'il l'était dans d'autres études.

La cohorte de l'étude « HPV Infection in Men » (HIM), a permis de récupérer des échantillons de rinçage buccal et gargarisme chez 1626 hommes (48). Ils ont été suivis tous les 6 mois pendant 4

ans. L'acquisition d'une infection orale par HPV était rare chez ces hommes en bonne santé. Au cours des 12 premiers mois, 4,4% d'entre eux ont acquis une infection orale par HPV, 1,7% ont acquis un HPV oncogène et 0,6% un HPV 16. La plupart des infections orales par HPV ont disparu en un an. Le risque d'acquisition orale d'un HPV oncogène était significativement plus élevé chez les hommes célibataires, séparés ou divorcés que chez ceux mariés ou en concubinage, ainsi que chez les fumeurs.

- Histoire naturelle et dépistage des cancers des VADS liés aux HPV

L'histoire naturelle de ces cancers n'est pas connue (48). L'existence de lésions précancéreuses n'a pas été confirmée.

Les cancers oropharyngés sont pauci symptomatiques voire asymptomatiques en début d'évolution (49). Il n'existe actuellement pas de dépistage organisé pour ces cancers.

- Diagnostic des cancers des VADS

En cas de suspicion de cancer des voies aéro-digestives supérieures, un examen clinique complet puis une panendoscopie sous anesthésie générale est réalisée. Celle-ci permet la réalisation de biopsies nécessaires au diagnostic après examen anatomopathologique (49).

Le bilan d'extension comprend la réalisation d'une fibroscopie œsophagienne à la recherche d'un cancer synchrone de l'œsophage et d'une tomodensitométrie (TDM) cervico-thoracique. Il peut également comprendre une IRM cervico-faciale, une TEP-TDM (tomographie par émission de positons) ou une échographie hépatique (45).

Selon les recommandations de la Société Française d'ORL et de chirurgie de la face et du cou, lors de l'analyse histologique d'une biopsie d'un carcinome épidermoïde oropharyngé, il est possible de réaliser une étude immuno-histochimique, à la recherche d'une surexpression de p16 par la tumeur. Cette recherche est notamment intéressante chez les patients sans facteur de risque alcool-tabagique. Il s'agit d'un marqueur indirect d'infection HPV (45). Les cancers avec détection d'HPV sont de meilleur pronostic et plus sensibles aux traitements par radio et chimiothérapie (45).

- Prise en charge des cancers des VADS

La prise en charge est multidisciplinaire. Selon la taille et la localisation de la tumeur, le bilan d'extension et l'état général du patient, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie peuvent être envisagées. Le sevrage alcool-tabagique doit être systématiquement conseillé (49). La chirurgie et/ou la radiothérapie sont généralement indiquées en première intention. La chirurgie a pour objectif l'exérèse complète de la tumeur et est le traitement de référence des tumeurs de la cavité buccale. La radiothérapie est celui des tumeurs du cavum (nasopharynx). Un traitement par radiothérapie et chimiothérapie concomitante peut être envisagé (49).

3. LA VACCINATION HPV

3.1. Les vaccins et recommandations vaccinales générales françaises

Il existe actuellement trois vaccins dirigés contre les virus HPV : un vaccin bivalent CERVARIX®, un vaccin quadrivalent GARDASIL® et plus récemment, un vaccin nonavalent GARDASIL9® (4).

Ces vaccins sont constitués de protéines de la capsid (L1) sous la forme de pseudo-particules virales qui sont similaires en forme et en taille au virion, ne contenant pas d'ADN viral, donc non infectieuses et non oncogènes (8).

Les vaccins contre HPV sont plus immunogènes que l'infection et très efficaces dans la protection des femmes contre les infections cervicales et les lésions cervicales précancéreuses liées à HPV 16 et HPV 18. Ils sont aussi efficaces pour prévenir d'autres lésions liées aux HPV16 et 18 : lésions précancéreuses de la vulve et du vagin chez les femmes ou de l'anus dans les deux sexes (8).

3.1.1. Vaccins bivalent (CERVARIX®) et quadrivalent (GARDASIL®)

Le vaccin bivalent CERVARIX® qui contient les génotypes à haut risque 16 et 18 et le vaccin quadrivalent GARDASIL® dirigés contre les HPV 6, 11, 16 et 18, ont obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) respectivement en septembre 2007 et en septembre 2006, après avoir démontré leur efficacité dans les essais cliniques (50–52).

Ces deux vaccins ont l'AMM pour la prévention des lésions génitales précancéreuses du col de l'utérus, de la vulve et du vagin et du cancer du col de l'utérus lié à certains types d'HPV oncogènes. Le vaccin quadrivalent a aussi l'AMM pour la prévention des condylomes acuminés (51,52).

En juin 2014, le vaccin quadrivalent GARDASIL® a obtenu l'AMM pour la prévention des lésions anales précancéreuses et cancéreuses. Le CERVARIX® a également obtenu cette AMM en août 2016 (53).

3.1.2. Vaccin nonavalent (GARDASIL9®)

Le vaccin GARDASIL9® contient les 5 génotypes d'HPV à haut risque 31, 33, 45, 52 et 58 en plus de ceux contenus dans le vaccin quadrivalent. Il a obtenu l'AMM européenne en juin 2015

selon un schéma à 3 doses à partir de l'âge de 9 ans et en avril 2016 selon un schéma à 2 doses chez les filles et les garçons âgés de 9 à 14 ans (4,53).

Il est indiqué en prévention des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 et des condylomes acuminés (4,53).

Les géotypes additionnels d'HPV à haut-risque contenus dans le GARDASIL9® par rapport au vaccin quadrivalent sont responsables de 30 à 40% des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade, 15 à 20% des cancers du col de l'utérus, 18% des cancers du vagin, 4 à 11% des cancers anaux, 10 à 14% des cancers de la vulve, 9% des cancers du pénis et 4% des cancers de l'oropharynx (4).

3.1.3. Recommandations vaccinales générales en France

La vaccination contre les infections à papillomavirus est recommandée en France depuis 2007. Initialement, elle était recommandée chez les jeunes filles âgées de 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 23 ans révolus au plus tard dans l'année suivant le début de la vie sexuelle. Depuis 2012, elle est recommandée chez les jeunes filles de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à l'âge de 19 ans révolus, sans tenir compte de l'âge des premiers rapports. Cependant, la vaccination est d'autant plus efficace en l'absence d'exposition préalable au risque d'infection par HPV (5,54).

Le HCSP recommande d'initier la vaccination par GARDASIL9®. Si elle a déjà été initiée avec le vaccin quadrivalent ou le vaccin bivalent, la vaccination doit être poursuivie avec le même vaccin. Si un schéma complet a été réalisé, une nouvelle vaccination par GARDASIL9® n'est pas recommandée (4).

3.1.4. Prise en charge des vaccins par l'assurance maladie en France

Les situations de prise en charge du vaccin par l'assurance maladie correspondent à celles indiquées dans le calendrier vaccinal. Il s'agit des jeunes filles de 11 à 19 ans révolus, des HSH jusqu'à l'âge de 26 ans et des personnes immunodéprimées aux mêmes âges que dans la population générale. Les vaccins sont remboursés à hauteur de 65% sur prescription médicale (5,55).

3.2. Vaccination des hommes et des HSH

3.2.1. Efficacité et sécurité de la vaccination HPV chez les hommes

Chez les hommes, l'efficacité du vaccin quadrivalent a été évaluée au cours d'une étude clinique de phase III, contrôlée contre placebo, randomisée en double aveugle. Il s'agit de l'étude pivot P020. Au cours de cette étude, 4055 hommes âgés de 16 à 26 ans ont été inclus. Cette étude a permis de conclure qu'il existait une efficacité démontrée du vaccin quadrivalent contre les verrues génitales chez les hommes et contre les lésions précancéreuses anales chez les HSH (3). Seuls les vaccins quadrivalent et nonavalent sont recommandés chez les hommes. Aucun vaccin n'a l'AMM pour la prévention des cancers du pénis et de la sphère ORL.

En cas d'exposition préalable aux HPV, les bénéfices de la vaccination diminuent. Cependant, aucune donnée de laboratoire ne permet d'exclure une exposition au HPV avant la vaccination. Par conséquent, lorsque la vaccination est recommandée, elle doit être réalisée indépendamment des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV (8).

La sécurité d'emploi chez l'homme a été confirmée. Les principales données de tolérance sont issues des données de pharmacovigilance et de l'étude pivot P020. Il n'y avait aucune différence significative concernant la fréquence globale des effets indésirables entre les deux groupes (3).

3.2.2. Etudes médico-économiques

Alors que la vaccination HPV a démontré son caractère coût-efficace chez les jeunes filles pré-adolescentes, le rapport coût-efficacité est généralement plus faible chez les jeunes hommes. Deux raisons peuvent l'expliquer. D'une part, le fardeau de la maladie est moins important chez les hommes que chez les femmes. De plus, les hommes hétérosexuels bénéficient d'une immunité de groupe en cas de couverture vaccinale élevée chez les femmes. Cette immunité de groupe a été démontrée dans les pays où la couverture vaccinale est élevée notamment en Australie, mais pas dans les pays où la couverture vaccinale est inférieure à 50% comme en Allemagne, aux Etats-Unis ou encore en Suède (3,56,57).

Selon le rapport du HCSP sur la vaccination des garçons en février 2016, les études médico-économiques réalisées dans des pays développés montrent que l'extension de la vaccination HPV aux hommes hétérosexuels est rarement une stratégie coût-efficace (3). Cependant, si la couverture vaccinale est faible chez les filles, comme c'est le cas en France, et élevée chez les garçons, ce rapport coût-efficacité devient favorable lorsque toutes les maladies liées aux HPV sont considérées (et pas seulement celles pour lesquelles les vaccins ont l'AMM) (3,58,59).

Au contraire, la vaccination des HSH semble être une stratégie coût-efficace. Ces derniers ne bénéficient pas de l'immunité de groupe induite par la vaccination des filles. Par ailleurs, une

étude américaine a évalué le rapport coût-efficacité de la vaccination HPV chez les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans et a conclu que cette stratégie serait coût-efficace pour la prévention des condylomes et du cancer anal (60). Ce rapport coût-efficacité était moins intéressant en cas de vaccination à un âge plus avancé, quand l'exposition aux infections liées aux HPV est plus importante.

3.2.3. Recommandations vaccinales françaises chez les HSH

En France, la vaccination des garçons contre les papillomavirus n'est pas recommandée mais il existe des recommandations vaccinales particulières pour les HSH.

En effet, depuis février 2016, le HCSP recommande la vaccination HPV chez les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans révolus. La vaccination des HSH doit être effectuée selon un schéma à 3 doses avec le vaccin quadrivalent ou nonavalent (3).

Chez les HSH, le HCSP recommande l'initiation de la vaccination par GARDASIL9® selon un schéma à 3 doses à 0, 2 et 6 mois, jusqu'à l'âge de 26 ans révolus (4). Comme pour les jeunes filles, chez les HSH ayant déjà initié un schéma vaccinal avec le vaccin quadrivalent, la vaccination doit être poursuivie avec le même vaccin. Si un schéma complet a été réalisé, une nouvelle vaccination par GARDASIL9® n'est pas recommandée.

3.2.4. Recommandations vaccinales chez les hommes et les HSH à l'étranger

Comme en France, certains pays ont émis des recommandations particulières concernant la vaccination des HSH.

Dans d'autres pays, la vaccination HPV est recommandée chez les personnes de sexe masculin sans distinction liée à l'orientation sexuelle. Par exemple, l'Autriche a été le premier pays européen à recommander la vaccination contre HPV chez les garçons depuis 2008 (3). Depuis, d'autres pays, comme la Suisse, la Belgique ou encore l'Irlande recommandent la vaccination HPV aussi bien chez les filles que les garçons (61–63). En Angleterre, à partir de septembre 2019, le National Health Service prévoit que la vaccination contre HPV soit proposée à toutes les filles et tous les garçons âgés de 12 à 13 ans lors de leur 8^e année scolaire (64).

- Aux Etats-Unis

L'American Cancer Society a émis des recommandations basées sur celles de l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) (65). Aux Etats-Unis, la vaccination contre HPV est recommandée chez les jeunes filles depuis 2006 et chez les garçons depuis 2011. La vaccination est également recommandée jusqu'à l'âge de 26 ans pour les HSH et pour les personnes immunodéprimées dont celles infectées par le VIH. Depuis février 2015, l'ACIP

recommande l'utilisation du vaccin nonavalent.

La couverture vaccinale restait faible chez les garçons à 21,6% pour 3 doses en 2014 (3).

- **En Australie**

En Australie, la vaccination contre HPV a été débutée en 2007 chez les jeunes filles. Le programme national de vaccination contre HPV prévoit la vaccination des jeunes filles en milieu scolaire depuis 2009. La vaccination des garçons est financée par le programme national depuis 2013. Depuis janvier 2018, le programme préconise deux doses de vaccin nonavalent en remplacement du vaccin quadrivalent (66).

En 2015-2016, la couverture vaccinale chez les garçons était de 74,1% pour 3 doses de vaccins (67).

Une étude réalisée chez 81 939 patients consultant au Melbourne Sexual Health Centre entre juillet 2004 et juin 2014, a mis en évidence une diminution significative des diagnostics de condylomes chez les jeunes femmes de 11,1% en 2004-2005 à 3,4% en 2013-2014 ($p<0,001$) en particulier chez les plus jeunes. La proportion d'hommes présentant des condylomes a également diminué de façon significative de 17,3% à 7,6% sur la même période ($p<0,001$). Dans cette étude, la proportion d'HSH présentant des condylomes a également diminué modérément de 7,8% à 5,2% ($p<0,001$), ce qui n'avait pas été mis en évidence dans les études précédentes (68).

Une revue de la littérature publiée en octobre 2018, avait pour objectif de démontrer l'impact du programme national de vaccination contre HPV sur les 10 dernières années en Australie et d'estimer l'impact potentiel de l'utilisation du vaccin nonavalent (66). La vaccination par le vaccin quadrivalent a eu un impact considérable sur les maladies liées aux HPV en Australie. Il a été démontré une diminution de la prévalence des 4 types d'HPV contenus dans le vaccin, chez des jeunes femmes de 18 à 24 ans, de 28,7% entre 2005 et 2007 à 2,3% chez les femmes vaccinées, entre 2010 et 2012. La prévalence de ces HPV a aussi diminué chez les hommes avec, dans une étude de cette revue de littérature, chez des hommes hétérosexuels de moins de 25 ans porteurs d'un chlamydiae, une prévalence passant de 18% à 7% entre 2004 et 2015. L'incidence des dysplasies cervicales de haut grade a également diminué, notamment chez les jeunes femmes de moins de 20 ans avec un taux de 5 pour 1000 en 2014 soit moins de la moitié du taux de 2007.

Cette étude a également conclu que l'utilisation du vaccin nonavalent permettrait de prévenir jusqu'à 90% des cancers du col de l'utérus. De plus, les 9 types d'HPV contenus dans le vaccin ont été détectés dans 96% des échantillons de cancer de l'anus obtenus dans une étude rétrospective (69). Presque tous les cas de cancer anal associés aux HPV pourraient être potentiellement évitables avec le vaccin nonavalent (66).

3.3. Vaccination des PVVIH

3.3.1. Efficacité et sécurité de la vaccination HPV chez les PVVIH

Différentes études ont démontré que l'utilisation du vaccin quadrivalent était sans danger et immunogène chez les PVVIH. Aucun impact négatif n'a été observé sur le taux de CD4 ni sur la charge virale des PVVIH (70,71).

Une étude réalisée en 2008 chez 109 hommes VIH+, a retrouvé des taux de séroconversion élevés pour les 4 types d'HPV contenus dans le vaccin quadrivalent avec 98% pour HPV 6, 99% pour HPV 11, 100% pour HPV 16 et 95% pour HPV 18 (71). L'efficacité peut cependant être compromise par des forts taux de portage d'HPV chez ces patients. De plus, la durée de protection induite par la vaccination HPV est incertaine (8).

3.3.2. Recommandations vaccinales françaises chez les PVVIH

En France, il existe des recommandations particulières concernant les patients immunodéprimés. La vaccination HPV est recommandée à l'âge de 11 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans chez les filles et les garçons infectés par le VIH (6).

3.4. Vaccination des HSH VIH+

3.4.1. Etudes médico-économiques

En novembre 2014, une analyse non publiée du Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) a étudié le rapport coût-efficacité de la vaccination des HSH jusqu'à l'âge de 40 ans. Selon les critères du JCVI, la vaccination des HSH VIH+ âgés de 16 à 25 ans était coût-efficace au « prix catalogue » du vaccin. La vaccination de tous les HSH VIH+ âgés de 16 à 40 ans était également progressivement coût-efficace. La vaccination de tous les HSH âgés de 16 à 40 ans était coût-efficace mais avec un prix du vaccin inférieur (8,72).

3.4.2. Recommandations de la British HIV Association (BHIVA) en 2015

Sur la base des études d'efficacité et de sécurité de la vaccination des PVVIH et du rapport coût-efficacité de la vaccination des HSH VIH+ selon les critères du JCVI, la BHIVA a émis les recommandations suivantes (8):

- La vaccination HPV est recommandée chez les hommes et les femmes VIH+ jusqu'à l'âge de 26 ans, quels que soient leur taux de CD4, l'utilisation d'un traitement antirétroviral et leur charge virale.
- La vaccination HPV est recommandée chez les HSH VIH+ jusqu'à l'âge de 40 ans, quels que soient leur taux de CD4, l'utilisation d'un traitement antirétroviral et leur charge virale.
- Il est préférable de différer la vaccination chez les PVVIH ne bénéficiant pas d'un traitement antirétroviral avec un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ L.
- Le schéma vaccinal comprend 3 doses de vaccin quadrivalent administrées à 0, 1-2 mois et 6 mois. S'il est disponible, le vaccin nonavalent est recommandé à la place du vaccin quadrivalent.
- Il est également suggéré d'envisager la vaccination HPV chez les PVVIH qui développeraient des lésions de haut grade liées aux HPV dans le but de réduire potentiellement le risque de récurrences.

3.4.3. Recommandations européennes émises par l'EACS en 2017

Depuis octobre 2017, l'EACS propose la vaccination HPV chez les PVVIH jusqu'à l'âge de 26 ans et de 40 ans quand il s'agit d'HSH, en utilisant un vaccin nonavalent si disponible, selon un schéma à 3 doses (7). L'EACS rappelle que si l'infection HPV est établie, l'efficacité du vaccin n'est pas garantie.

Ces recommandations sont basées sur celles émises par la British HIV Association en 2015 (8).

3.5. Un vaccin controversé en France : faible couverture vaccinale et études de pharmacovigilance

3.5.1. Faible couverture vaccinale et crainte des effets indésirables des vaccins

En France, la couverture vaccinale reste très faible avec un taux inférieur à 30% alors que l'objectif du Plan Cancer 2014-2019 était d'obtenir une couverture vaccinale de 60% (73,74).

Tableau 2 : Couverture vaccinale (%) pour une dose et pour le schéma complet de vaccination HPV chez les jeunes filles nées entre 1995 et 2003 (Source : Santé Publique France (73))

| Couverture vaccinale (%) par le vaccin HPV chez les jeunes filles pour une dose et le schéma complet (source : SNIIRAM-DCIR, Santé publique France, mise à jour au 31/12/18) | | | | | | | | | |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Année de naissance | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
| Couverture 1 dose à 15 ans | 29,1 | 28,7 | 20,9 | 19,8 | 19,4 | 20,6 | 23,6 | 26,2 | 29,4 |
| Couverture " Schéma complet " à 16 ans | 25,3 | 22,4 | 17,0 | 15,7 | 13,2 | 19,5 | 21,4 | 23,7 | - |

Peu de données sont disponibles concernant la couverture vaccinale des HSH. Dans le cadre d'une thèse de médecine, présentée en juin 2019, une étude quantitative réalisée auprès de 2094 HSH à l'aide d'un questionnaire en ligne retrouvait un taux de vaccination de 8% (ou 7,6% en considérant comme non vaccinés ceux qui ne connaissaient pas leur statut vaccinal). Parmi les 501 participants concernés par les recommandations vaccinales spécifiques aux HSH, 17,9% étaient vaccinés (75).

Cette faible couverture vaccinale est liée notamment à la crainte des effets indésirables. Pourtant, depuis leur mise sur le marché, les vaccins contre HPV font l'objet d'une surveillance accrue de l'efficacité et de la sécurité vaccinale, dans le cadre d'un plan de gestion des risques au niveau européen, et d'un suivi national renforcé de pharmacovigilance, réalisé par le centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux (76). Cette surveillance renforcée n'a pas mis en évidence d'éléments remettant en cause la balance bénéfice-risque de ces vaccins. En particulier, les données de la littérature française et internationale ne suggèrent pas d'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes (MAI) dans la population vaccinée (76).

Concernant le GARDASIL9®, au bout d'une année de commercialisation, le taux de notifications d'événements indésirables était de 29,6 pour 100 000 doses vaccinales et de 0,6 pour 100 000 pour les réactions secondaires ayant conduit à une hospitalisation. Les données actuelles mettent donc en évidence un profil d'innocuité rassurant quel que soit le sexe (4).

3.5.2. Etude pharmaco-épidémiologique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) concernant le risque de maladies auto-immunes

Afin de consolider les données disponibles, l'ANSM a réalisé conjointement avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS), une étude sur la sécurité d'utilisation de la vaccination HPV à partir de l'analyse des bases de données médico-

administratives françaises. L'objectif de cette étude était de rechercher une éventuelle association entre la vaccination HPV et la survenue d'une MAI (76).

Cette étude a été réalisée à partir d'une très grande cohorte de 2,2 millions de jeunes filles affiliées au régime général de l'assurance maladie, âgées de 13 à 16 ans, suivies de 2008 à 2013. Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation globale du risque de survenue d'une MAI chez celles ayant été remboursées d'au moins une dose de vaccin contre HPV en comparaison aux jeunes filles non vaccinées. Ce résultat global est en accord avec les données actuelles de la littérature. Cependant, il a été mis en évidence une association significative entre la vaccination HPV et 2 des 14 pathologies étudiées : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et le syndrome de Guillain- Barré. Ces résultats restent à confirmer. Toutefois, concernant le risque de syndrome de Guillain-Barré, le nombre absolu de cas qui pourraient être imputables au vaccin contre HPV est très faible du fait de la rareté de ce syndrome (1 à 2 cas pour 100 000). Les résultats de cette étude sont donc rassurants quant au risque de survenue de MAI après une vaccination HPV. Le rapport bénéfice/risque de cette vaccination reste favorable (76).

3.5.3. Etude de pharmacovigilance à l'étranger

Une étude publiée dans le JAMA en 2015, a été réalisée entre 2006 et 2013, à partir de registres nationaux chez 3 983 824 jeunes filles et femmes âgées de 10 à 44 ans en Suède et au Danemark (77). Cette étude avait pour objectif d'évaluer si la vaccination HPV était associée à une augmentation du risque de SEP ou d'autres MAI. Dans cette étude, il n'y avait pas d'augmentation du risque de SEP pendant la période considérée à risque (2 ans suivant la dernière injection) avec un taux de 6,1 évènements pour 100 000 personnes-année par rapport à la période non à risque avec 21,5 évènements pour 100 000 personnes-année (Risque Relatif 0,9 [IC 95% 0,7-1,2]). Il n'y avait pas non plus d'augmentation des autres maladies démyélinisantes avec 7,54 évènements pour 100 000 personnes-année pendant la période à risque et 16,1 pour 100 000 personnes-année pendant la période non à risque (Risque Relatif 1,0 [IC 95% 0,8-1,3]).

3.6. Acceptabilité de la vaccination HPV

La plupart des études sur l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH ont été réalisées en Amérique du Nord (3). Peu d'études ont évalué spécifiquement l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+.

3.6.1. Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH

Chez les HSH, les résultats des études d'acceptabilité de la vaccination HPV sont très hétérogènes. Une revue systématique des études jugées pertinentes, a mis en évidence des résultats très différents selon les études, avec en moyenne sur 12 études, 56% des HSH acceptant la vaccination HPV (78). La médiane était de 65% [0-86%]. En effet, les réponses pouvaient dépendre de la formulation de la question. Par exemple, les études qui mesuraient « l'intention hypothétique » de se faire vacciner rapportaient des taux d'acceptabilité inférieurs à celles qui interrogeaient sur la « volonté » de recevoir le vaccin.

Une étude américaine réalisée en 2009 chez 296 hommes hétérosexuels et 312 HSH (homosexuels et bisexuels) avait mis en évidence une acceptabilité de la vaccination HPV significativement plus élevée chez les HSH (73%) que chez les hommes hétérosexuels (37%) avec un odds-ratio (OR) ajusté de 5,0 [3,4-7,5] (79).

Une étude qualitative (focus groupes et entretiens individuels) a été réalisée au Royaume-Uni chez 33 hommes issus de la communauté Lesbiennes-Gays-Bisexuels-Transgenres entre novembre 2014 et mars 2015. Dans cette étude, la majorité des participants ont exprimé la volonté d'être vaccinés contre HPV malgré de faibles connaissances sur les HPV et le risque de cancer anal associé (80). Tous les HSH de l'étude accepteraient la vaccination HPV si elle était offerte par un professionnel de santé.

3.6.2. Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+

Une étude américaine réalisée en 2009 chez 247 HSH dont 59 HSH VIH+, avait retrouvé un taux élevé d'acceptabilité chez les HSH VIH+ (78%) (81). Dans cette étude, il n'y avait pas de différence significative entre les HSH VIH+ et les HSH VIH- qui présentaient également un taux d'acceptabilité élevé à 74% (OR=1,5 [0,7-3,3]). Toutefois, ces taux d'acceptabilité étaient obtenus après que l'efficacité du vaccin contre les cancers liés aux HPV ait été spécifiée. L'acceptabilité était moins importante avant les informations sur l'efficacité de la vaccination avec 37% de HSH « probablement disposés » et 23% « vraiment disposés » à recevoir la vaccination.

Certains facteurs, comme les notions d'efficacité ou encore de gratuité de la vaccination, peuvent avoir un impact sur l'acceptabilité. Par exemple, dans une étude irlandaise réalisée chez des HSH VIH+ et VIH-, l'acceptabilité de la vaccination HPV était de 31% (82). Elle passait à 51% quand les participants étaient informés de l'efficacité du vaccin contre les condylomes et les cancers de l'anus, malgré le coût du vaccin. L'acceptabilité était de 78% si les participants étaient informés de l'efficacité du vaccin et que celui-ci était gratuit, sans différence significative entre les participants VIH+ et VIH- (p=0,9). La connaissance de l'efficacité du vaccin était

significativement associée à une meilleure acceptabilité ($p < 0,01$) et le coût était négativement associé à l'acceptabilité ($p < 0,01$).

Les résultats des études étrangères évaluant l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH sont donc très hétérogènes. De plus, ces résultats sont difficilement généralisables au contexte français en raison de la faible adhésion à cette vaccination et des réticences vis-à-vis de la vaccination en générale dans notre pays.

Notre étude a donc pour objectif d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH infectés par le VIH âgés de 18 à 40 ans, et chez un groupe d'HSH non infectés par le VIH, âgés de moins de 26 ans, en Pays de la Loire.

PARTIE II - Etude « Vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- »

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Type d'étude

Etude transversale, non interventionnelle, non contrôlée.

Etude multicentrique régionale réalisée dans six centres du COREVIH (Coordination Régionale de lutte contre le VIH et les IST) des Pays de la Loire (Annexe 1).

Une étude ancillaire a été réalisée au CeGIDD (Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic) de Nantes (Annexe 1).

1.2. Considérations éthiques

1.2.1. Information et recueil du consentement des participants

Les patients infectés par le VIH (VIH+) étaient inclus lors d'une consultation dans les Services des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) ou les autres services de médecine participant du COREVIH après avoir reçu une note d'information, précisant la possibilité de refuser de participer à l'étude et de se retirer à tout moment (Annexe 5).

La non-opposition des patients était recueillie oralement avant l'inclusion et était tracée dans le dossier médical informatisé Nadis® du patient.

Les participants du CeGIDD étaient libres de remplir ou non l'auto-questionnaire qui était totalement anonyme.

1.2.2. Avis d'éthique

L'étude a été soumise au Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) et a obtenu un avis favorable le 15 mai 2018 (Annexe 2).

1.3. Objectifs de l'étude principale

1.3.1. Objectif principal

Evaluer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les patients HSH VIH+ âgés de 18 à 40 ans, en Pays de la Loire.

1.3.2. Objectifs secondaires

- Evaluer la perception des patients HSH VIH+ sur la vaccination en général
- Evaluer les connaissances des patients HSH VIH+ sur l'infection par les papillomavirus et sur la vaccination HPV
- Identifier les facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination HPV
- Identifier les arguments ayant un impact positif sur la vaccination HPV
- Identifier les freins à la vaccination HPV chez ces patients
- Identifier les personnes ressources pour parler de la vaccination HPV
- Identifier les sources d'information préférentielles concernant la vaccination HPV

1.4. Objectifs de l'étude ancillaire

1.4.1. Objectif principal

Evaluer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH non VIH (VIH-) âgés de 18 à 26 ans, au CeGIDD de Nantes.

1.4.2. Objectifs secondaires

- Evaluer la perception des HSH VIH- sur la vaccination en général
- Evaluer les connaissances des HSH VIH- sur l'infection par les papillomavirus et sur la vaccination HPV
- Identifier les facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination HPV
- Identifier les arguments ayant un impact positif sur la vaccination HPV
- Identifier les freins à la vaccination HPV chez les HSH VIH-
- Identifier les personnes ressources pour parler de la vaccination HPV
- Identifier les sources d'information préférentielles concernant la vaccination HPV

1.5. Populations de l'étude

1.5.1. HSH infectés par le VIH

Les patients inclus dans l'étude étaient des hommes âgés de 18 à 40 ans, infectés par le VIH, ayant été contaminés par voie homosexuelle ou bisexuelle (HSH) et consultant un médecin spécialiste pour une visite de suivi habituel dans l'un des centres hospitaliers du COREVIH des Pays de la Loire. Ils devaient avoir donné leur accord de participation à l'étude après remise de la note d'information et avoir signé le consentement Nadis®.

1.5.2. HSH non infectés par le VIH

Les sujets inclus dans l'étude étaient des hommes âgés de 18 à 26 ans, non infectés par le VIH, ayant des relations sexuelles avec des hommes et consultant un médecin du CeGIDD de Nantes.

1.5.3. Critères de non-inclusion

Les sujets refusant de participer à l'étude, déjà vaccinés contre les papillomavirus, sous mesure de protection juridique ou ayant des difficultés de lecture ou de compréhension de la langue française étaient exclus.

1.6. Elaboration des questionnaires destinés aux participants VIH+ et VIH-

Deux auto-questionnaires ont été élaborés. Le premier a été élaboré pour répondre à l'objectif principal qui était de déterminer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les patients HSH infectés par le VIH et âgés de 18 à 40 ans (Annexe 3). Il était donc destiné à être rempli par les patients suivis dans l'un des centres participants du COREVIH des Pays de la Loire. Le second a été élaboré pour interroger un groupe de participants HSH non infectés par le VIH et consultant au CeGIDD de Nantes (Annexe 4).

Les auto-questionnaires étaient construits en quatre grandes parties.

La première partie comprenait trois questions sur la perception de la vaccination en général.

La deuxième partie avait pour objectif d'évaluer les connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention. L'auto-questionnaire comprenait sept questions sur les modes de transmission des HPV, les maladies liées aux HPV et la vaccination HPV. Enfin, deux autres

questions portaient sur leurs antécédents éventuels d'infection ou de maladie liée aux papillomavirus et sur leur sentiment d'appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus. Les patients VIH+ répondaient à deux questions supplémentaires concernant le dépistage des lésions liées aux HPV.

La troisième partie comprenait quatre questions sur l'acceptabilité de la vaccination HPV, les facteurs associés à l'acceptabilité et les freins.

La quatrième et dernière partie comprenait trois questions permettant de déterminer les sources d'information préférentielles des participants concernant la vaccination HPV.

1.7. Déroulement de l'étude

1.7.1. Dans les centres du COREVIH

Le technicien d'études cliniques (TEC) donnait au médecin spécialiste la note d'information et l'auto-questionnaire pour une éventuelle inclusion.

Lors de la consultation, le médecin vérifiait la signature du consentement Nadis® et le respect des critères d'inclusion et de non inclusion. Il proposait alors l'étude au patient et lui remettait la note d'information (Annexe 5). Si le patient acceptait de participer à l'étude, le médecin notait dans Nadis® la non-opposition du patient, complétait les données du dossier médical Nadis® et remettait au patient l'auto-questionnaire.

A la fin de la consultation, le patient complétait l'auto-questionnaire puis le remettait au TEC qui lui donnait une note d'information sur les recommandations vaccinales (Annexe 6).

1.7.2. Au CeGIDD de Nantes

La secrétaire proposait l'auto-questionnaire à tous les hommes de moins de 26 ans consultant au CeGIDD. Après accord de participation, la secrétaire remettait l'auto-questionnaire au participant en lui demandant d'y répondre uniquement s'il était concerné. Il était précisé dans l'intitulé que l'étude concernait les HSH de moins de 26 ans.

Lors de la consultation, le médecin du CeGIDD récupérait l'auto-questionnaire complété par le participant après avoir vérifié les critères d'inclusion et de non-inclusion. Il lui remettait en échange, une note d'information sur les recommandations vaccinales (Annexe 7).

1.8. Recueil des données

Aucune donnée nominative n'a été recueillie dans le cadre de cette recherche.

Les auto-questionnaires VIH+ étaient pseudonymisés par un code d'inclusion (n° d'incrémentation à 3 chiffres + initiales + code du centre à 2 chiffres) dont la table de correspondance était détenue dans chacun des centres. Les auto-questionnaires VIH- étaient anonymes.

1.8.1. Dans les centres du COREVIH

Les données issues de Nadis® étaient :

- Les données sociodémographiques
- Les habitudes de vie
- Les données cliniques liées à l'infection VIH (traitement antirétroviral, stade SIDA, co-infections)
- Les données immuno-virologiques.

1.8.2. Au CeGIDD de Nantes

Toutes les données sociodémographiques et concernant les habitudes de vie étaient issues des auto-questionnaires complétés anonymement par les participants.

1.9. Saisie et traitement des données

L'extraction des données Nadis® par le data-manager a été réalisée au CHU de Nantes. Ces données ont permis de constituer une première base Access® temporaire.

Les données issues des auto-questionnaires complétés par les patients suivis dans les centres du COREVIH et par les participants du CeGIDD de Nantes ont été saisies dans deux autres bases Access® temporaires.

Ces trois bases de données ont été fusionnées par le code d'inclusion des participants, par la responsable de l'analyse, au CHU de Nantes.

1.10. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel d'analyse statistique SAS v9.4.

Les variables qualitatives ont été décrites avec les effectifs, pourcentages et intervalles de confiance (IC) à 95%. Des comparaisons ont été réalisées avec le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher si les effectifs étaient inférieurs à 5.

Les variables quantitatives ont été décrites avec les effectifs, moyennes, écart-types, médianes et intervalles inter-quartiles. Des comparaisons ont été réalisées avec le test t de Student (pour les comparaisons de moyennes) ou le test de Mann-Whitney (pour les comparaisons de distribution).

Les analyses statistiques ont été réalisées avec un risque α fixé à 5%.

2. RESULTATS

L'étude s'est déroulée du 24 septembre 2018 au 24 mars 2019, au CeGIDD de Nantes et dans les centres participants du COREVIH des Pays de la Loire : CHU de Nantes, CHU d'Angers, CH du Mans, CHD de La Roche Sur Yon, CH de Saint Nazaire et CH de Laval.

Pendant la période de l'étude, 167 HSH infectés par le VIH ont été inclus dans les centres du COREVIH et 83 HSH non infectés par le VIH ont été inclus au CeGIDD de Nantes.

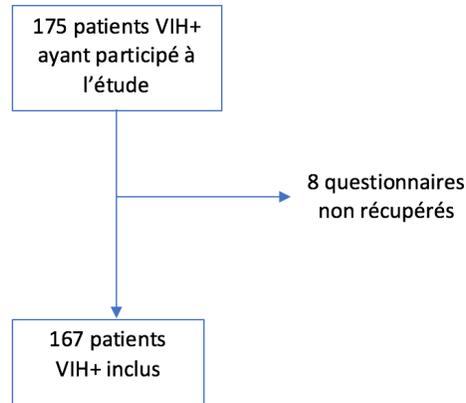


Figure 10 : Diagramme de flux de l'étude principale

2.1. Caractéristiques sociodémographiques et habitudes de vie des populations

2.1.1. Âge

Les patients recrutés dans les centres du COREVIH étaient des hommes homosexuels ou bisexuels âgés de 18 à 40 ans. La moyenne d'âge était de 34 ans. Un patient transgenre non opéré (homme vers femme) a été inclus.

Les participants recrutés au CeGIDD étaient des hommes homosexuels ou bisexuels âgés de 18 à 26 ans. La moyenne d'âge était de 22 ans.

2.1.2. Pays de naissance

Concernant le pays de naissance, il n'y avait pas de différence significative entre les patients VIH+ et les sujets VIH- avec respectivement 89,8% (n=150) et 91,6% (n=76) d'entre eux nés en France (p=0,71).

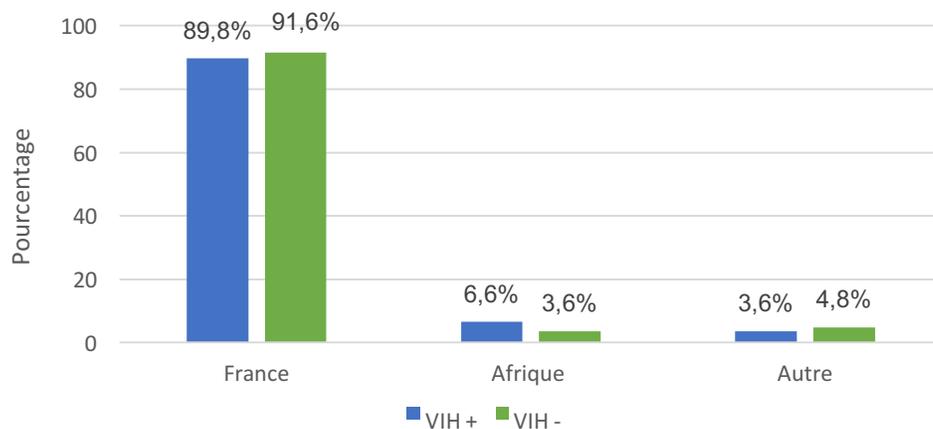
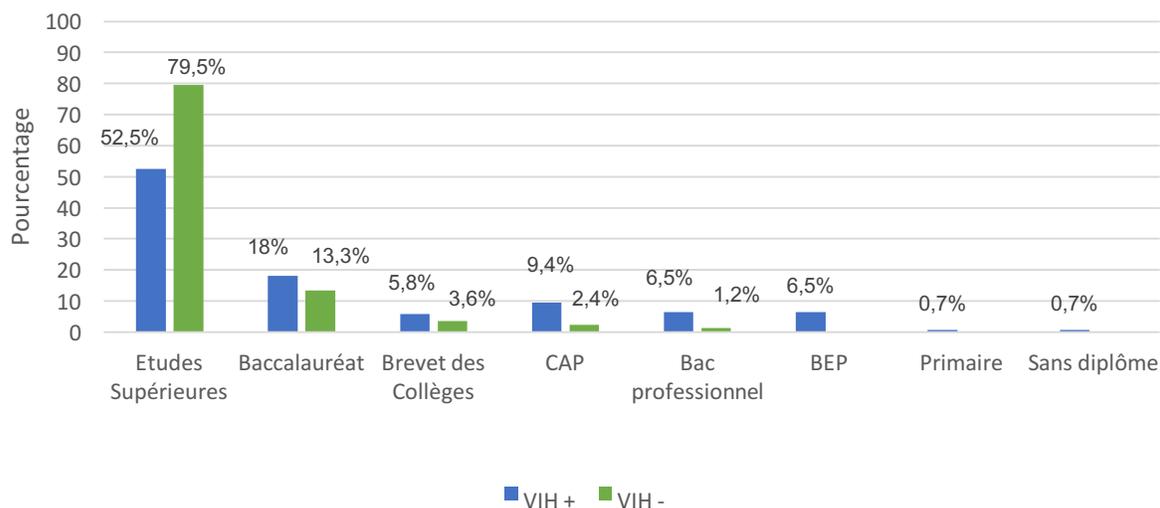


Figure 11 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur pays de naissance

2.1.3. Niveau d'études

Il existait une différence significative entre les participants VIH+ et VIH- concernant le niveau d'étude avec 52,5% (n=73) des patients VIH+ ayant fait des études supérieures contre 79,5% (n=66) des VIH- ($p < 0,0001$).

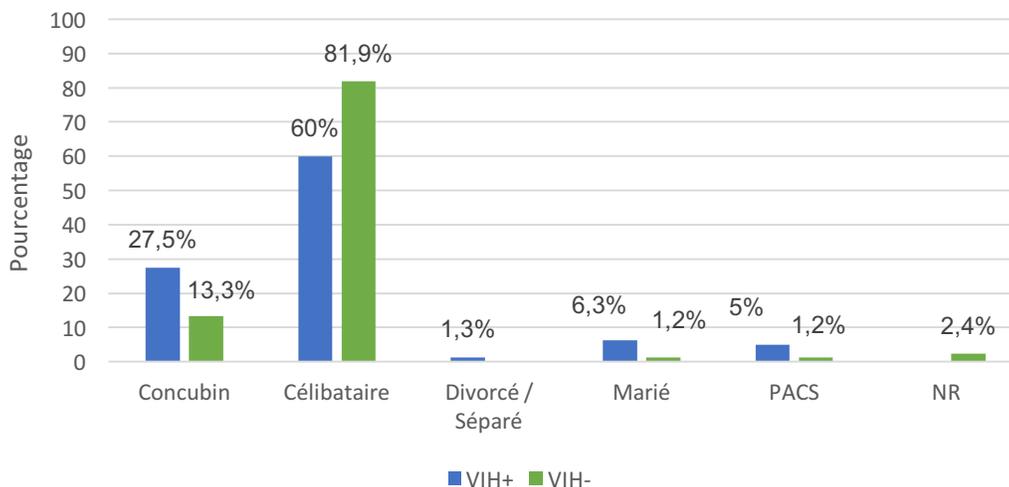


CAP= Certificat d'Aptitude Professionnelle, BEP = Brevet d'Etudes Professionnelles

Figure 12 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur niveau d'études

2.1.4. Situation familiale

Les patients VIH+ étaient plus souvent « en couple » que les sujets VIH- : 38,8% (n=62) contre 15,7% (n=13) avec $p = 0,0002$.



PACS= Pacte Civil de Solidarité, NR= Non répondu

Figure 13 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur situation familiale

2.1.5. Situation professionnelle

Les patients VIH+ étaient plus souvent « actifs travaillant » que les VIH- : 77,4% (n=126) contre 22,9% (n=19) avec $p < 0,0001$. La population de HSH VIH- était constituée de 63,9% d'étudiants (n=53).

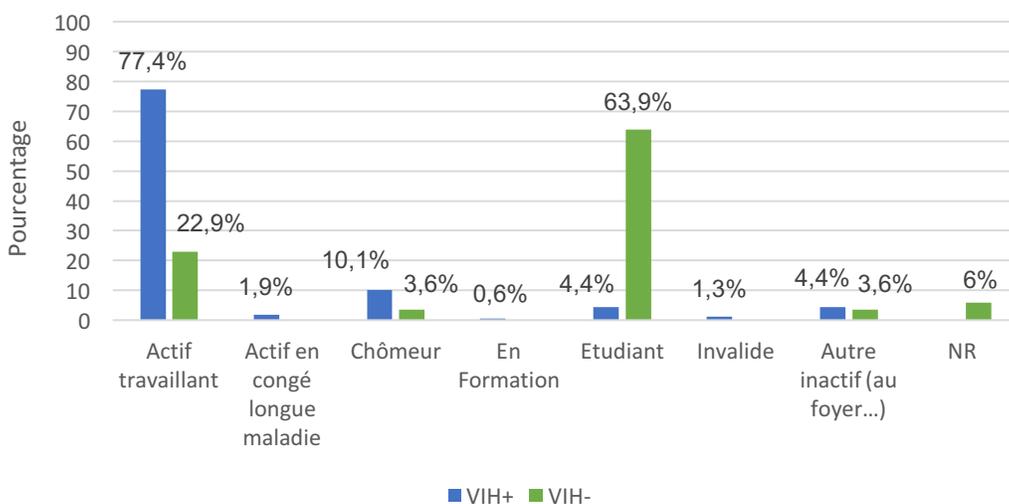


Figure 14 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur situation professionnelle

2.1.6. Tabac

Les patients VIH+ étaient plus souvent des fumeurs (48,7%, n=77) que les VIH- (31,7%, n=26) avec $p = 0,01$.

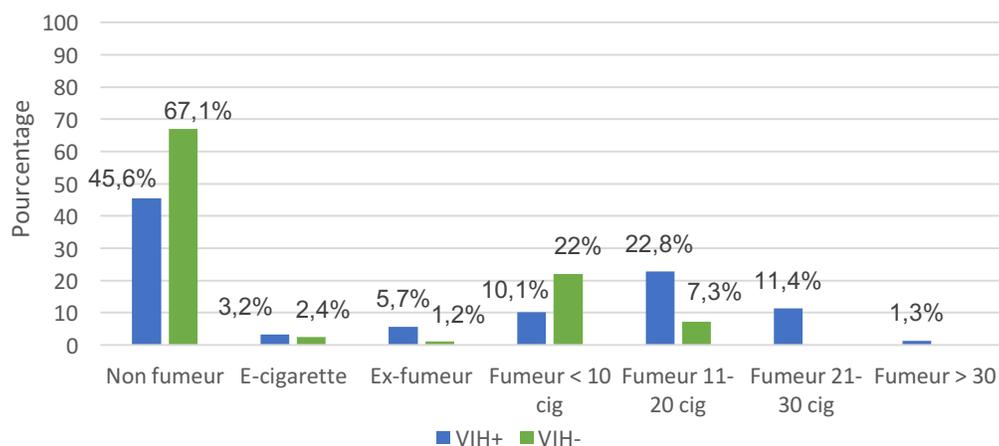


Figure 15 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur consommation de tabac

2.1.7. Alcool

Il n'existait pas de différence significative entre les deux populations concernant la consommation chronique d'alcool. En effet, 94,9% des patients VIH+ (n=148) et 92,7% des sujets VIH- (n=76) se déclaraient « non buveur », « ex-buveur » ou « buveur occasionnel » (p=0,6).

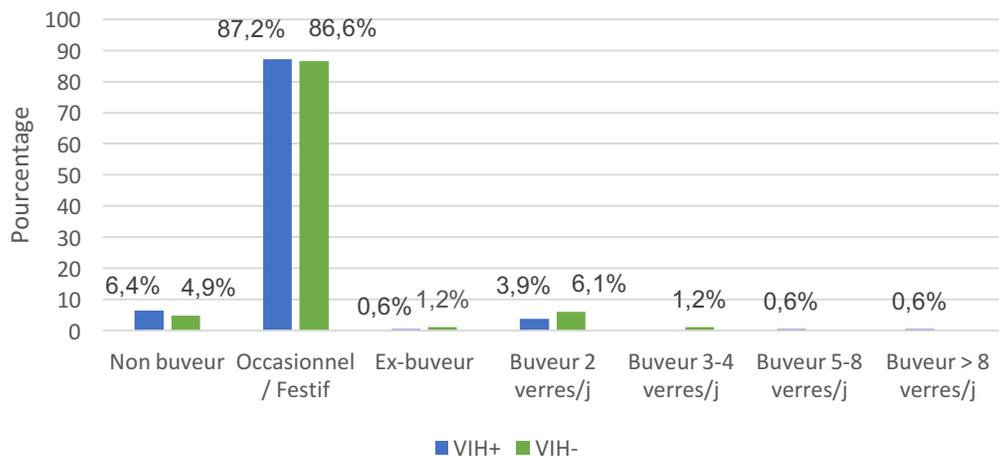


Figure 16 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur consommation d'alcool

2.1.8. Toxicomanie

Il existait une différence significative concernant la consommation de drogues dans les deux populations avec 24% des patients VIH+ (n=38) déclarant une consommation active ou occasionnelle contre 42,7% des sujets VIH- (n=35) avec p=0,004.

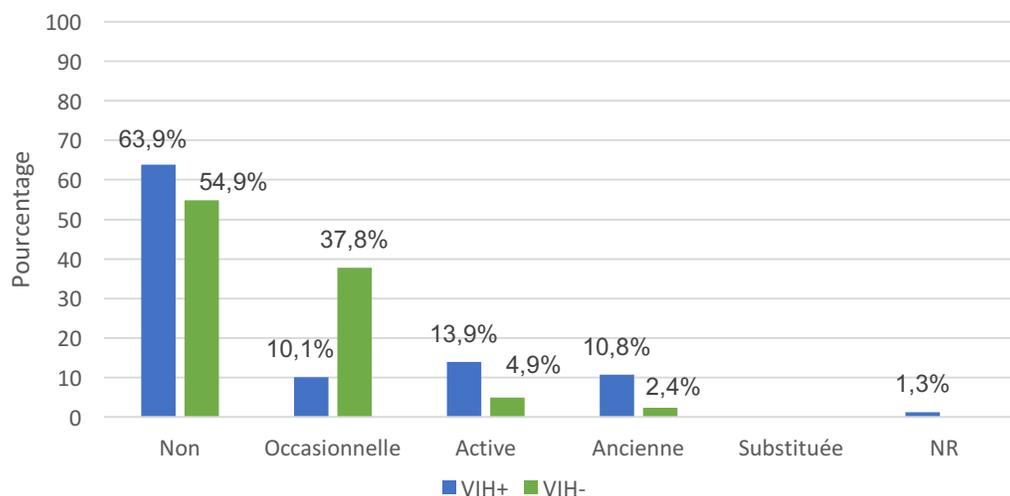


Figure 17 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur consommation de drogues

2.1.9. Sexualité au cours de la vie

Soixante-huit pour cent des patients VIH+ (n=114) et 69% des sujets VIH- (n=57) déclaraient avoir des rapports uniquement homosexuels.

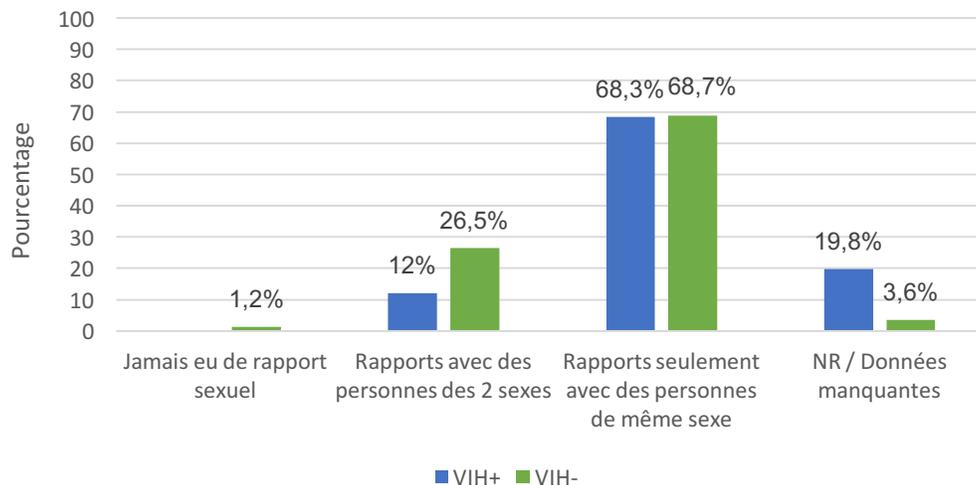


Figure 18 : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur sexualité

2.1.10. Utilisation de la Prophylaxie Pré-Exposition (PrEP) pour les participants VIH- du CeGIDD

Seuls 5 participants (6%) ont déclaré utiliser la PrEP.

2.2. Données issues de Nadis® concernant les patients VIH+

2.2.1. Traitements antirétroviraux

A l'inclusion, 163 patients (97,6%) étaient sous traitement antirétroviral. A l'inclusion, ils étaient en moyenne depuis 4,8 ans [0,1-18,6] sous traitement antirétroviral et la durée moyenne du dernier traitement antirétroviral était de 1,3 ans [0-10,4].

Tableau 3 - Détail des traitements antirétroviraux

| | Nombre de patients (%) |
|-----------------------|------------------------|
| Bithérapie | 9 (5,5) |
| Trithérapie* | 153 (93,9) |
| 2N + 1II | 86 (52,8) |
| 2N + 1IPb | 9 (5,5) |
| 2N + 1NN | 58 (35,6) |
| Quadrithérapie | 1 (0,6) |

* N = Inhibiteur Nucléosidique de la transcriptase inverse, NN = Inhibiteur Non Nucléosidique de la transcriptase inverse, II = Inhibiteur de l'intégrase, IPb = Inhibiteur de la Protéase boosté

2.2.2. Durée de l'infection VIH à l'inclusion et stade SIDA

La médiane de la durée de l'infection VIH était de 4,5 années [2,1-8,4].
Treize patients (7,8%) étaient au stade C.

2.2.3. Co-infections

Neuf patients (5,4%) étaient co-infectés : 2 patients par le virus de l'hépatite B et 7 patients par le virus de l'hépatite C. Le mode de transmission de ces co-infections était par voie sexuelle sauf pour une, de mode inconnu.

2.2.4. Données immuno-virologiques

A l'inclusion, parmi les patients traités, 90,1% (n=146) avaient une charge virale indétectable.

Tableau 4 : Données immunologiques à l'inclusion

| | Médiane (Quartile inférieur-Quartile supérieur) |
|---------------------------------|---|
| Taux de CD4 (/mm ³) | 757 (583-963) |
| Taux de CD8 (/mm ³) | 821 (589- 1022) |
| Rapport CD4/CD8 | 0,97 (0,71-1,29) |

2.3. Comparaison des patients VIH+ inclus aux autres patients VIH+ de moins de 40 ans non inclus de la file active ayant consulté pendant la période de l'étude

Les seules différences significatives mises en évidence avec la population de patients VIH+ non inclus de la file active, ayant consulté pendant la période de l'étude, étaient le pays de naissance et la consommation d'alcool.

Tableau 5 : Comparaison des patients VIH+ inclus et non inclus pendant l'étude

| | <u>Nombre de VIH+ inclus (%)</u> | <u>Nombre de VIH+ non inclus (%)</u> | <u>P value</u> |
|--|---|---|-----------------------|
| Effectif | 167 | 189 | |
| <u>Pays de naissance</u> | | | 0,02 |
| France | 150 (89,8) | 149 (80,5) | |
| Autre | 17 (10,2) | 36 (19,5) | |
| <u>Tabac</u> | | | 0,16 |
| Ex ou non-fumeur | 81 (51,3) | 68 (43,3) | |
| Fumeur | 77 (48,7) | 89 (56,7) | |
| <u>Alcool</u> | | | 0,003 |
| Ex/non buveur / occasionnel | 148 (94,9) | 125 (84,5) | |
| Buveur | 8 (5,1) | 23 (15,5) | |
| <u>Toxicomanie</u> | | | 0,08 |
| Non | 118 (75,6) | 97 (66,4) | |
| Active ou occasionnelle | 38 (24,4) | 49 (33,6) | |
| <u>Co-infection</u> | | | 0,61 |
| Oui | 9 (5,39) | 8 (4,23) | |
| Non | 158 (94,6) | 181 (95,8) | |
| <u>Stade C</u> | | | 0,24 |
| Oui | 13 (7,8) | 9 (4,8) | |
| Non | 154 (92,2) | 180 (95,24) | |
| <u>Niveau d'étude</u> | | | 0,88 |
| Pas d'études supérieures | 66 (47,5) | 47 (48,5) | |
| Etudes supérieures | 73 (52,5) | 50 (51,6) | |
| <u>Situation familiale</u> | | | 0,84 |
| Seul | 98 (61,3) | 89 (60,4) | |
| En couple | 62 (38,8) | 59 (39,9) | |
| <u>Activité professionnelle</u> | | | 0,54 |
| Inactif | 36 (22,6) | 33 (25,8) | |
| Actif travaillant | 123 (77,4) | 95 (74,2) | |

En effet, il y avait davantage de patients nés en France ($p=0,02$) et moins de patients « buveurs », parmi les VIH+ inclus ($p=0,003$).

2.4. Résultats de l'étude principale

2.4.1. Perception de la vaccination en général

Les patients infectés par le VIH étaient globalement favorables à la vaccination en général. En effet, 78% ($n=130$) d'entre eux se disaient « plutôt favorables » ou « très favorables » à la vaccination. Aucun patient n'a déclaré être « totalement contre ».

Etes-vous favorable à la vaccination en général?

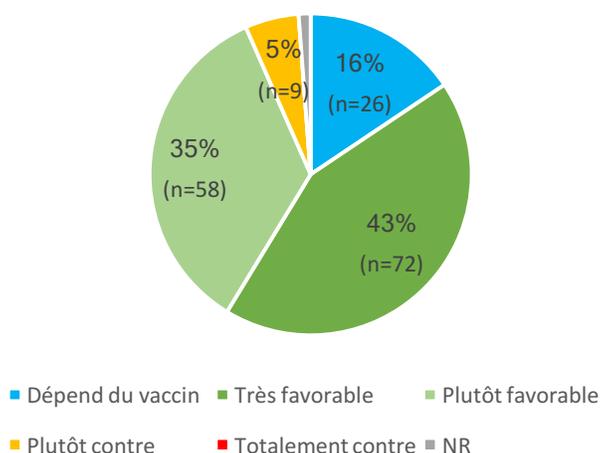


Figure 19 : Perception de la vaccination en général des patients VIH+

Parmi les patients VIH+ inclus, 64,7% ($n=108$) avaient confiance en tous les vaccins.

Tableau 6 : Vaccins pour lesquels les patients VIH+ éprouvaient de la méfiance

| Vaccins suscitant de la méfiance | Nombre de patients (%) |
|----------------------------------|------------------------|
| Aucun | 80 (47,9) |
| Grippe | 51 (30,5) |
| Hépatite B | 11 (6,6) |
| Autre(s) | 9 (5,4) |
| Hépatite A | 8 (4,8) |
| Méningocoque | 7 (4,2) |
| HPV | 7 (4,2) |
| DTP | 6 (3,6) |
| ROR | 6 (3,6) |
| Coqueluche | 5 (3) |
| Pneumocoque | 5 (3) |

Les vaccins pour lesquels les patients éprouvaient le plus souvent de la méfiance étaient le vaccin antigrippal (n=51, 30,5%) et le vaccin contre l'hépatite B (n=11, 6,6%). Seuls 7 patients (4,2%) ont exprimé éprouver de la méfiance pour le vaccin contre les papillomavirus.

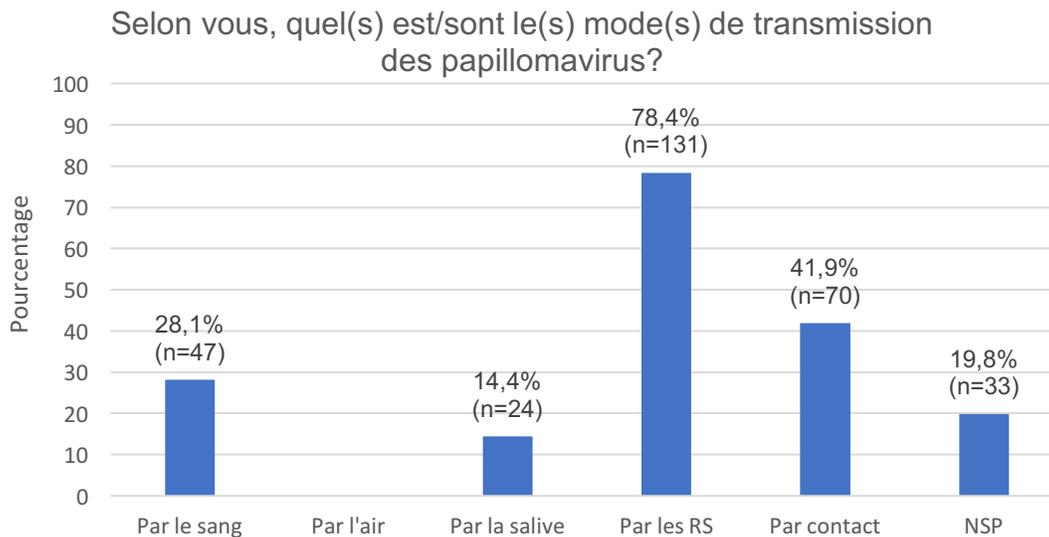
Un patient qui a coché « autres » a cité le « H1N1 ». Les 8 autres patients qui ont coché « autres » n'ont pas donné de détail précis. Deux d'entre eux ont exprimé être méfiants envers « tous » et «contre plus ou moins tous les vaccins ».

2.4.2. Connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention

Cent-un patients VIH+ (60,5%) ont répondu connaître le papillomavirus.

- Modes de transmission :

Cent trente et un patients VIH + (78,4%) savaient qu'il s'agissait d'une infection sexuellement transmissible et 70 (41,9%) ont répondu que les HPV pouvaient être transmis par contact cutané ou muqueux. Aucun patient ne pensait que la contamination pouvait se faire par l'air.



NSP = Ne Sait Pas, RS = Rapports Sexuels

Figure 20 : Modes de transmission des papillomavirus selon les patients VIH+

- Efficacité du préservatif :

Seulement 54 patients (32,3%) savaient que les préservatifs n'étaient pas complètement efficaces contre les papillomavirus.

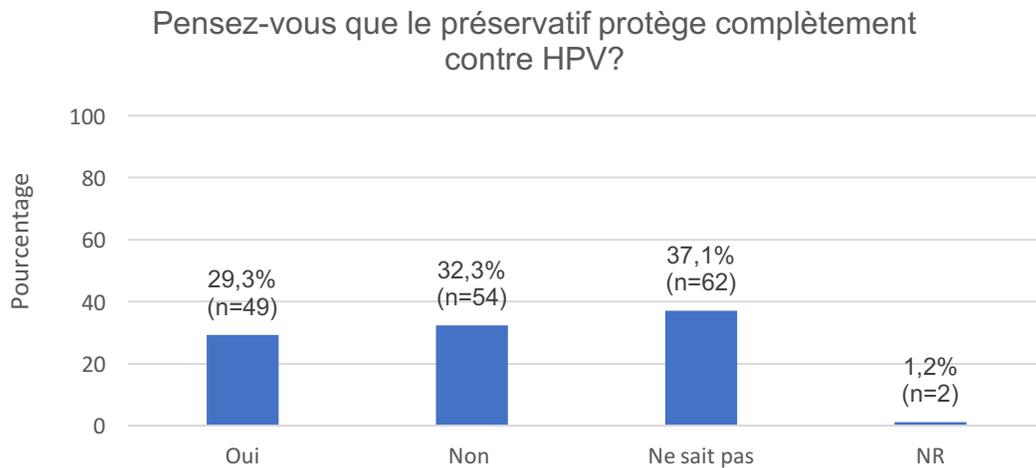


Figure 21 : Croyances des patients VIH+ sur l'efficacité du préservatif dans la prévention des infections par HPV

- Maladies liées aux HPV :

Concernant les maladies liées aux HPV, 106 patients (63,5%) savaient que les papillomavirus étaient responsables de cancers du col de l'utérus. Ils savaient moins souvent qu'ils pouvaient être responsables de condylomes (n=72, 43,1%) ou de cancers de l'anus (n=88, 52,7%) et encore moins de cancers du pénis (n=31, 18,6%) et de certains cancers ORL (n=37, 22,2%).

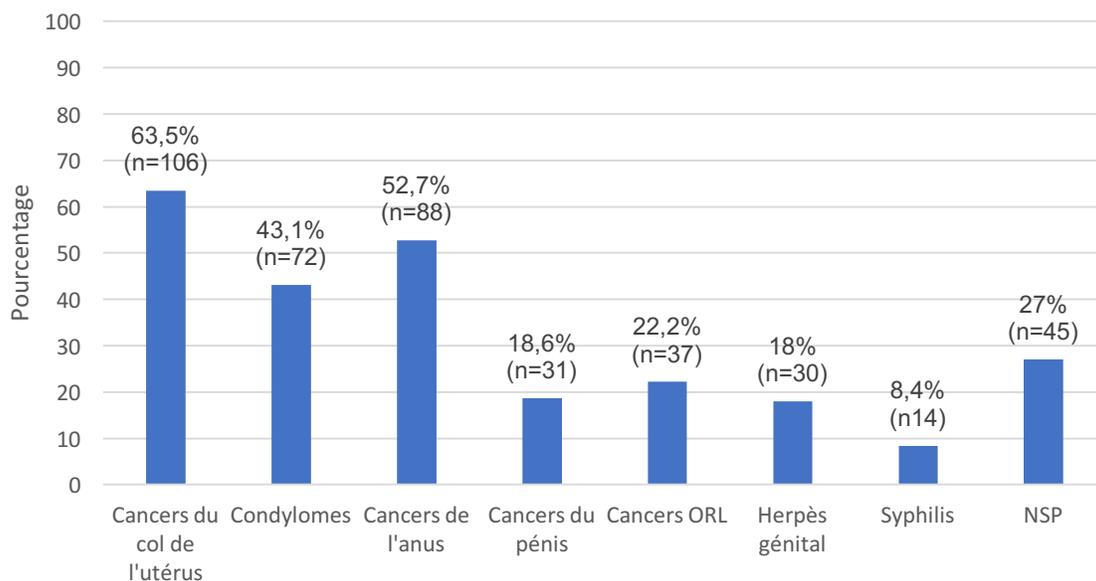


Figure 22 : Maladies liées aux HPV selon les patients VIH+

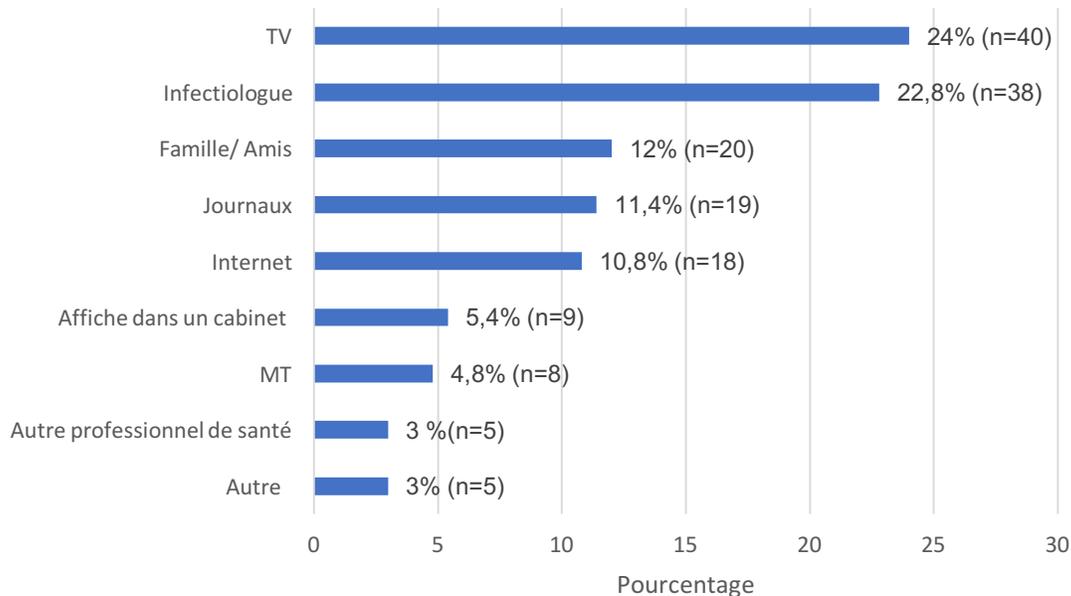
- Vaccination HPV :

Concernant la vaccination, 101 patients (60,5%) ont déclaré avoir déjà entendu parler d'un vaccin pour prévenir les infections par le papillomavirus.

Le plus souvent, ils en avaient entendu parlé à la télévision (n=40, 24%) ou par leur infectiologue (n=38, 22,8%). Seuls 8 patients (4,8%) ont été informés par leur médecin traitant.

Les autres professionnels de santé qui ont informé les patients sur l'existence d'un vaccin étaient un infirmier (IDE), un médecin du CeGIDD et un pharmacien et deux patients ont cité un proctologue.

Un patient en a entendu parlé par l'association AIDES et deux autres par la radio. Un patient a répondu qu'il pensait « que c'était féminin ».



TV = télévision, MT = médecin traitant

Figure 23 : Sources d'information des patients VIH+ concernant la vaccination HPV

Quatre-vingt-treize patients (55,7%) savaient que le vaccin était efficace contre les cancers du col de l'utérus, 75 (44,9%) contre les cancers de l'anus et 63 (37,7%) contre les condylomes.

Selon vous, contre quoi protège le vaccin contre le papillomavirus?

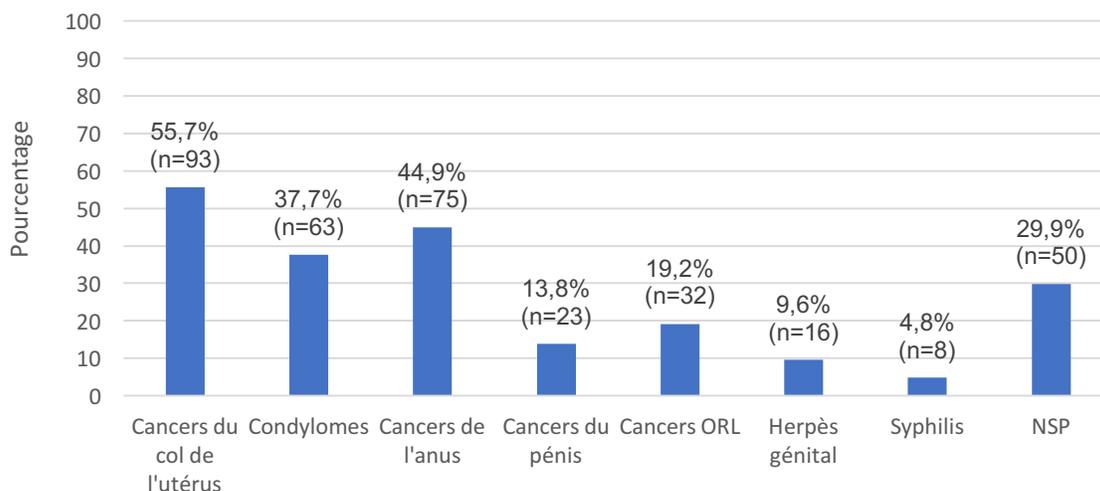


Figure 24 : Maladies prévenues par le vaccin contre HPV selon les patients VIH+

Soixante-dix-neuf patients (47,3%) savaient que le vaccin était recommandé chez les jeunes filles de 11 à 19 ans et 52 (31,1%) chez les HSH de moins de 26 ans.

Selon vous, chez qui est recommandé le vaccin contre le papillomavirus?

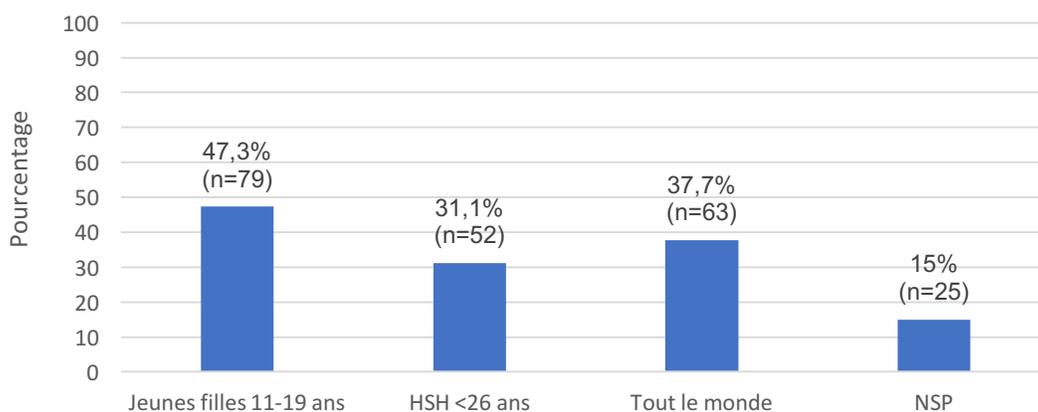


Figure 25 : Recommandations de la vaccination HPV selon les patients VIH+

2.4.3. Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV

Quarante patients (24%) ont déclaré avoir des antécédents personnels d'infection ou de maladie liée aux papillomavirus.

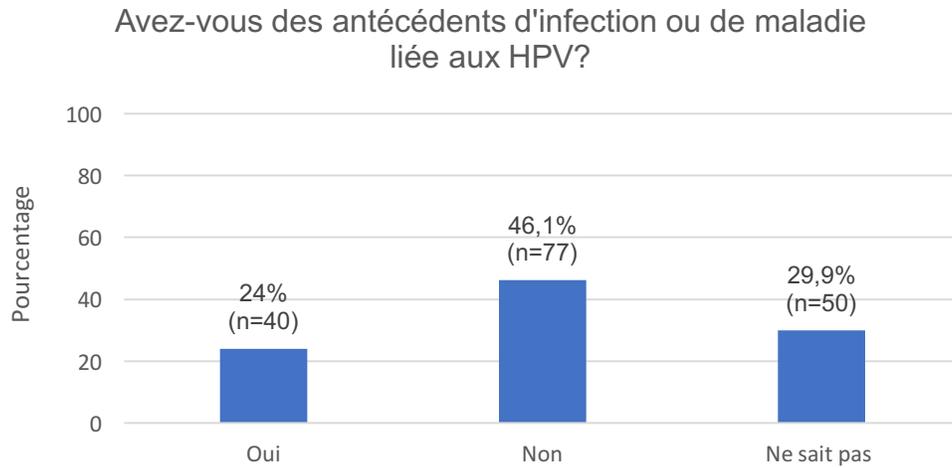


Figure 26 : Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV chez les patients VIH+

2.4.4. Perception du risque et dépistage du cancer anal

Près de la moitié des patients (n= 83, 49,7%) pensaient appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus.

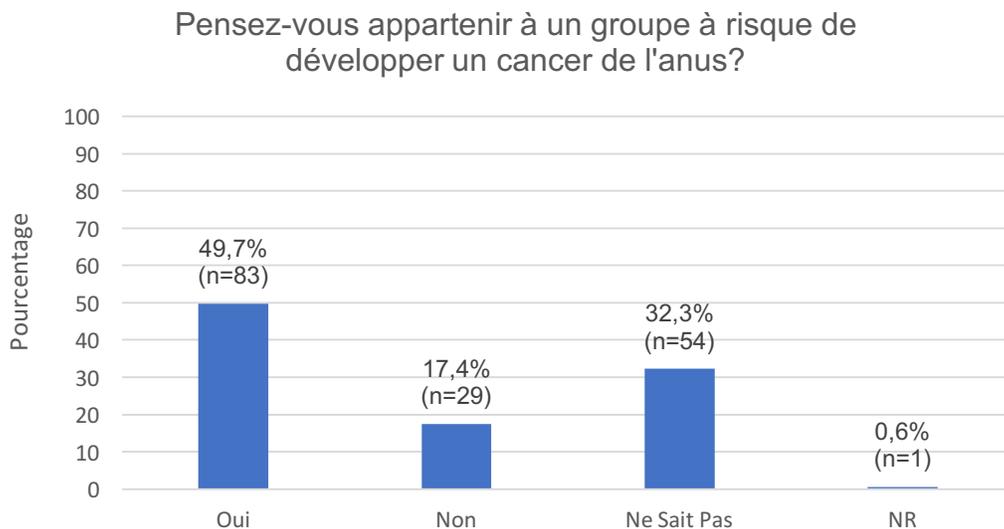


Figure 27 : Perception de l'appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus chez les patients VIH+

Cent-trois patients (61,7%) ont déclaré avoir déjà bénéficié d'une consultation de proctologie. Soixante-neuf d'entre eux (67%) avaient un suivi annuel.

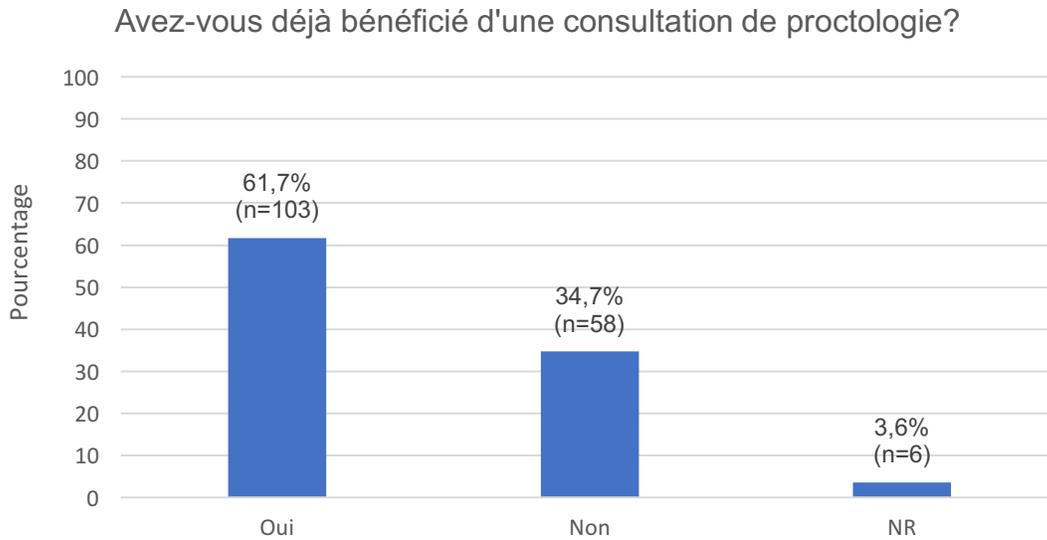


Figure 28 : Suivi proctologique chez les patients VIH+

Quatre-vingt-un patients (48,5%) pensaient que le dépistage des lésions liées au papillomavirus était toujours utile après vaccination.

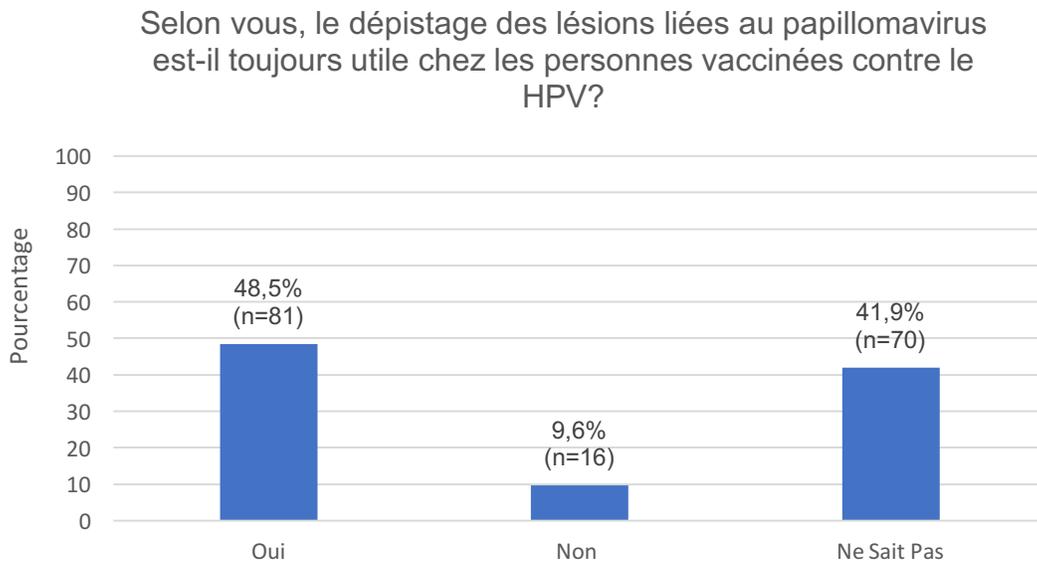


Figure 29 : Nécessité du dépistage des lésions liées aux HPV après vaccination selon les patients VIH+

2.4.5. Acceptabilité de la vaccination HPV, facteurs associés à l'acceptabilité et freins

Dans notre étude, **126 patients (75,5% IC95% [68,2% - 81,8%])** ont répondu « oui » à la question « Accepteriez-vous de vous faire vacciner contre le papillomavirus ? ».

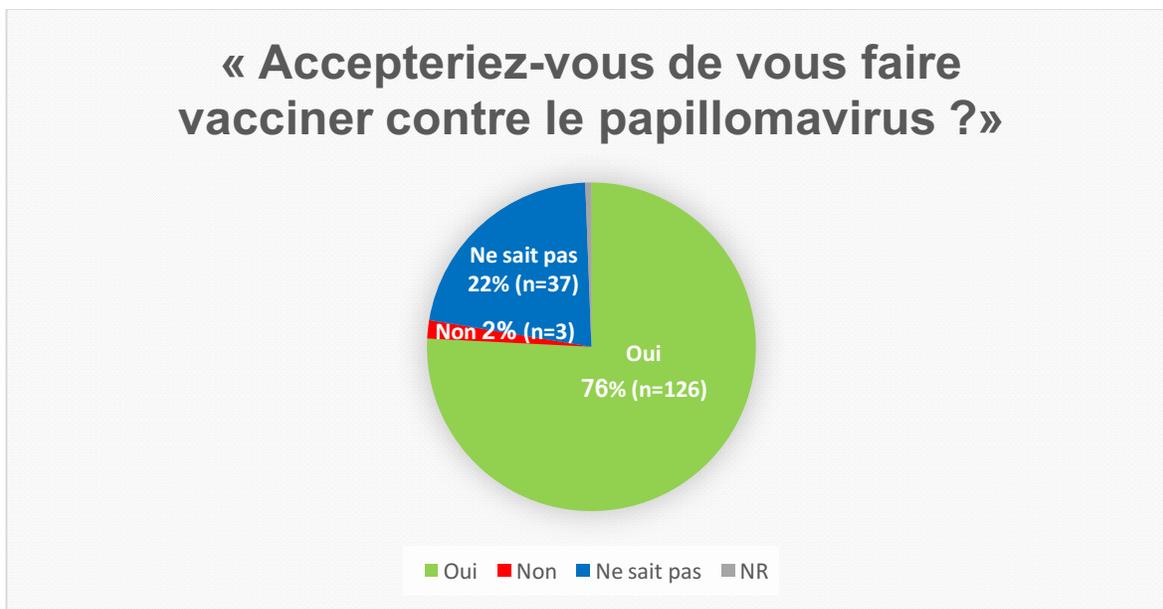


Figure 30 : Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+

- Facteurs associés à l'acceptabilité :

A la question « Pour quelle(s) raison(s) accepteriez-vous de vous faire vacciner ? » les motifs les plus souvent cités étaient les conseils de l'infectiologue (n=105, 62,9%), la protection du ou des partenaire(s) (n=90, 53,9%), le sentiment d'avoir des risques de développer une maladie liée aux HPV (n=81, 48,5%) ou que le vaccin pourrait être une protection contre une maladie grave (n=73, 43,7%).

Tableau 7 : Raisons pour lesquelles les patients VIH+ accepteraient la vaccination HPV

| Raisons d'accepter la vaccination HPV | Nombre de patients (%) |
|--|------------------------|
| Conseils de l'infectiologue | 105 (62,9) |
| Pour protéger leur(s) partenaire(s) sexuel(s) | 90 (53,9) |
| Pensaient avoir des risques de développer une maladie liée aux HPV | 81 (48,5) |
| Pensaient que le vaccin les protégera contre une maladie grave | 73 (43,7) |
| Conseils du médecin traitant | 56 (33,5) |
| Si le vaccin était recommandé | 43 (25,7) |
| Si le vaccin était remboursé | 41 (24,6) |
| Antécédents de symptômes liés aux HPV | 26 (15,6) |

Trois patients (1,8%) ont répondu qu'ils refusaient catégoriquement la vaccination HPV.

Les patients qui se disaient « plutôt favorables » ou « très favorables » à la vaccination en général acceptaient plus souvent de se faire vacciner contre HPV 111/129 (86%) que ceux qui se disaient « plutôt contre » ou pour qui cela dépendait du vaccin 13/35 (37,1%) avec $p < 0,0001$.

Les patients qui disaient connaître le papillomavirus, acceptaient plus souvent la vaccination HPV que ceux qui déclaraient ne pas le connaître, 83/101 (82,2%) contre 43/64 (67,2%) avec $p = 0,03$.

Parmi les 101 patients qui ont déclaré avoir déjà entendu parlé d'un vaccin contre HPV, un patient n'a pas répondu à la question sur l'acceptabilité de la vaccination. Parmi les 100 autres patients ayant déjà entendu parler du vaccin, 80 (80%) accepteraient cette vaccination. Ces patients n'acceptaient pas plus la vaccination que ceux qui ont déclaré ne jamais en avoir entendu parler ($p = 0,13$).

Parmi les 40 patients qui ont déclaré avoir déjà eu des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV, 35 (87,5%) accepteraient la vaccination contre le papillomavirus contre 91/126 (72,2%) n'ayant jamais eu d'antécédent ($p = 0,049$). Aucun des patients ayant déjà eu des antécédents n'a déclaré qu'il refuserait cette vaccination et 5 ne savaient pas.

L'acceptabilité de la vaccination était meilleure chez les patients qui pensaient appartenir à un groupe à risque de développer un cancer de l'anus, que chez ceux qui ne le pensaient pas : 85,5% (71/83) contre 67,9% (19/28) avec $p = 0,01$.

Au total, avoir une bonne perception de la vaccination en général, connaître le papillomavirus, avoir eu des antécédents d'infection ou de maladie liées aux HPV et avoir le sentiment d'appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus, étaient des facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les patients VIH+. La connaissance de l'existence d'un vaccin n'était pas associée de façon significative à l'acceptabilité de la vaccination HPV.

Les patients VIH+ qui acceptaient la vaccination HPV étaient plus âgés que ceux qui la refusaient avec une médiane d'âge de 35,3 ans [30,9-38,6] contre 28,9 ans [24,1-36,4], $p = 0,0007$.

- Freins :

Cent-cinq patients (62,9%) ont déclaré ne pas avoir de raison de refuser la vaccination.

Parmi les 40 patients qui ont déclaré avoir déjà eu des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV, 65% d'entre eux ($n = 26$) ont cité cet antécédent comme une raison les incitant à se faire vacciner et 32,5% ($n = 13$) pensaient qu'il était trop tard.

Tableau 8 : Freins à la vaccination HPV chez les patients VIH+

| Freins | Nombre de patients (%) |
|---|------------------------|
| Souhaiteraient plus d'informations | 31 (18,6) |
| Crainte des effets secondaires | 21 (12,6) |
| Vaccin trop cher | 17 (10,2) |
| Trop tard (antécédent d'infection HPV) | 13 (7,8) |
| Pensaient avoir peu de risques de développer une infection liée aux HPV | 5 (3) |
| Contre la vaccination en général | 4 (2,4) |
| Pensaient que le vaccin n'était pas efficace | 1 (0,6) |
| Pensaient que le vaccin n'était pas efficace chez les hommes | 0 (0) |

Seuls 24 patients (14,4%) pensaient que la vaccination contre HPV pouvait favoriser des pratiques sexuelles plus à risque.

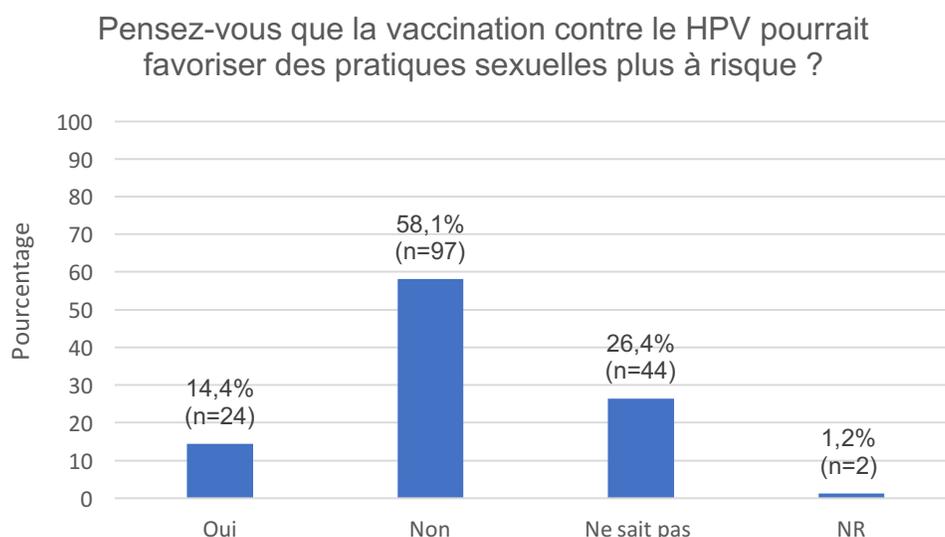


Figure 31 : Perception du risque de majoration des pratiques sexuelles à risque après vaccination HPV selon les patients VIH+

2.4.6. Sources d'information préférentielles

Soixante-trois patients (37,7%) ont déclaré avoir déjà parlé de cette vaccination avec un professionnel de santé, le plus souvent avec leur infectiologue pour 60 patients (35,9%). Sept patients (4,2%) en ont parlé avec leur médecin traitant, un patient avec un gynécologue (0,6%) et deux patients avec un proctologue (1,2%).

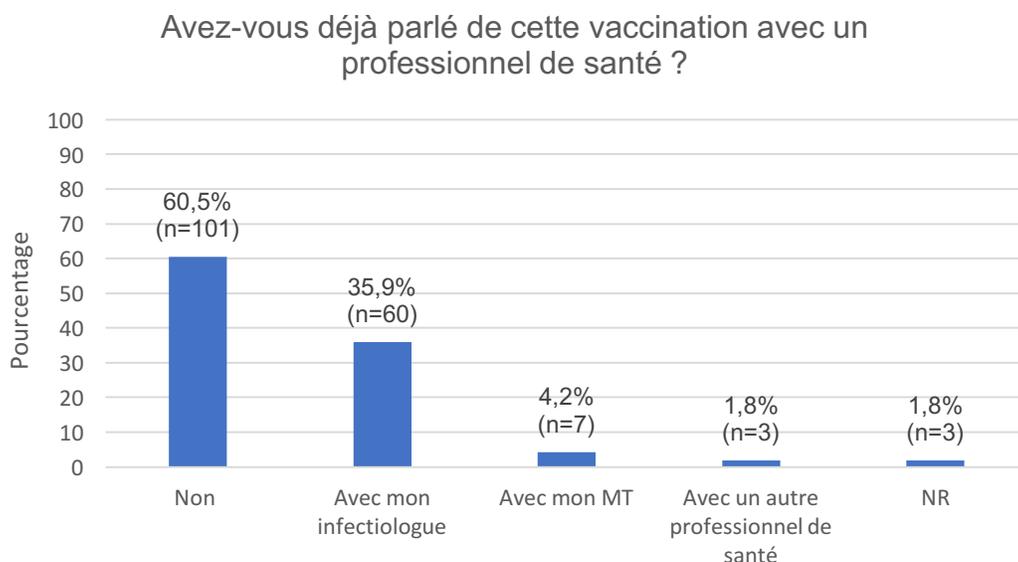


Figure 32 : Professionnels de santé ayant abordé la vaccination HPV avec les patients VIH+

Cent cinquante-quatre patients (92,2%) ont déclaré être à l'aise pour parler de cette vaccination avec leur infectiologue et 65 patients (38,9%) avec leur médecin traitant. Onze patients (6,6%) ont cité un autre professionnel de santé pour en parler (proctologue, association, gastro-entérologue, IDE).

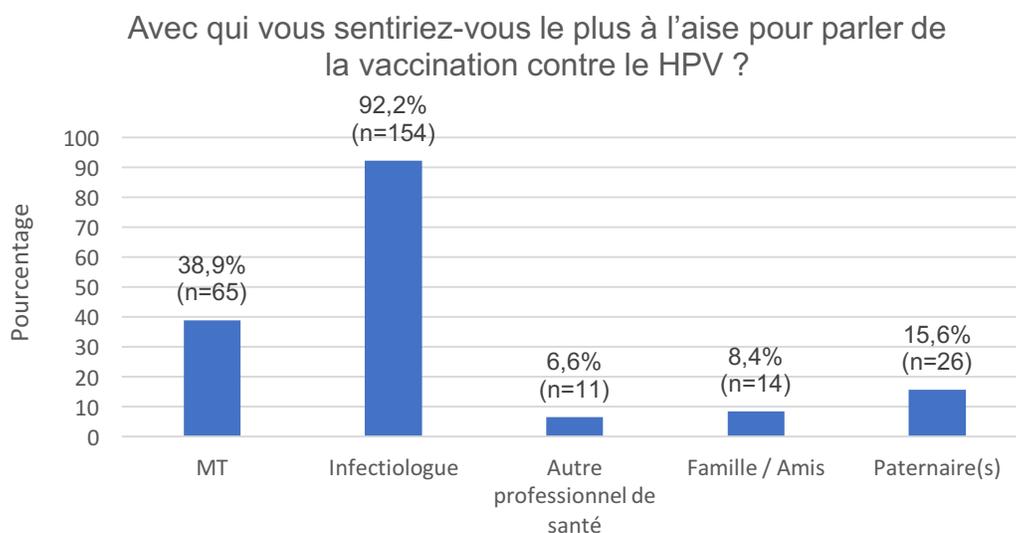


Figure 33 : Personnes ressources pour parler de la vaccination HPV selon les patients VIH+

Les professionnels de santé étaient les sources d'information préférentielles : 152 patients (91%) souhaiteraient être informés par leur infectiologue et 67 (40,1%) par leur médecin traitant. Les médias ont été cités par 30 patients (18%).

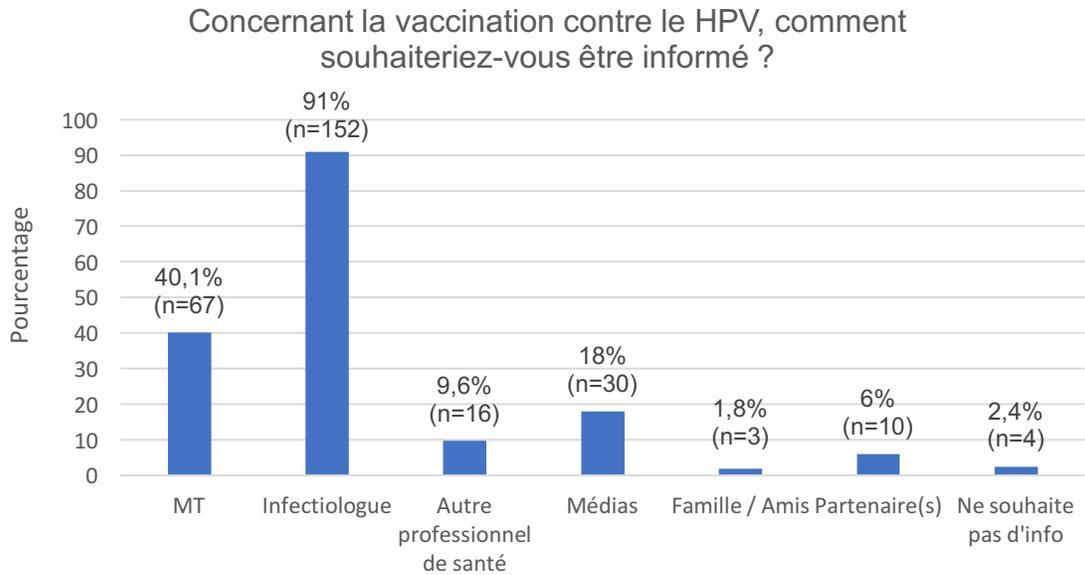


Figure 34 : Sources d'information préférentielles des patients VIH+ concernant la vaccination HPV

2.5. Résultats de l'étude ancillaire

2.5.1. Perception de la vaccination en général

Chez les 83 participants recrutés au CeGIDD de Nantes, la majorité était favorable à la vaccination en général avec 81% d'entre eux (n=67) ayant déclaré être « plutôt favorables » ou « très favorables » à la vaccination.

Etes-vous favorable à la vaccination en général?

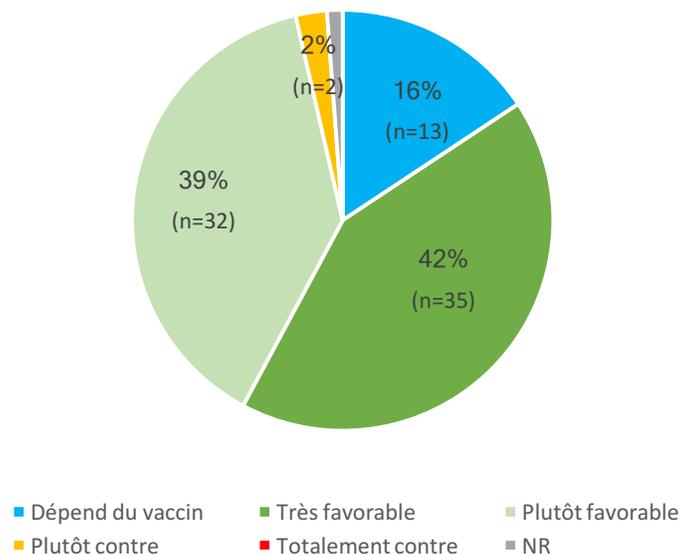


Figure 35 : Perception de la vaccination en générale des participants VIH-

Cinquante-deux participants (62,7%) ont déclaré avoir confiance en tous les vaccins.

Les vaccins pour lesquels les participants éprouvaient le plus souvent de la méfiance étaient le vaccin contre l'hépatite A (n=6, 7,2%), le vaccin antigrippal (n=5, 6%) et le vaccin contre l'hépatite B (n=5, 6%). Quatre participants (4,8%) ont exprimé éprouver de la méfiance pour le vaccin contre les papillomavirus.

Tableau 9 : Vaccins pour lesquels les participants VIH- éprouvaient de la méfiance

| Vaccins suscitant de la méfiance | Nombre de participants (%) |
|----------------------------------|----------------------------|
| Aucun | 38 (45,8) |
| Hépatite A | 6 (7,2) |
| Grippe | 5 (6) |
| Hépatite B | 5 (6) |
| HPV | 4 (4,8) |
| Méningocoque | 2 (2,4) |
| Autre(s) | 2 (2,4) |
| ROR | 1 (1,2) |
| DTP | 0 (0) |
| Coqueluche | 0 (0) |
| Pneumocoque | 0 (0) |

Parmi les 2 participants ayant coché « autres », un participant a précisé qu'il était méfiant envers tous les vaccins et l'autre n'a pas précisé.

2.5.2. Connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention

Trente-quatre participants (41%) ont déclaré connaître le papillomavirus.

Modes de transmission :

Seulement 27 participants (32,5%) savaient qu'il s'agissait d'une infection sexuellement transmissible et seulement 14 (16,9%) ont répondu qu'il pouvait être transmis par contact cutané ou muqueux.

Alors qu'il s'agissait d'une mauvaise réponse, 42 participants (50,6%) pensaient que les HPV pouvaient être transmis par l'air.

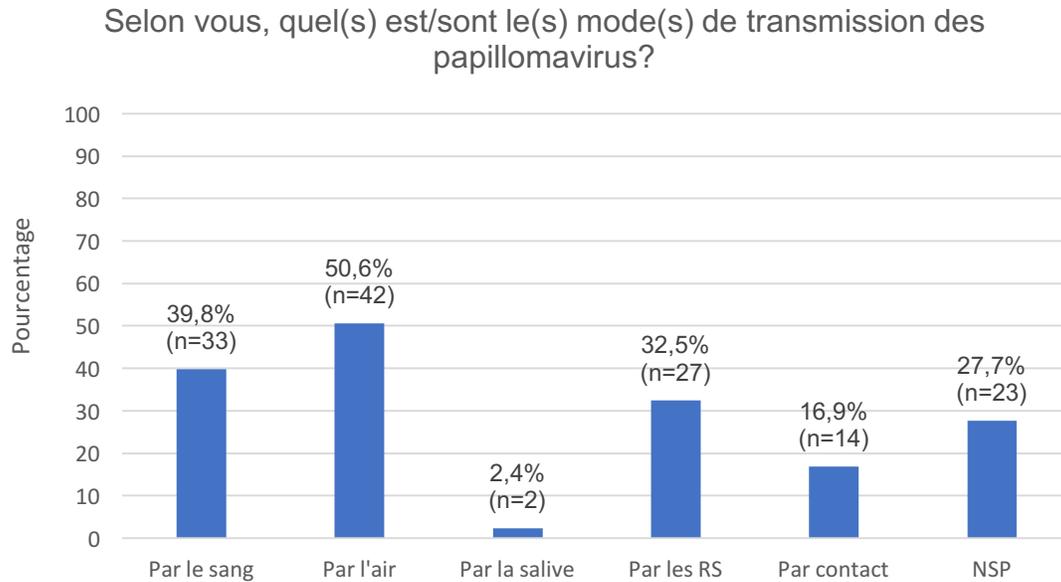


Figure 36 : Modes de transmission des papillomavirus selon les participants VIH-

- Efficacité du préservatif :

Seuls 22 participants (26,5%) savaient que le préservatif n'était pas complètement efficace contre les papillomavirus.

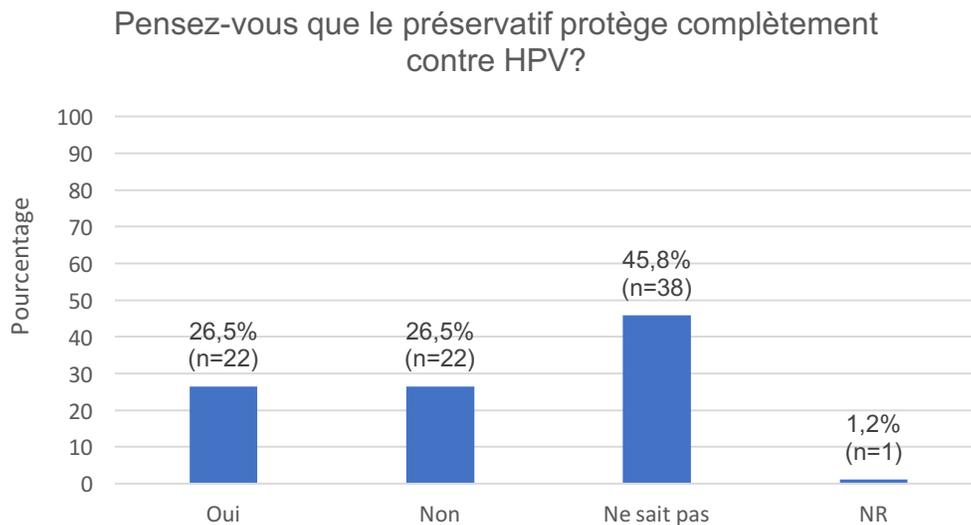


Figure 37 : Croyances des participants VIH- sur l'efficacité du préservatif dans la prévention des infections par HPV

- Maladies liées aux HPV :

Concernant les maladies liées aux HPV, 35 participants (42,2%) savaient qu'ils pouvaient être responsables de cancers du col de l'utérus et 26 (31,3%) de condylomes.

Seuls 19 participants (22,9%) pensaient que les HPV pouvaient être responsables de cancers de l'anus, 7 (8,4%) de cancers du pénis et 11 (13,3%) de cancers ORL.

Près de la moitié des participants (n=40 soit 48,2%) ont déclaré ne pas savoir quelles maladies pouvaient être liées aux HPV.

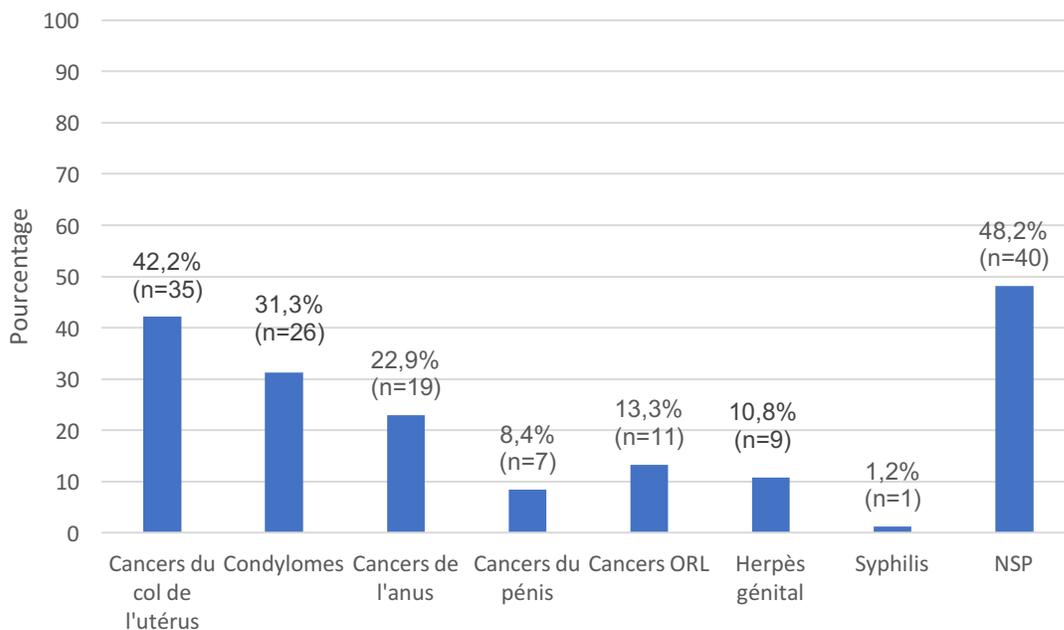


Figure 38 : Maladies liées aux HPV selon les participants VIH-

- Vaccination HPV :

Trente-quatre participants (41%) avaient déjà entendu parler d'un vaccin contre les papillomavirus.

Les sources d'information concernant l'existence de vaccin étaient très variées. Huit participants (9,6%) en ont entendu parler par leur médecin traitant et 7 (8,4%) par un médecin du CeGIDD. D'autres professionnels de santé ont également été cités (proctologue, PUPH). Les autres sources d'information citées par les participants qui ont coché « autre » étaient : l'association AIDES (1,2%, n=1), une sœur vaccinée (1,2%, n=1), un étudiant en santé (1,2%, n=1), la prévention au lycée (1,2%, n=1) et le centre de dépistage (1,2%, n=1).

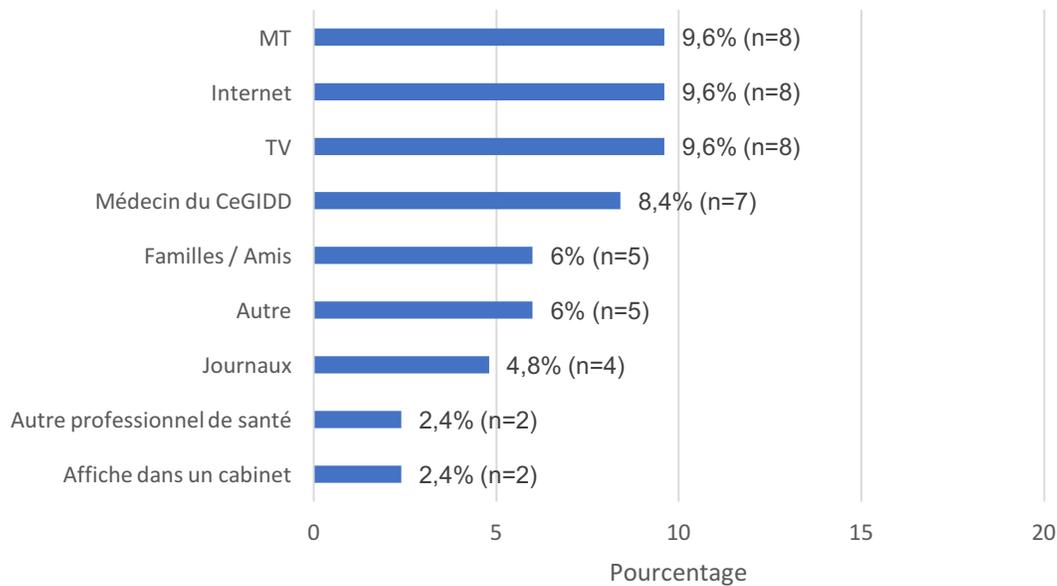


Figure 39 : Sources d'information des participants VIH- concernant la vaccination HPV

Quarante-sept participants (56,6%) ont déclaré ne pas savoir contre quelles maladies protégeait ce vaccin.

Trente-et-un participants (37,3%) savaient qu'il était utilisé en prévention des cancers du col de l'utérus, 15 patients (18,1%) en prévention des condylomes, et 16 (19,3%) en prévention des cancers de l'anus.

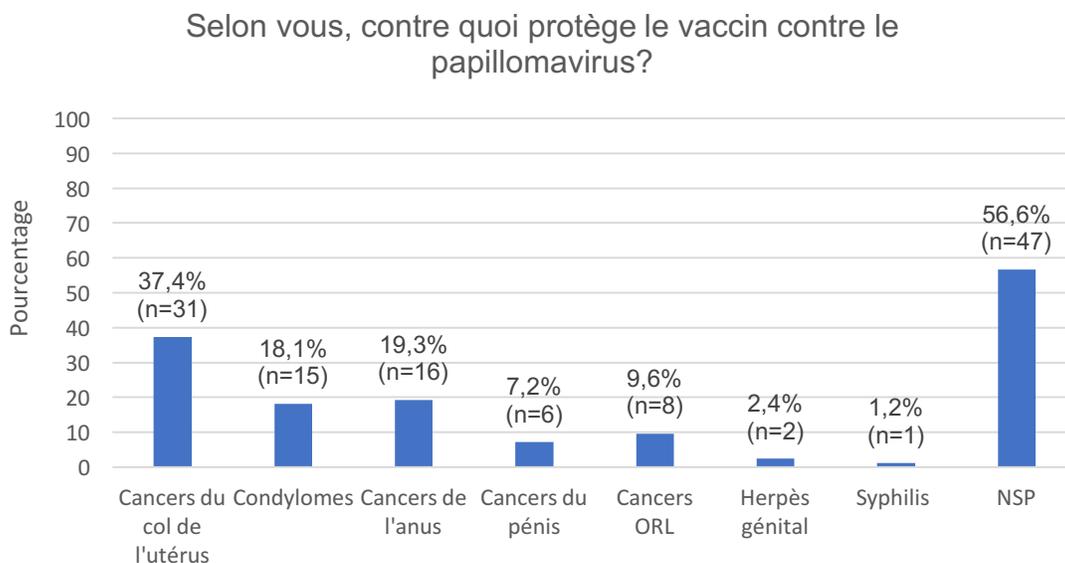


Figure 40 : Maladies prévenues par le vaccin contre HPV selon les participants VIH-

Pour 34 participants (41%), le vaccin contre les papillomavirus était recommandé chez les jeunes filles de 11 à 19 ans et pour 26 participants (31,3%), il était recommandé chez les HSH de moins de 26 ans.

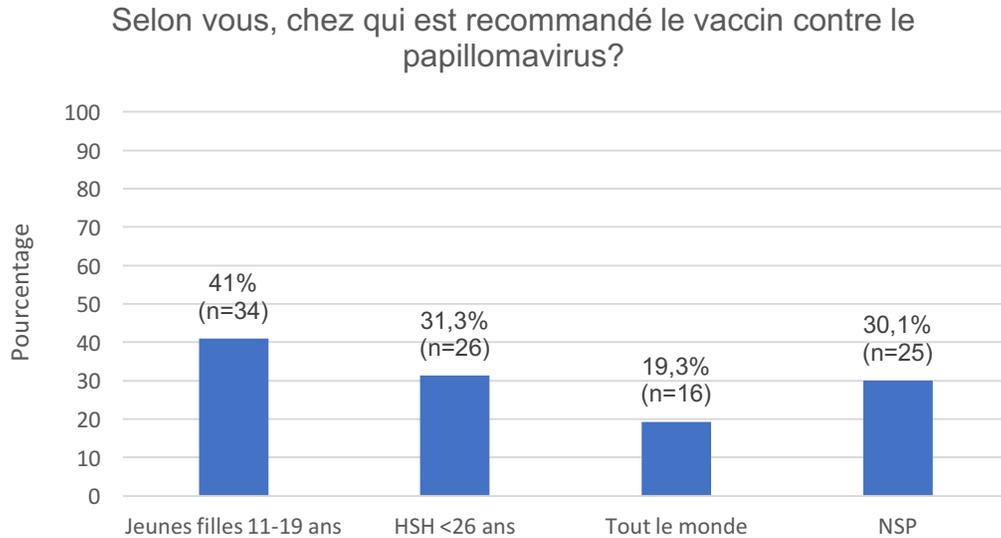


Figure 41 : Recommandations de la vaccination HPV selon les participants VIH-

2.5.3. Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV

Deux participants (2,4%) ont déclaré avoir des antécédents d'infection ou de maladie liée aux papillomavirus. Vingt-neuf participants (34,9%) ne savaient pas.

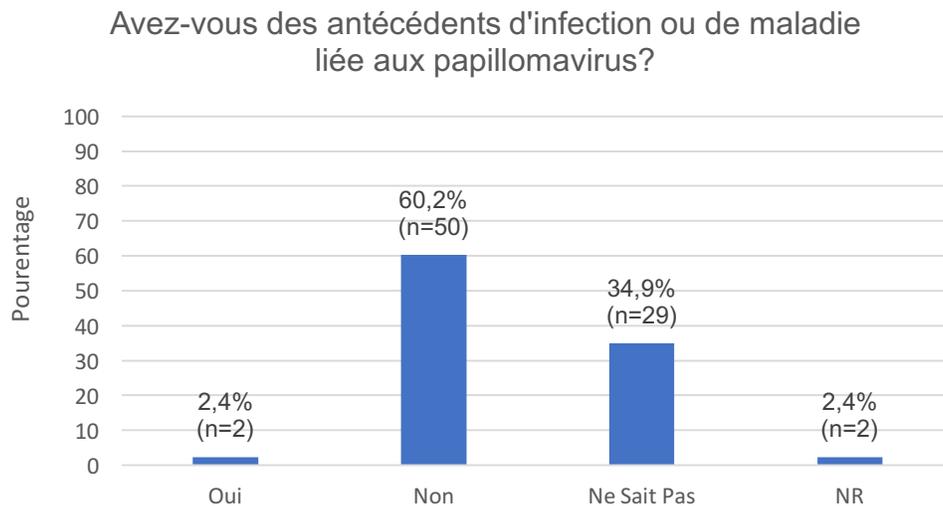


Figure 42 : Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV chez les participants VIH-

2.5.4. Perception du risque de cancer anal

Seuls 19 participants (22,9%) pensaient appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus.

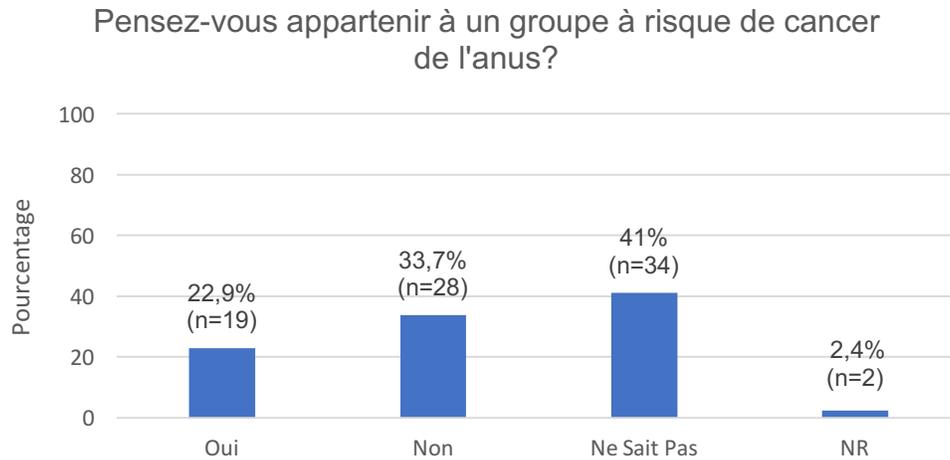


Figure 43 : Perception de l'appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus chez les participants VIH-

2.5.5. Acceptabilité de la vaccination HPV, facteurs associés à l'acceptabilité et freins

Trente-neuf participants (47% IC95% [35,9% - 58,3%]) ont répondu « oui » à la question « Accepteriez-vous de vous faire vacciner contre le papillomavirus »

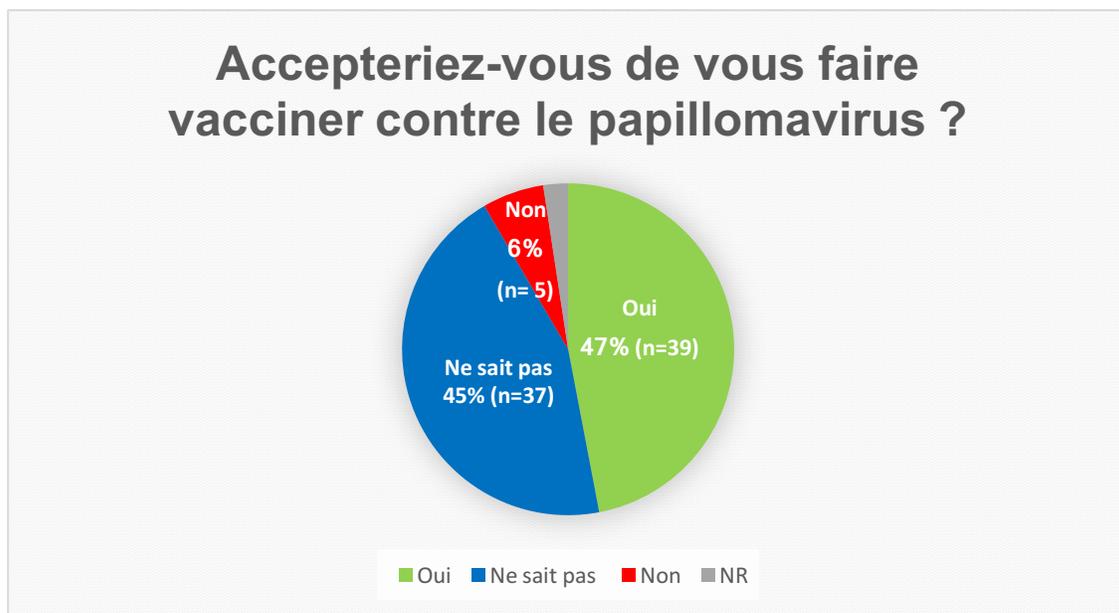


Figure 44 : Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH-

- Facteurs associés à l'acceptabilité :

Les raisons d'accepter la vaccination HPV étaient variées chez les participants VIH-. Seuls 16 (19,3%) d'entre eux pensaient avoir des risques de développer des maladies liées aux HPV.

Tableau 10 : Raisons pour lesquelles les participants VIH- accepteraient la vaccination HPV

| Raisons d'accepter la vaccination HPV | Nombre de participants (%) |
|--|----------------------------|
| Pensaient que le vaccin les protégera contre une maladie grave | 36 (43,4) |
| Pour protéger leur(s) partenaire(s) sexuel(s) | 34 (41) |
| Si le vaccin était recommandé | 33 (39,8) |
| Conseils du médecin traitant | 29 (34,9) |
| Si le vaccin était remboursé | 28 (33,7) |
| Conseils du médecin du CeGIDD | 25 (30,1) |
| Pensaient avoir des risques de développer une maladie liée aux HPV | 16 (19,3) |
| Antécédents de symptômes liés aux HPV | 4 (4,8) |

Les participants VIH- qui se disaient « plutôt favorables » ou « très favorables » à la vaccination acceptaient plus souvent la vaccination contre HPV 36/66 (54,5%) que ceux qui se disaient « plutôt contre » ou pour qui cela dépendait du vaccin 2/14 (13,3%) avec $p=0,008$.

Parmi les 34 participants qui disaient connaître le papillomavirus, 20 (58,8%) accepteraient la vaccination contre HPV. Le fait de connaître HPV n'était pas significativement associé à l'acceptabilité de la vaccination ($p=0,07$).

Il y avait plus de participants qui accepteraient la vaccination parmi ceux qui ont déclaré avoir déjà entendu parler d'un vaccin contre HPV (64,7%) que parmi ceux qui n'en avaient pas entendu parler (33,3%) avec $p=0,008$.

Les deux participants qui ont déclaré avoir déjà eu des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV accepteraient la vaccination contre le papillomavirus.

Il y avait plus de participants qui accepteraient la vaccination contre HPV parmi ceux qui pensaient appartenir à un groupe à risque de développer un cancer de l'anus 16/19 (84,2%) que parmi ceux qui ne le pensaient pas 23/61 (37,8%) avec $p=0,001$.

Avoir une bonne perception de la vaccination en général, connaître l'existence d'un vaccin contre HPV et avoir le sentiment d'appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus, étaient des facteurs associés à l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les sujets VIH-.

- Freins :

Un participant (1,2%) a déclaré qu'il refusait catégoriquement la vaccination.

Trente-sept participants (44,6%) ont déclaré ne pas avoir de raison de refuser la vaccination.

Tableau 11 : Freins à la vaccination HPV chez les participants VIH-

| Freins | Nombre de participants (%) |
|---|----------------------------|
| Souhaiteraient plus d'informations | 14 (16,9) |
| Crainte des effets secondaires | 11 (13,3) |
| Vaccin trop cher | 11 (13,3) |
| Pensaient avoir peu de risques de développer une infection liée aux HPV | 5 (6) |
| Pensaient que le vaccin n'était pas efficace | 5 (6) |
| Contre la vaccination en général | 3 (3,6) |
| Pensaient que le vaccin n'était pas efficace chez les hommes | 2 (2,4) |
| Trop tard (antécédent d'infection HPV) | 2 (2,4) |

Seuls cinq participants (6%) pensaient que la vaccination pourrait favoriser des pratiques sexuelles plus à risque.

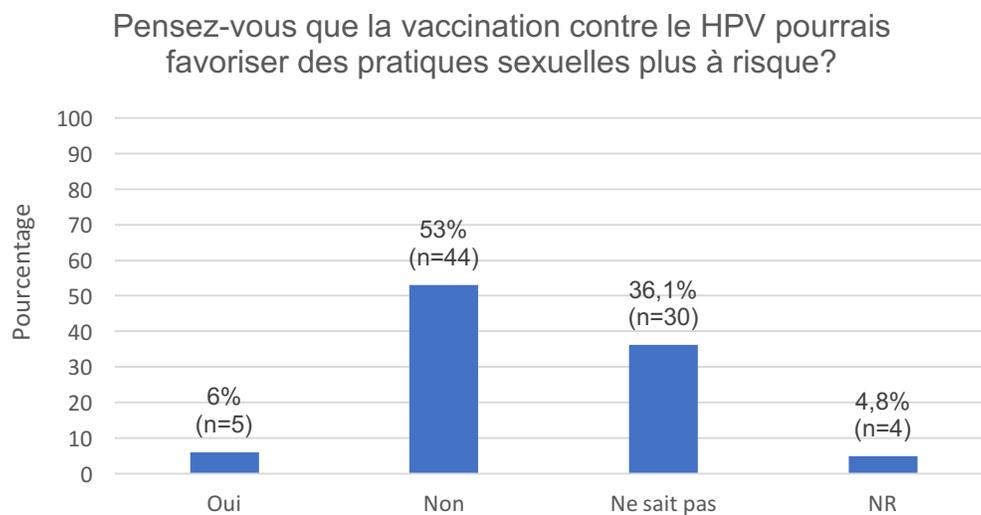


Figure 45 : Perception du risque de majoration des pratiques sexuelles à risque après vaccination HPV selon les participants VIH-

2.5.6. Sources d'information préférentielles

Seuls 17 participants (20,5%) ont déclaré avoir déjà parlé de cette vaccination avec un professionnel de santé, le plus souvent avec un médecin du CeGIDD dans 12% des cas (n=10).

Les autres professionnels cités étaient le médecin traitant (4,8%, n=4), le néphrologue (1,2%, n=1), le proctologue (1,2%, n=1) et l’infirmier (1,2%, n=1).

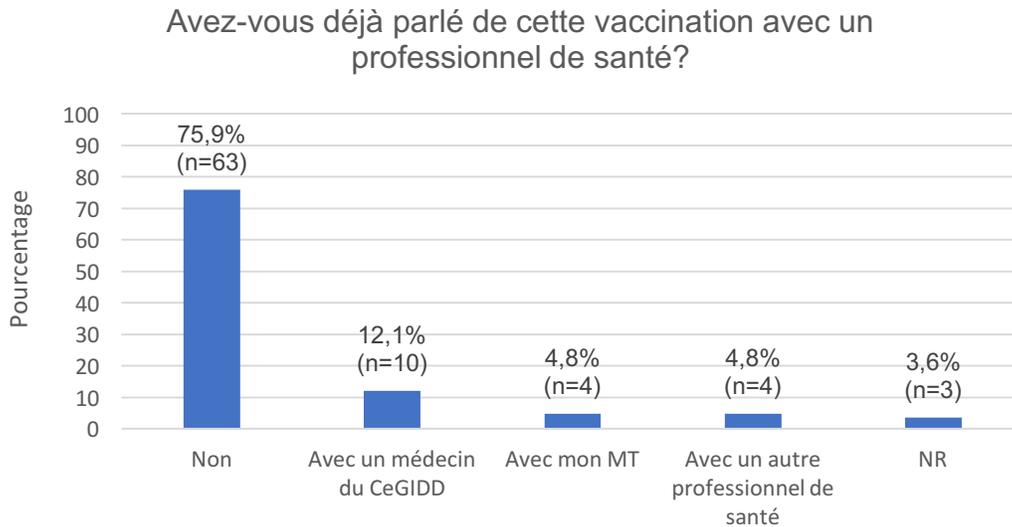


Figure 46 : Professionnels de santé ayant abordé la vaccination HPV avec les participants VIH-

Les participants ont déclaré qu’ils seraient le plus à l’aise pour parler de cette vaccination avec un professionnel de santé notamment le médecin du CeGIDD (n=50, 60,2%) ou le médecin traitant (n=45, 54,2%).

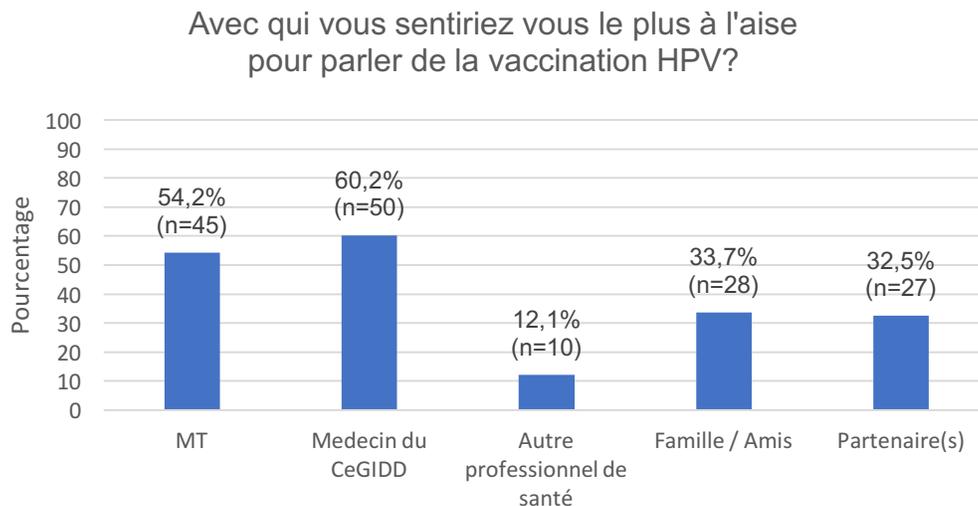


Figure 47 : Personnes ressources pour parler de la vaccination HPV selon les participants VIH-

Les professionnels de santé étaient également les plus cités comme source d’information préférentielle. Trente participants (36,1%) souhaiteraient être informés par les médias.

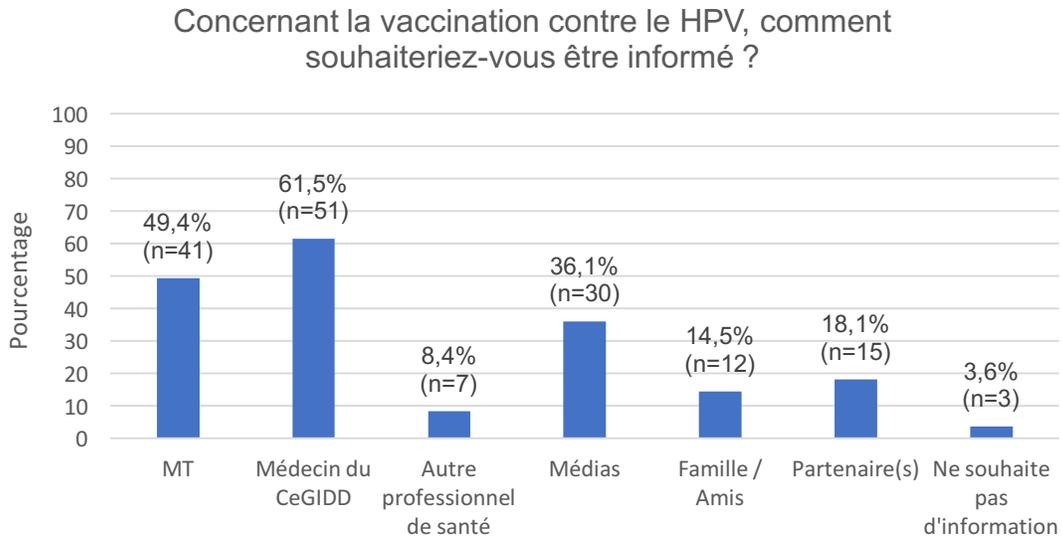


Figure 48 : Sources d'information préférentielles des participants VIH- concernant la vaccination HPV

2.6. Comparaison des HSH VIH+ et VIH-

2.6.1. Perception de la vaccination en général

Concernant la perception de la vaccination en général, les HSH avaient une bonne perception de la vaccination en général sans différence significative entre les HSH VIH+ et VIH- ($p=0,59$).

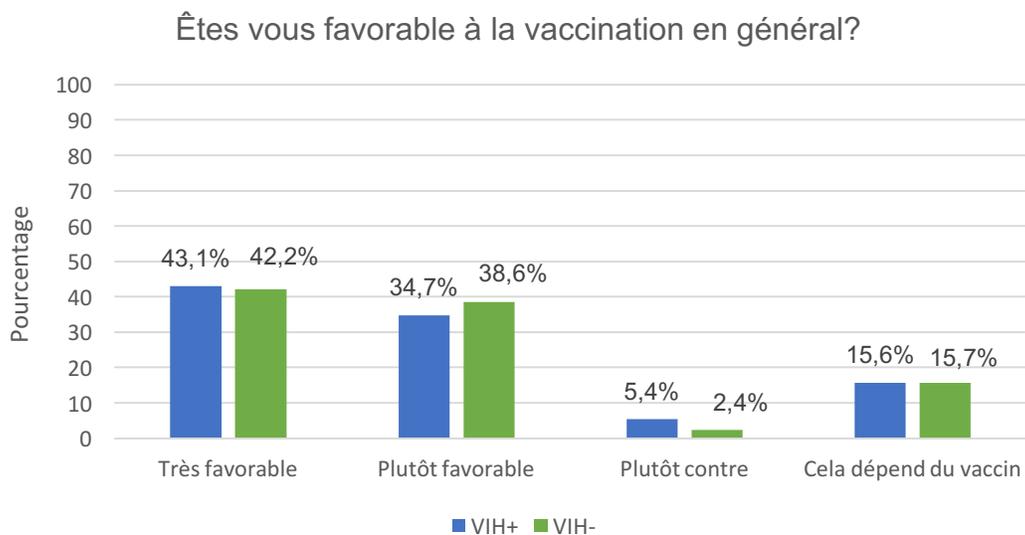


Figure 49 : Comparaison de la perception de la vaccination en générale chez les HSH VIH+ et VIH-

Il n'y avait pas non plus de différence concernant la confiance dans les vaccins ($p=0,69$).

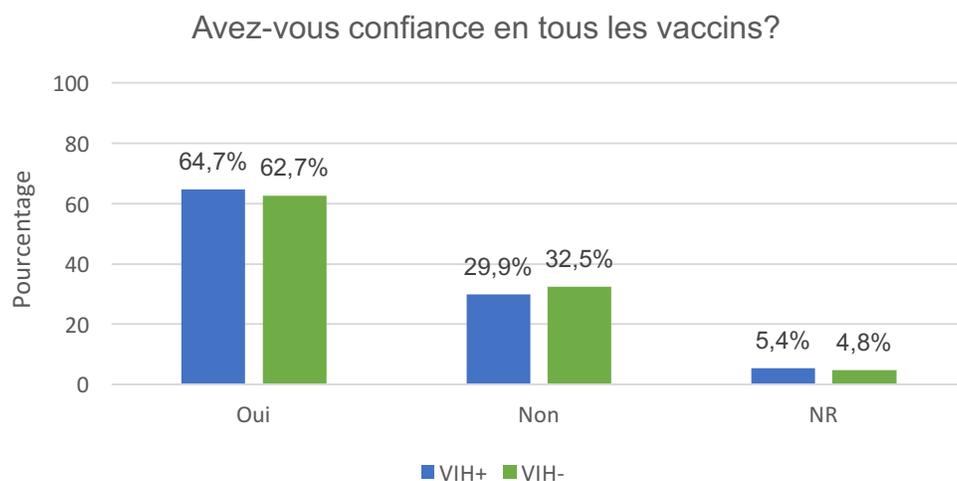


Figure 50 : Comparaison de la confiance dans les vaccins chez les HSH VIH+ et VIH-

La seule différence significative entre les 2 populations concernait le vaccin anti-grippal pour lequel 30,5% des patients VIH+ éprouvaient de la méfiance contre 6% des VIH- avec $p<0,0001$.

Il n'y avait pas de différence entre les deux populations concernant le vaccin contre HPV : 4,2% des VIH+ et 4,8% des VIH- éprouvaient de la méfiance ($p=0,99$).

Tableau 12 : Comparaison des vaccins pour lesquels les participants VIH+ et VIH- éprouvaient de la méfiance

| Vaccins suscitant de la méfiance | Nombre de patients VIH+ (%) | Nombre de participants VIH- (%) | P-value |
|----------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Aucun | 80 (47,9) | 38 (45,8) | $p=0,75$ |
| Grippe | 51 (30,5) | 5 (6) | $p<0,0001$ |
| Hépatite B | 11 (6,6) | 5 (6) | $p=0,86$ |
| DTP | 6 (3,6) | 0 (0) | $p=0,09$ |
| Coqueluche | 5 (3) | 0 (0) | $p=0,17$ |
| HPV | 7 (4,2) | 4 (4,8) | $p=0,99$ |
| Hépatite A | 8 (4,8) | 6 (7,2) | $p=0,56$ |
| Pneumocoque | 5 (3) | 0 (0) | $p=0,17$ |
| Méningocoque | 7 (4,2) | 2 (2,4) | $p=0,72$ |
| ROR | 6 (3,6) | 1 (1,2) | $p=0,43$ |
| Autre(s) | 9 (5,4) | 2 (2,4) | $p=0,35$ |

2.6.2. Connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention

Les patients VIH+ connaissaient mieux le papillomavirus avec 101 patients VIH+ (60,5%) ayant déclaré le connaître contre 34 VIH- (41%) avec $p=0,005$.

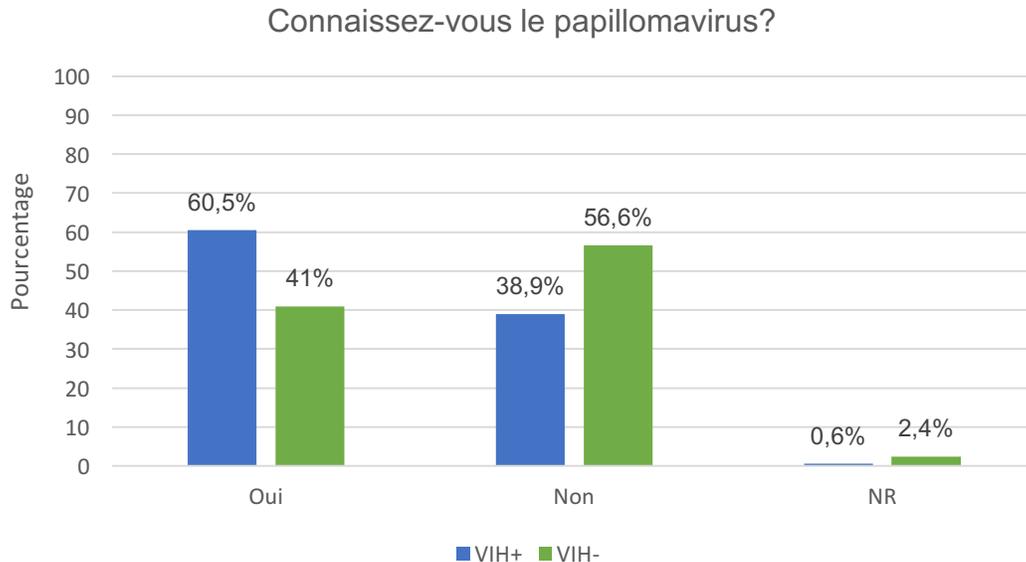


Figure 51 : Comparaison de la connaissance du papillomavirus chez les HSH VIH+ et VIH-

- Modes de transmission :

Les connaissances concernant les modes de transmission par les rapports sexuels et par contact cutané ou muqueux étaient significativement meilleures chez les patients VIH+ (avec $p<0,0001$ pour les 2 modes de transmission) et ils savaient également que la transmission ne se faisait pas par l'air ($p<0,0001$).

Cependant, les HPV ne se transmettent pas par la salive et 14,4% des HSH VIH+ ($n=24$) pensaient qu'il pouvait s'agir d'un mode de transmission de ces virus contre 2,4% des VIH- ($n=2$) ($p=0,0035$).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations pour les réponses concernant la transmission par le sang ($p=0,06$) et pour les participants qui ont déclaré ne pas savoir ($p=0,16$).

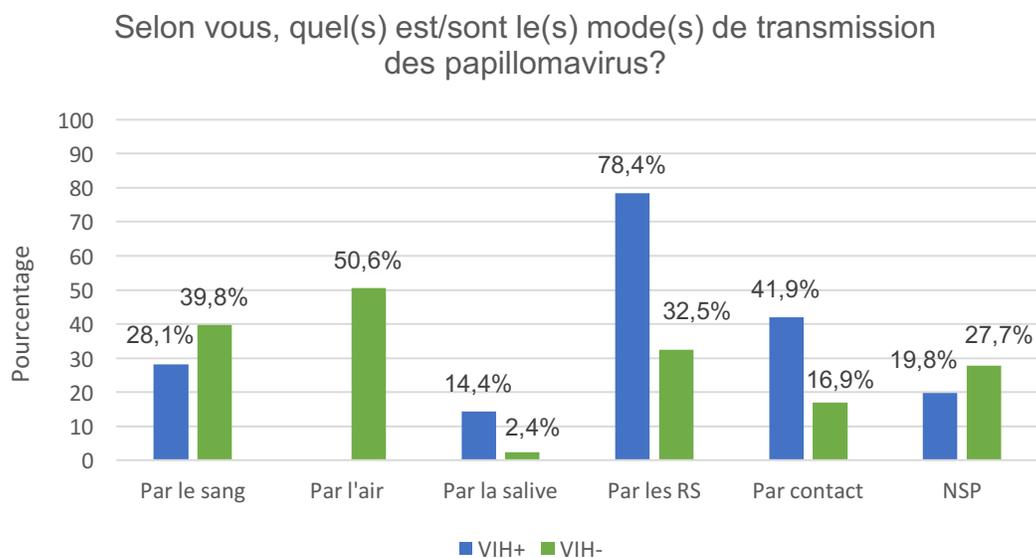


Figure 52 : Comparaison des connaissances des HSH VIH+ et VIH- sur les modes de transmission des papillomavirus

- Efficacité du préservatif :

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations à la question sur l'efficacité du préservatif ($p=0,4$).

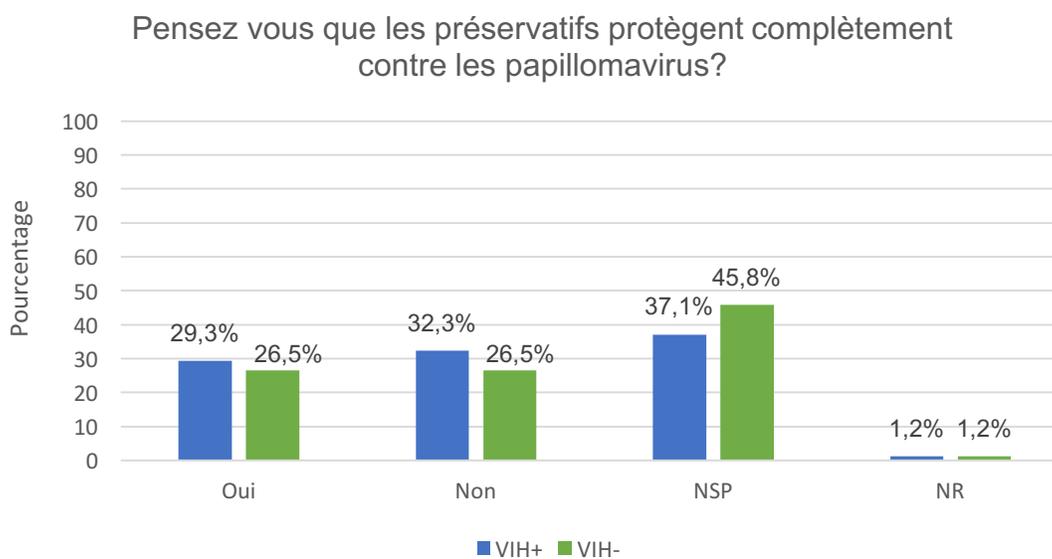


Figure 53 : Comparaison des croyances des HSH VIH+ et VIH- sur l'efficacité du préservatif dans la prévention des infections par HPV

- Maladies liées aux HPV :

Il y avait significativement plus de patients VIH+ qui savaient que les HPV pouvaient être responsables de cancers du col de l'utérus ($p=0,001$), de cancers de l'anus ($p<0,0001$) et de cancers du pénis ($p=0,04$).

Il n'y avait pas de différence significative concernant les condylomes ($p=0,07$) ni les cancers ORL ($p=0,09$).

Concernant les réponses erronées, il n'y avait pas différence significative concernant l'herpès génital ($p=0,14$) mais davantage de patients VIH+ pensaient que les HPV pouvaient être responsables de syphilis ($p=0,02$). Moins de patients VIH+ ont déclaré ne pas savoir ($p=0,0008$).

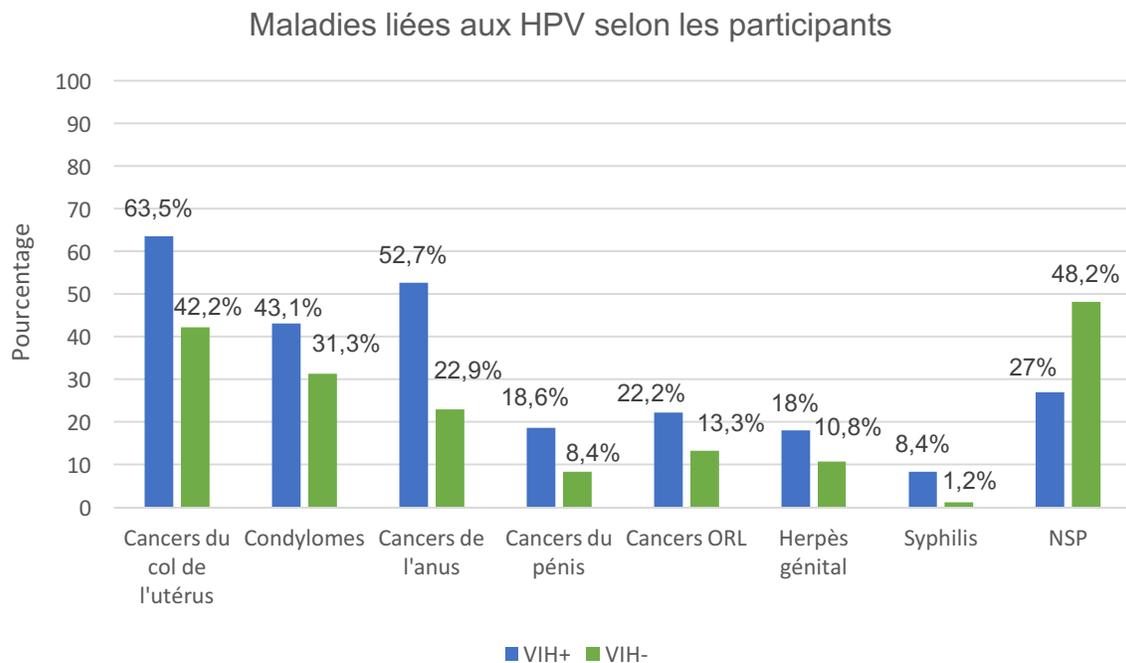


Figure 54 : Comparaison des connaissances des HSH VIH+ et VIH- sur les maladies liées aux HPV

- Vaccination HPV :

Les patients VIH+ avaient plus souvent déjà entendu parler d'un vaccin avec 60,5% ($n=101$) d'entre eux contre 41% des sujets VIH- ($n=34$) avec $p=0,005$.

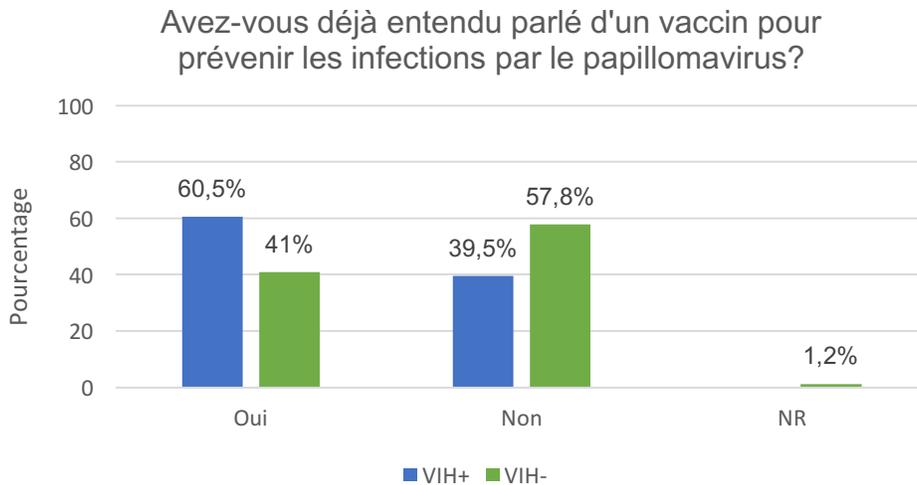


Figure 55 : Comparaison de la connaissance de l'existence d'un vaccin contre HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

Concernant le mode d'information, les patients VIH+ étaient plus souvent informés de l'existence d'un vaccin par un médecin spécialiste (infectiologue) que les sujets VIH- (médecin du CeGIDD) ($p=0,006$) et par la télévision ($p=0,007$).

Il n'y avait pas de différence significative pour les autres moyens d'information.

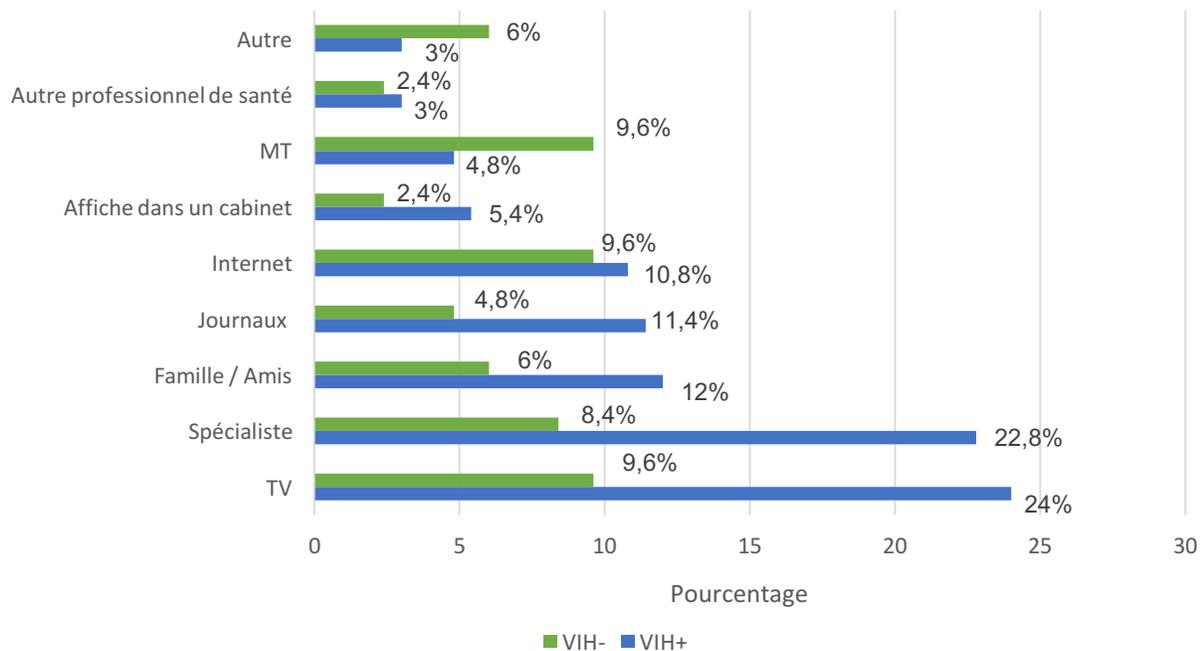


Figure 56 : Comparaison des sources d'information des HSH VIH+ et VIH- concernant l'existence d'un vaccin contre HPV

Les patients VIH+ connaissaient mieux les maladies contre lesquelles protège le vaccin. En effet, ils savaient plus souvent qu'il protégeait contre les cancers du col de l'utérus ($p=0,006$), contre les condylomes ($p=0,002$) et contre les cancers de l'anus ($p<0,0001$).

Cependant, 9,6% des patients VIH+ ($n=16$) pensaient de façon erronée qu'il protégeait également contre l'herpès génital contre 2,4% des VIH- ($n=2$) avec $p=0,04$.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 populations pour les réponses « cancers du pénis » ($p=0,13$) et « cancers ORL » ($p=0,053$) et « syphilis » ($p=0,28$). Moins de patients VIH+ ont répondu qu'ils ne savaient pas ($p<0,0001$).

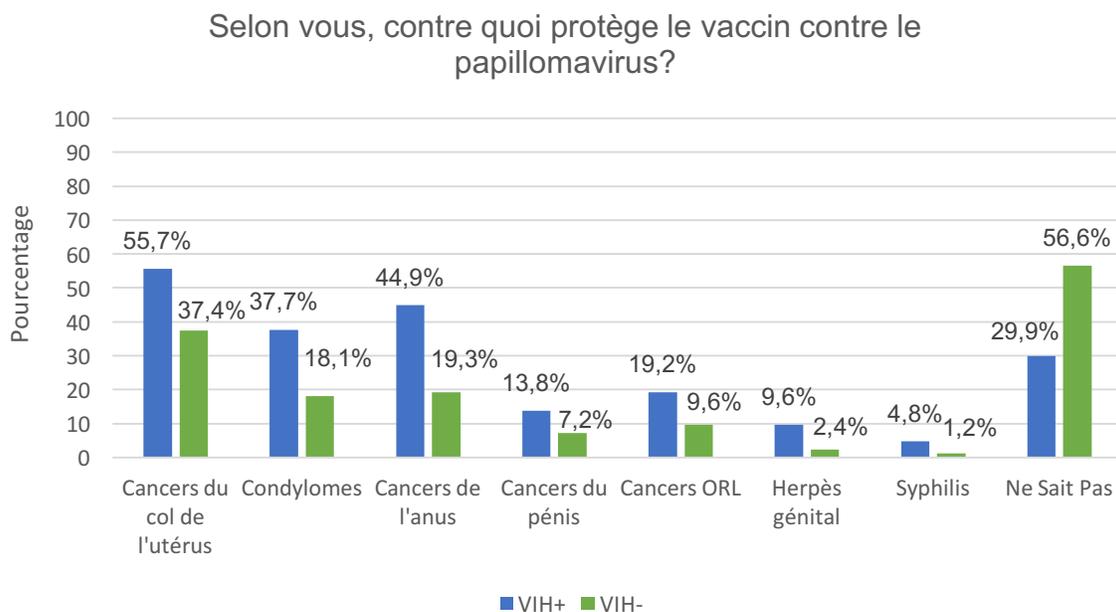


Figure 57 : Comparaison des connaissances des maladies prévenues par le vaccin contre HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

Concernant les recommandations vaccinales, 15% des patients VIH+ ($n=25$) ont déclaré ne pas savoir chez qui le vaccin était recommandé contre 30% des VIH- ($n=25$) avec $p=0,005$. Trente-huit pour cent des VIH+ ($n=63$) pensaient qu'il était recommandé chez tout le monde contre 19% des VIH- ($n=16$) avec $p=0,003$. Il n'y avait pas de différence significative dans les 2 groupes pour les bonnes réponses concernant les recommandations vaccinales chez les jeunes filles ($p=0,34$) et les HSH de moins de 26 ans ($p=0,98$).

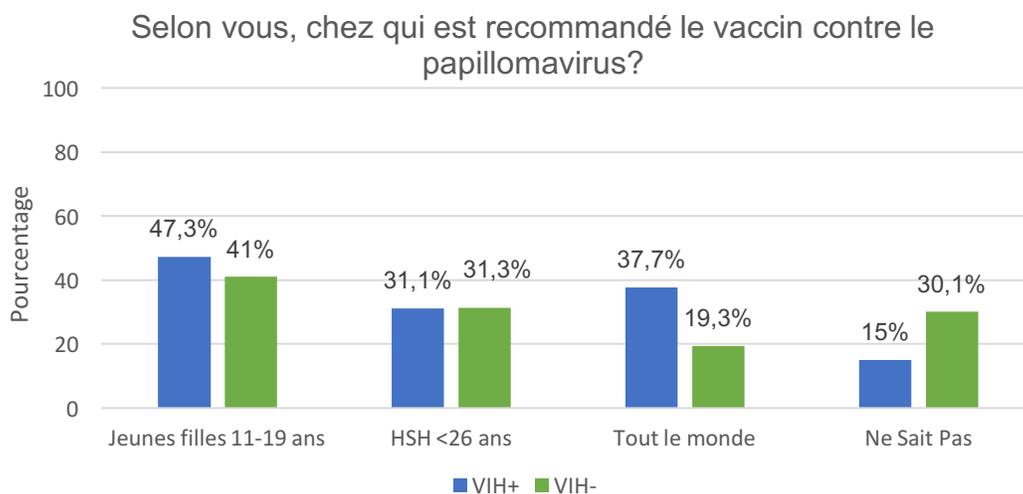


Figure 58 : Comparaison des connaissances des recommandations de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

2.6.3. Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV

Les patients VIH+ avaient plus souvent eu des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV avec 24% (n=40) ayant déclaré un antécédent contre 2,4% (n=2) des sujets VIH- (p=0,0001).

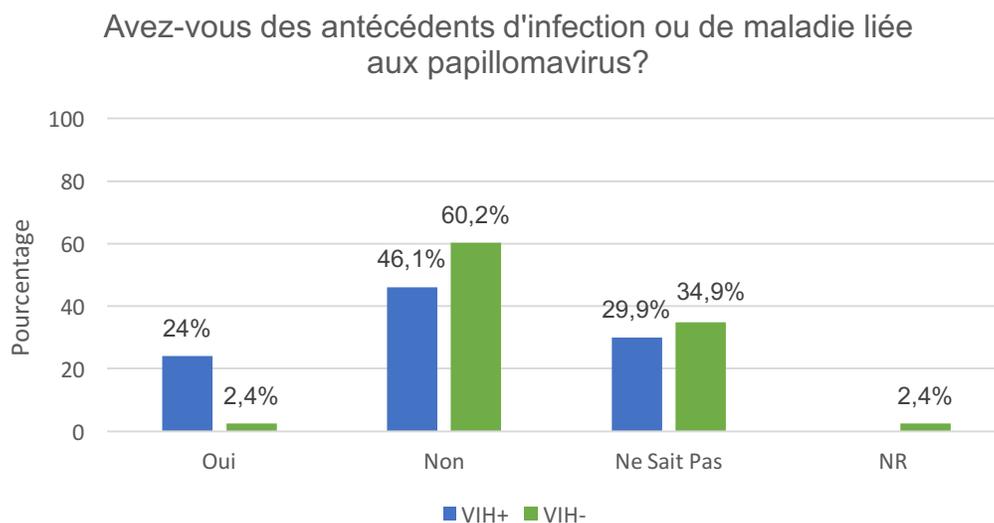


Figure 59 : Comparaison des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

2.6.4. Perception du risque de cancer anal

Les patients VIH+ avaient une meilleure perception de leur appartenance à un groupe à risque de développer un cancer de l'anus. En effet, 50% d'entre eux (n=83) pensaient appartenir à un groupe à risque contre 23% des VIH- (n=19) avec $p=0,0001$.

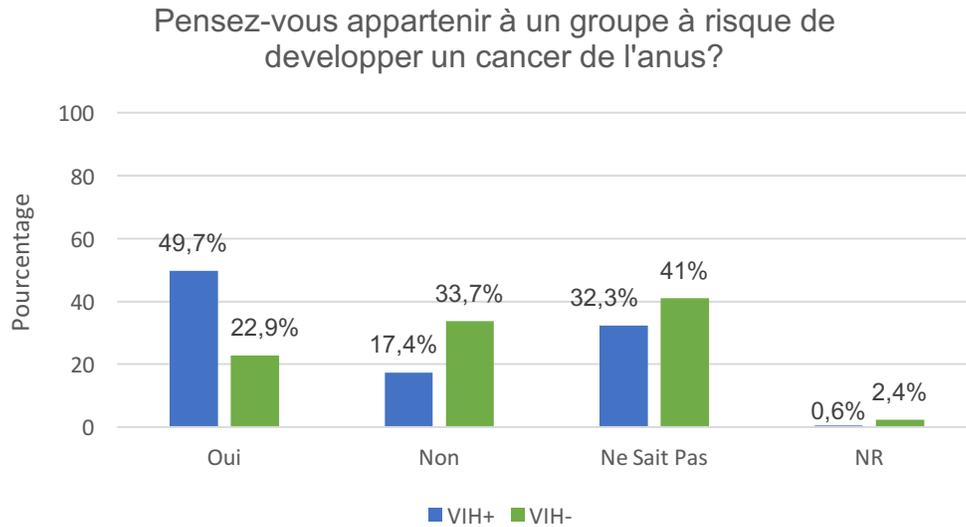


Figure 60 : Comparaison de la perception de l'appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus chez les HSH VIH+ et VIH-

2.6.5. Acceptabilité de la vaccination HPV, facteurs associés à l'acceptabilité et freins

L'acceptabilité de la vaccination HPV était meilleure dans le groupe des patients VIH+ avec 75,5% des patients (n=126) acceptant la vaccination HPV contre 47% des participants VIH- (n=39) avec $p<0,0001$.

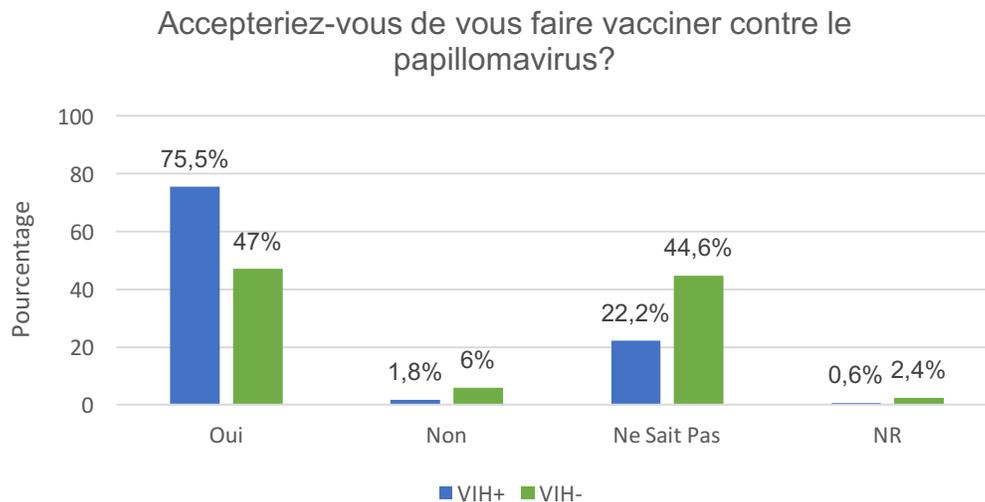


Figure 61 : Comparaison de l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

- Facteurs associés à l'acceptabilité :

Les patients VIH+ étaient plus sensibles aux conseils du médecin spécialiste avec 63% ayant déclaré qu'ils se feraient vacciner si leur infectiologue leur conseillait (n=105) contre 30% des sujets VIH- (n=25) qui se feraient vacciner si un médecin du CeGIDD leur conseillait (p<0,0001).

Les patients VIH+ pensaient plus souvent avoir des risques de développer une maladie liée aux HPV (p<0,0001).

Les patients VIH+ étaient moins influencés par les recommandations avec 26% d'entre eux (n=43) ayant déclaré qu'il se feraient vacciner si le vaccin était recommandé contre 40% des VIH- (n=33) avec p=0,02.

Tableau 13 : Comparaison des raisons d'accepter la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

| Raisons d'accepter la vaccination HPV | Nombre de patients VIH+ (%) | Nombre de participants VIH- (%) | p-value |
|--|-----------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Pensaient avoir des risques de développer une maladie liée aux HPV | 81 (48,5) | 16 (19,3) | p<0,0001 |
| Pensaient que le vaccin les protégera contre une maladie grave | 73 (43,7) | 36 (43,4) | p=0,96 |
| Pour protéger leur(s) partenaire(s) sexuel(s) | 90 (53,9) | 34 (41) | p=0,05 |
| Conseils du médecin traitant | 56 (33,5) | 29 (34,9) | p=0,83 |
| Conseils du médecin spécialiste (infectiologue ou médecin du CeGIDD) | 105 (62,9) | 25 (30,1) | p<0,0001 |
| Si le vaccin était recommandé | 43 (25,7) | 33 (39,8) | p=0,02 |
| Si le vaccin était remboursé | 41 (24,6) | 28 (33,7) | p=0,13 |
| Antécédents de symptômes liés aux HPV | 26 (15,6) | 4 (4,8) | p=0,01 |

Soixante-trois pour cent des patients VIH+ (n=105) ont déclaré ne pas avoir de raison de refuser la vaccination contre 45% des VIH- (n=37) avec p= 0,006.

- Freins :

Il n'y avait pas de différence significative concernant les freins à la vaccination sauf pour les doutes sur l'efficacité du vaccin qui constituaient un frein pour 0,6% des patients VIH+ (n=1) contre 6% des VIH- (n=5) avec p=0,02.

Tableau 14 : Comparaison des freins à la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

| Freins | Nombre de patients VIH+ (%) | Nombre de participants VIH- (%) | p-value |
|---|-----------------------------|---------------------------------|---------------|
| Pensaient avoir peu de risques de développer une infection liée aux HPV | 5 (3) | 5 (6) | p=0,31 |
| Pensaient que le vaccin n'était pas efficace | 1 (0,6) | 5 (6) | p=0,02 |
| Pensaient que le vaccin n'était pas efficace chez les hommes | 0 (0) | 2 (2,4) | p=0,11 |
| Crainte des effets secondaires | 21 (12,6) | 11 (13,3) | p=0,88 |
| Contre la vaccination en général | 4 (2,4) | 3 (3,6) | p=0,69 |
| Souhaiteraient plus d'informations | 31 (18,6) | 14 (16,9) | p=0,75 |
| Vaccin trop cher | 17 (10,2) | 11 (13,3) | p=0,47 |
| Trop tard (antécédent d'infection HPV) | 13 (7,8) | 2 (2,4) | p=0,15 |

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations concernant le risque de majoration des pratiques sexuelles plus à risque après une vaccination contre HPV (p=0,07).

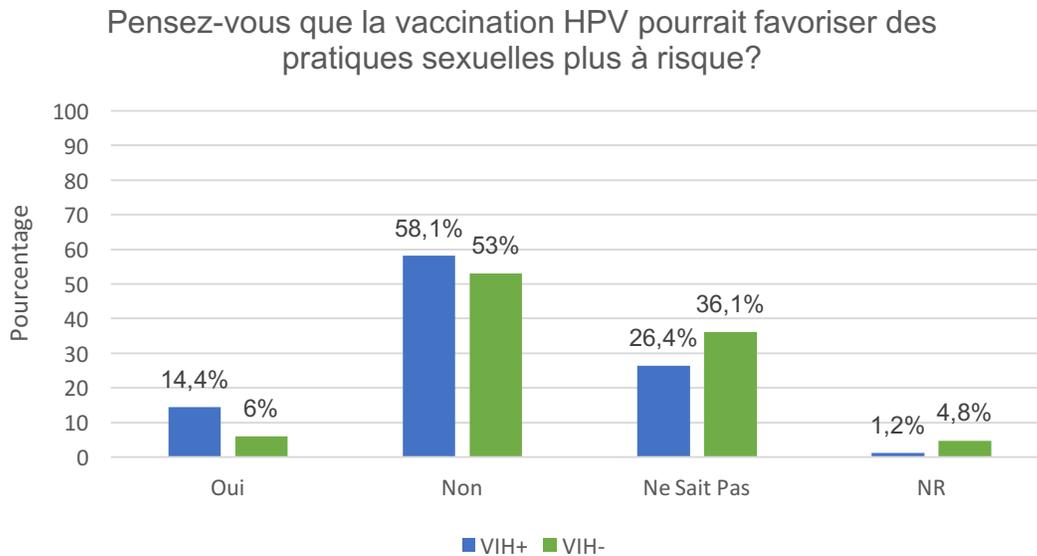


Figure 62 : Comparaison de la perception du risque de majoration des pratiques sexuelles à risque après vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

2.6.6. Sources d'information préférentielles

Les patients VIH+ avaient plus souvent déjà parlé de la vaccination HPV avec un professionnel de santé ($p=0,007$).

Le plus souvent cette vaccination avait été abordée avec un médecin spécialiste. Les médecins infectiologues étaient cités par 35,9% des patients VIH+ ($n=60$) et les médecins du CeGIDD étaient cités par 12,1% des sujets VIH- ($n=10$) avec $p<0,0001$.

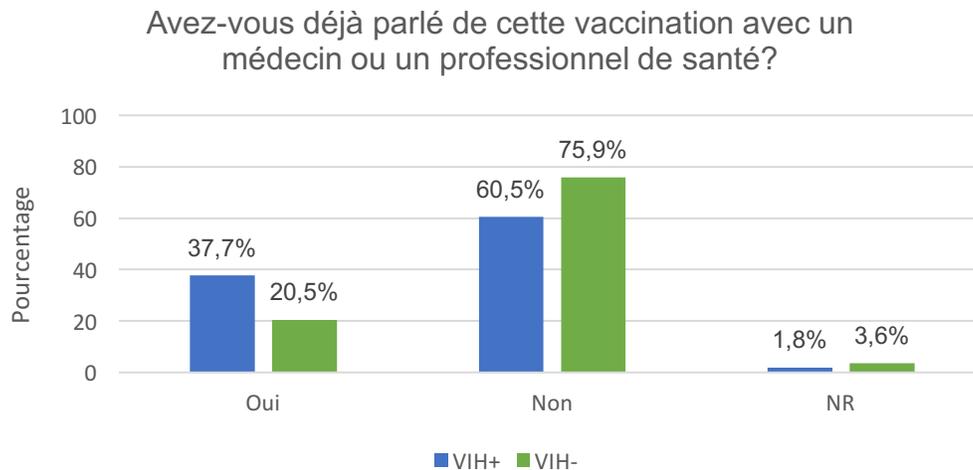


Figure 63 : Comparaison de l'abord de la vaccination HPV avec un professionnel de santé chez les HSH VIH+ et VIH-

Les patients VIH+ déclaraient moins souvent être à l'aise pour en parler avec leur médecin traitant que les patients VIH- ($p=0,02$). Ils étaient au contraire plus à l'aise avec leur infectiologue que les patients VIH- avec le médecin du CeGIDD ($p<0,0001$).

Les patients VIH+ étaient moins à l'aise que les VIH- pour en parler avec leur famille ou leurs amis ($p<0,0001$) ou avec leur partenaire sexuel ($p=0,002$).

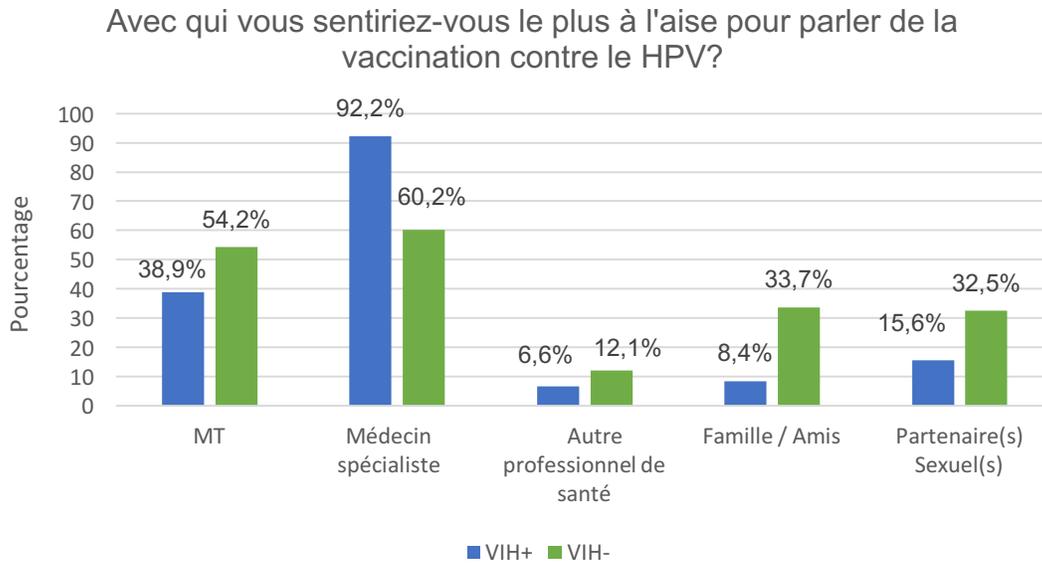


Figure 64 : Comparaison des personnes ressources pour parler de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH-

Concernant les sources d'information, les patients VIH+ souhaitaient plus souvent être informés par leur infectiologue que les sujets VIH- par le médecin du CeGIDD ($p < 0,0001$). Les patients VIH+ citaient moins souvent les médias ($p = 0,0015$), la famille et les amis ($p = 0,0002$) ou leur partenaire sexuel ($p = 0,003$) que les sujets VIH-. Il n'y avait pas de différence concernant le médecin traitant ($p = 0,16$) ni les autres professionnels de santé ($p = 0,77$). Quatre patients VIH+ (2,4%) et 3 sujets VIH- (3,6%) ont déclaré ne pas souhaiter d'information sans différence significative entre les 2 groupes ($p = 0,69$).

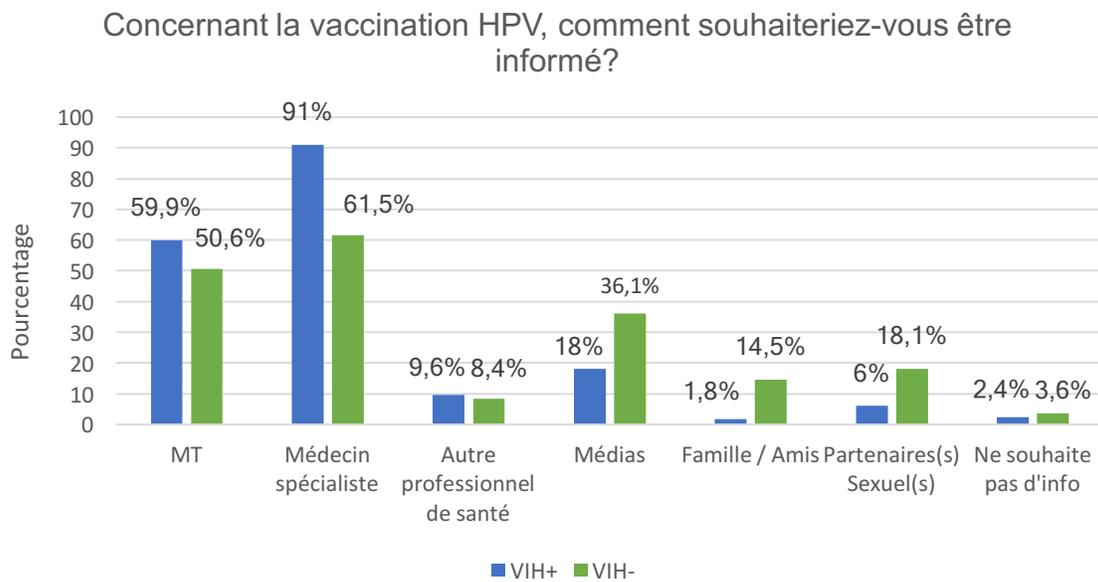


Figure 65 : Comparaison des sources d'information préférées des HSH VIH+ et VIH- concernant la vaccination HPV

3. DISCUSSION

3.1. Acceptabilité de la vaccination HPV

3.1.1. Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et association au statut VIH

L'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ de notre étude était élevée avec 75,5% d'entre eux ayant déclaré accepter la vaccination HPV. L'acceptabilité chez les HSH VIH- était significativement moins importante avec 47% ($p < 0,0001$).

D'autres études ont retrouvé des taux élevés d'acceptabilité chez les HSH mais sans différence significative selon le statut VIH (81,82). Toutefois, dans l'étude américaine de P. Gilbert et al. (81), les taux d'acceptabilité de 78% chez les VIH+ et 74% chez les VIH- étaient obtenus après que l'efficacité du vaccin contre les cancers liés aux HPV ait été spécifiée. Dans l'étude irlandaise de C. Sadlier et al. (82), l'acceptabilité était de 78% si les participants étaient informés de l'efficacité du vaccin et que celui-ci était gratuit sans différence significative entre les participants VIH+ et VIH-.

Dans notre étude, aucune information pouvant influencer l'acceptabilité n'était donnée aux participants avant qu'ils n'aient répondu à l'auto-questionnaire. En effet, ils n'étaient pas informés sur HPV ni sur la vaccination ou son prix avant d'y avoir répondu.

3.1.2. Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH-

Dans notre étude, 47% des HSH VIH- interrogés au CeGIDD ont déclaré qu'ils accepteraient la vaccination HPV.

Dans la revue de la littérature de T. Nadarzynski et al. (78), l'acceptabilité de la vaccination HPV était en moyenne de 56% sur 12 études. Cette moyenne semble comparable avec nos résultats chez les HSH VIH-. Cependant, les résultats étaient très hétérogènes selon les études.

Dans une autre étude américaine chez des hommes âgés de 18 à 59 ans, l'acceptabilité de la vaccination HPV était significativement plus élevée chez les HSH (73%) que chez les hommes hétérosexuels (37%) (79). L'acceptabilité des HSH dans cette étude était également plus élevée que chez les HSH VIH- de notre étude.

Dans l'étude qualitative de T. Nadarzynski et al., réalisée au Royaume-Uni auprès de 33 HSH, tous les participants ont déclaré qu'ils accepteraient la vaccination contre HPV si elle était offerte

par un professionnel de santé (80). Ces résultats ne sont pas comparables avec ceux de notre étude dans laquelle l'acceptabilité n'a pas été conditionnée par le coût de la vaccination.

L'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH- est donc très variable selon les études. Il est par conséquent difficile de juger de la cohérence de nos résultats par rapport à ceux de la littérature.

3.1.3. Facteurs associés à l'acceptabilité et arguments ayant un impact positif sur la vaccination HPV

- Raisons d'accepter la vaccination HPV

Dans notre étude, chez les HSH VIH+, les raisons d'accepter la vaccination HPV les plus souvent énoncées par les patients étaient les conseils de l'infectiologue et la volonté de protéger leur partenaire sexuel. La perception du risque de développer une maladie liée aux HPV et le fait de penser que le vaccin les protégerait contre une maladie grave étaient également importants. On retrouve ainsi des facteurs associés à l'acceptabilité chez les HSH soulignés par T. Nadarzynski et al. (78): la perception de la sévérité et du risque de maladies liées aux HPV, et la perception du bénéfice lié à la vaccination.

Chez les HSH VIH- de notre étude, les résultats à cette question étaient plus hétérogènes. Le fait de penser que le vaccin les protégerait contre une maladie grave et la volonté de protéger leur partenaire sexuel étaient des raisons importantes également dans cette population. Seuls 19,3% d'entre eux pensaient avoir des risques de développer une maladie liée aux HPV (contre 48,5% des VIH+ avec $p < 0,0001$). Ils étaient plus sensibles aux recommandations vaccinales que les VIH+ ($p = 0,02$).

Dans l'étude américaine comparant les HSH et les hommes hétérosexuels (79), les HSH exprimaient une plus grande sensibilisation à la vaccination HPV, plus d'inquiétudes concernant les maladies liées aux HPV et plus de regrets en cas de développement de maladies liées aux HPV après avoir refusé la vaccination avec $p < 0,05$.

- Rôle des professionnels de santé

Dans notre étude, les professionnels de santé et notamment l'infectiologue, semblaient avoir un rôle déterminant dans la décision de se faire vacciner. Les HSH VIH+ étaient en effet très sensibles aux conseils de leur infectiologue car 63% d'entre eux ont déclaré qu'ils envisageraient d'accepter la vaccination si celui-ci leur conseillait. Les conseils du médecin du CeGIDD et du médecin traitant semblaient également jouer un rôle important pour les HSH VIH-. Nos résultats confirment le fait que les recommandations des médecins sont corrélées à l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH (78).

Dans l'étude qualitative réalisée au Royaume-Uni, l'opinion des médecins était également déterminante et ils étaient considérés comme la source la plus fiable concernant les informations médicales (80).

- Facteurs associés à l'acceptabilité

Dans la littérature, la connaissance des HPV était un facteur associé à l'acceptabilité (78). Dans notre étude, la connaissance des HPV était associée à l'acceptabilité dans le groupe des HSH VIH+ ($p=0,03$) et la connaissance du vaccin contre HPV était associée à l'acceptabilité chez les HSH VIH- ($p=0,008$). Chez les HSH VIH-, la connaissance d'HPV n'était pas associée significativement à l'acceptabilité ($p=0,07$). Cette absence de significativité est peut-être liée au faible effectif.

Les antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV étaient aussi associés à une meilleure acceptabilité chez les HSH VIH+. Les patients ayant ces antécédents étaient probablement mieux informés sur les HPV mais également plus sensibles aux moyens de prévention de l'infection par HPV.

Avoir une bonne perception de la vaccination en général était associé à l'acceptabilité de la vaccination HPV dans les deux groupes.

Le sentiment d'appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus était significativement associé à l'acceptabilité de la vaccination HPV dans nos deux groupes. Ces résultats sont cohérents avec le fait que la perception du risque de maladies liées aux HPV a un impact positif sur l'acceptabilité (78). De plus, l'acceptabilité était meilleure dans le groupe des VIH+, qui avaient une meilleure perception de leur appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus.

- Âge :

Dans trois études issues de la revue de la littérature de T. Nadarzynski et al. (78), il n'a pas été démontré d'association entre l'âge et l'acceptabilité de la vaccination HPV. Dans notre étude, les HSH VIH+ qui acceptaient la vaccination étaient plus âgés que ceux qui la refusaient ($p=0,0007$). On ne mettait pas en évidence de lien avec l'âge dans le groupe des HSH VIH-. Il aurait été intéressant d'étudier si les HSH VIH+ les plus âgés étaient mieux informés sur les HPV et leur appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus que les plus jeunes ou s'ils avaient plus d'antécédents de maladies liées aux HPV pour expliquer ce lien.

3.1.4. Freins à la vaccination HPV

Dans notre étude, les principaux freins identifiés étaient la crainte des effets secondaires du vaccin, le manque d'informations et le coût du vaccin, sans différence entre les HSH VIH+ et VIH-.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature.

En effet, dans une étude qualitative (entretiens semi-directifs) réalisée au Canada chez les HSH VIH+, les principaux freins identifiés étaient la barrière financière et le manque de connaissances sur les HPV (83). Dans cette étude, presque tous les participants pensaient que le vaccin contre HPV était surtout ou exclusivement destiné aux femmes, en prévention du cancer du col de l'utérus. Beaucoup n'avaient pas identifié leur risque de cancer anal.

De plus, dans l'étude irlandaise chez les HSH VIH+ et VIH-, 11% des HSH pensaient que le vaccin était cher et 25% qu'il pouvait avoir des effets indésirables (82).

Dans les différentes études analysées dans la revue de la littérature de T. Nadarzynski et al. sur les perceptions des HSH, la peur des aiguilles, le coût du vaccin, l'incertitude sur l'éligibilité personnelle à la vaccination, la crainte des effets secondaires, les doutes sur l'efficacité du vaccin ou encore les difficultés d'accès aux soins pouvaient constituer des freins à la vaccination (78). Les HSH étaient préoccupés par la sécurité du vaccin, sa disponibilité, l'absence de validation par les autorités de santé ou encore le nombre de doses nécessaires pour que le vaccin soit efficace.

La crainte des effets secondaires du vaccin était aussi un frein constaté dans l'étude qualitative réalisée au Royaume Uni (80). D'autres freins ont été mis en évidence dans cette étude : augmentation de la stigmatisation des HSH en soulignant leur risque plus important de cancer anal, nécessité de révéler son orientation sexuelle ou encore des doutes sur l'efficacité du vaccin en cas d'antécédent d'exposition aux HPV.

Des jeunes HSH ayant participé à des focus groupes à Boston ont également souligné quelques freins possibles à la vaccination HPV : le manque de connaissances, la fausse idée que le vaccin n'est pas destiné aux hommes, la nécessité de 3 injections, la peur des piqûres, le coût, la stigmatisation mais aussi le manque de motivation (84).

Peu de HSH de notre étude ont exprimé des inquiétudes concernant l'efficacité du vaccin contrairement aux résultats d'autres études (78). Même s'ils étaient peu nombreux, les HSH VIH- de notre étude (6%) ont exprimé plus de doutes sur l'efficacité vaccinale que les VIH+ (0,6%) ($p=0,02$).

Dans notre étude, aucun HSH VIH+ et seulement 2 HSH VIH- pensaient que le vaccin n'était pas efficace chez les hommes. Un patient VIH+ a signalé dans la question sur les sources d'information concernant la vaccination HPV, qu'il pensait « que c'était féminin ». Dans d'autres études, l'association de la vaccination HPV aux femmes constituait un frein à la vaccination des HSH (83,84).

3.2. Autres résultats de l'étude et comparabilité avec d'autres études

3.2.1. Perception de la vaccination en général

Les HSH de notre étude avaient une bonne perception de la vaccination en général, sans différence entre les VIH+ et les VIH-.

Dans une étude qualitative réalisée à partir de focus groupes à Boston, les jeunes HSH avaient également une perception positive de la vaccination en général. Certains se décrivaient comme des « pro-vaccins ». Il y avait cependant un scepticisme général sur l'efficacité du vaccin anti-grippal et la croyance qu'il était plutôt pour les enfants et les personnes âgées (84). Ce scepticisme était retrouvé dans notre groupe de HSH VIH+ qui étaient plus méfiants vis-à-vis du vaccin anti-grippal que les HSH VIH- ($p < 0,0001$). Pourtant, dans cette population, la vaccination antigrippale annuelle est recommandée (6).

Il n'y avait pas de différence concernant les autres vaccins, notamment pour le vaccin contre HPV ($p = 0,99$).

3.2.2. Connaissances sur l'infection HPV

- Connaissances sur les HPV

Dans notre étude, plus de HSH VIH+ (60,5%) que de HSH VIH- (41%) ont déclaré connaître les HPV ($p = 0,005$).

Les HSH de l'étude de P. Gilbert et al. étaient mieux informés avec 79% d'entre eux ayant déclaré avoir déjà entendu parler d'HPV avant l'étude (79). Ils étaient également mieux informés que les hommes hétérosexuels de cette étude puisque seulement 62% d'entre eux en avait déjà entendu parlé (OR ajusté = 2,1 [1,3-3,0]. Dans cette étude, les HSH savaient mieux que les HPV pouvaient être responsables de problèmes de santé chez les hommes et de condylomes.

Les HSH VIH+ de notre étude ont aussi déclaré plus souvent des antécédents d'infection ou de maladie liées aux HPV ($p = 0,0001$). Ces patients directement concernés par des problèmes de santé liés aux HPV étaient probablement mieux informés.

- Connaissances sur les modes de transmission

Concernant les modes de transmission, les HSH VIH+ de notre étude avaient globalement de meilleures connaissances que les VIH-. Ils connaissaient mieux les modes de transmission par les rapports sexuels ($p < 0,0001$) et par contact ($p < 0,0001$) et savaient que les HPV ne se

transmettaient pas par l'air ($p < 0,0001$). Cependant, 28% des VIH+ et 40% des VIH- pensaient de façon erronée que la transmission pouvait se faire par le sang ($p = 0,06$).

Moins d'un tiers des patients de chaque groupe savaient que les préservatifs ne protègent pas complètement contre HPV. Dans l'étude qualitative de T. Nadarzynski et al., certains HSH pensaient aussi que l'usage des préservatifs les protégeaient contre les HPV (80). Il semble donc indispensable d'en informer les patients pour leur permettre d'envisager d'autres moyens de prévention comme la vaccination.

- Connaissances sur les maladies liées aux HPV

Les patients VIH+ de notre étude avaient globalement de meilleures connaissances que les sujets VIH- sur les maladies liées aux HPV.

Dans l'étude américaine de Paul A. Gilbert et al., comparant les connaissances sur HPV des patients VIH+ et VIH-, les patients VIH+ étaient plus soucieux des maladies liées aux HPV et avaient une meilleure perception de la probabilité de ces maladies. Ils étaient plus inquiets concernant les verrues génitales et le cancer anal ($p < 0,01$) (81). Ces résultats sont cohérents avec les nôtres qui mettent en évidence que les HSH VIH+ avaient une meilleure perception de leur appartenance à un groupe à risque de développer un cancer de l'anus que les HSH VIH- ($p = 0,0001$).

Cependant, seulement 49,7% des HSH VIH+ de notre étude se savaient à risque de développer un cancer de l'anus. De plus, seulement 61,7% avaient déjà bénéficié d'une consultation de proctologie et parmi eux, seulement 67% avaient un suivi annuel, malgré les recommandations de dépistage du cancer anal dans cette population.

Plusieurs études ont souligné que les HSH reliaient les HPV aux femmes (83,84). Dans notre étude, le cancer du col de l'utérus était la maladie liée aux HPV la mieux connue dans les 2 groupes et les patients VIH+ associaient mieux le HPV aux cancers du col de l'utérus que les HSH VIH- ($p < 0,0001$).

Dans l'étude irlandaise de C. Sadlier et al., 46% des HSH infectés ou non par le VIH, percevaient que les HPV étaient « très susceptibles » de causer de verrues génitales et 26% de cancers du pénis ou de l'anus (82). Ces résultats sont cohérents avec ceux de notre étude pour les condylomes, avec 43% des VIH+ et 31% des VIH- qui pensaient que les HPV pouvaient être responsables de condylomes sans différence entre les 2 groupes. Par ailleurs, les patients VIH+ de notre étude associaient mieux le HPV aux cancers du pénis ($p = 0,04$) et de l'anus ($p < 0,0001$) que les VIH-.

Dans les différentes études analysées dans la revue de la littérature de T. Nadarzynski et al., la plupart des HSH avaient de faibles connaissances sur les HPV et ne percevaient par leur risque de

maladie liée aux HPV (78). Dans ces études, la moitié des HSH associaient HPV aux verrues génitales, 32 à 53% aux cancers de l'anوس et 28 à 31% aux cancers du pénis.

Dans une étude qualitative réalisée à partir de focus groupes, les connaissances des 34 jeunes HSH sur les HPV étaient faibles. Ils identifiaient le rôle d'HPV dans le développement de cancers du col de l'utérus, ce qui est en accord avec nos résultats. Cependant, ils avaient de faibles connaissances sur les cancers masculins liés aux HPV et considéraient les hommes uniquement comme « porteurs » du virus (84).

Enfin, dans notre étude, peu de HSH VIH+ (22%) et VIH- (13%) connaissaient le rôle d'HPV dans certains cancers ORL, sans différence significative entre les deux populations ($p=0,09$). En l'absence d'étude d'efficacité de la vaccination HPV en prévention des cancers ORL HPV+, celle-ci n'est pas recommandée dans cette indication. Il y a, par conséquent, peu de données concernant la perception du risque de cancers ORL liés aux HPV chez les HSH, dans les études évaluant leur acceptabilité de la vaccination HPV. Dans la revue de la littérature de T. Nadarzynski et al., 25 à 47% des HSH associaient HPV aux cancers oraux (78). Leurs connaissances étaient donc meilleures que celles des HSH de notre étude concernant les cancers ORL.

3.2.3. Connaissances sur la vaccination HPV

- Connaissance de l'existence d'un vaccin HPV

Dans notre étude, les HSH VIH+ avaient plus souvent entendu parler d'un vaccin contre HPV (60,5%) que les HSH VIH- (41%) avec $p = 0,005$. Ces taux sont plus faibles que ceux retrouvés dans la littérature américaine.

En effet, dans l'étude américaine de Paul A. Gilbert et al., comparant les hommes hétérosexuels aux HSH, 73% des HSH avaient déjà entendu parler d'un vaccin contre HPV (79). Dans une autre étude américaine chez les HSH VIH+ ou VIH-, 76% des HSH avaient déjà entendu parlé d'un vaccin contre HPV, sans différence significative selon le statut VIH (81). Tous les jeunes HSH des focus groupes à Boston avaient déjà entendu parlé d'un vaccin contre HPV mais la majorité d'entre eux pensaient qu'il était avant tout destiné aux femmes (84).

- Origine de l'information sur l'existence d'un vaccin HPV

Dans notre étude, les modes d'information étaient très divers dans les deux groupes. Les HSH VIH+ étaient cependant plus souvent informés par la télévision ($p=0,007$) ou par un médecin spécialiste ($p=0,006$). Cependant, cette différence concernant le médecin spécialiste n'était pas surprenante car nous avons comparé l'information par le médecin infectiologue pour les patients VIH+ et le médecin du CeGIDD pour les HSH VIH-. Or, les patients VIH+ bénéficient d'un suivi

rapproché avec le médecin infectiologue qui a probablement plus d'occasions pour aborder le sujet de la vaccination HPV avec son patient dans le cadre d'une relation de confiance.

- Maladies contre lesquelles protège le vaccin

Les patients VIH+, qui avaient de meilleures connaissances globales sur les maladies liées aux HPV, avaient également de meilleures connaissances sur les maladies contre lesquelles protège la vaccination HPV.

Ils savaient plus souvent qu'il protégeait contre les cancers du col de l'utérus ($p=0,006$). Trente-huit pour cent des VIH+ savaient que le vaccin pouvait protéger contre les condylomes contre seulement 18% des HSH VIH- ($p=0,002$). Dans l'étude irlandaise sur l'acceptabilité de la vaccination HPV, 30% des HSH pensaient que le vaccin pouvait prévenir les verrues génitales et 26% les cancers du pénis et de l'anus (82). Dans notre étude, 44,9% des patients VIH+ pensaient qu'il pouvait prévenir les cancers de l'anus. Ils étaient mieux informés que les participants VIH- (19%) avec $p<0,0001$.

- Connaissances des recommandations vaccinales

Dans notre étude, les recommandations vaccinales étaient mal connues avec notamment moins d'un tiers des participants des deux groupes qui connaissaient la recommandation ciblée pour les HSH de moins de 26 ans.

Dans la littérature, davantage de HSH VIH- (59%) que de HSH VIH+ (43%) pensaient que le vaccin contre HPV était uniquement destiné aux femmes (81).

3.2.4. Personnes ressources et sources d'information préférentielles

- Personnes ressources

Dans notre étude, les patients VIH+ avaient plus souvent déjà parlé de la vaccination HPV avec un professionnel de santé que les sujets VIH- ($p=0,007$), le plus souvent avec un médecin spécialiste.

Pour les HSH VIH+, le médecin infectiologue était l'interlocuteur privilégié avec 92% d'entre eux ayant déclaré qu'il s'agissait de la personne avec laquelle ils seraient le plus à l'aise pour parler de la vaccination HPV. Les HSH VIH- étaient significativement plus à l'aise pour en parler avec leur médecin traitant (54%) que les patients VIH+ (39%) avec $p=0,02$.

Les personnes ressources étaient donc plus souvent des professionnels de santé et notamment ceux avec qui un lien privilégié avait pu être mis en place. L'information sur la vaccination HPV doit se faire dans le cadre d'une relation de confiance.

- Sources d'information préférentielles

Les sources d'information privilégiées par les participants des deux groupes de notre étude étaient également les professionnels de santé (médecin traitant et médecin spécialiste). Ils sont probablement considérés par les HSH comme étant la source d'information la plus fiable.

Cependant, dans notre étude, les HSH VIH- citaient plus souvent les médias ($p=0,0015$), la famille et les amis ($p=0,0002$) ou leur partenaire sexuel ($p=0,003$) que les HSH VIH+. Or, les médias peuvent véhiculer des informations erronées et entretenir la méfiance et les réticences des vis-à-vis de la vaccination en général et de la vaccination HPV en particulier. Ce constat peut être un facteur explicatif de la différence d'acceptabilité entre les deux groupes de notre étude.

Les jeunes HSH des focus groupes à Boston ont obtenus leurs informations à la télévision, sur internet, par des professionnels de santé ou par leur famille (84). Dans la revue de la littérature de T. Nadarzynski et al., les sources d'information sur HPV des HSH, étaient le médecin traitant, l'infirmier ou d'autres professionnels de santé, les magazines, la télévision, la famille et les amis (78).

3.3. Populations de l'étude

3.3.1. Âge des participants

Les deux groupes de participants de notre étude avaient des âges différents. Cela pouvait constituer un biais dans les comparaisons de ces deux groupes.

La principale population de notre étude était constituée de HSH VIH+ inclus dans les services de médecine des centres participants du COREVIH. Ils étaient âgés de 18 à 40 ans car ce sont eux qui sont concernés par la proposition de l'EACS d'étendre les recommandations vaccinales jusqu'à l'âge de 40 ans.

La population de l'étude ancillaire était constituée de jeunes HSH VIH-, âgés de 18 à 26 ans. En effet, nous avons choisi de ne pas interroger les HSH VIH- âgés de plus de 27 ans car ils ne sont pas concernés par les recommandations vaccinales actuelles en France ni par l'extension des recommandations proposée par l'EACS.

3.3.2. Autres données sociodémographiques

Il existait plusieurs différences significatives entre les deux populations sur les données sociodémographiques. En effet, les patients VIH+ avaient moins souvent fait des études supérieures. Ils étaient plus souvent « en couple » et plus souvent « actif travaillant » que les VIH-. Ces différences concernant la situation familiale et professionnelle peuvent être expliquées par la différence d'âge entre les deux populations. En effet, la population de VIH- était constituée de participants de moins de 26 ans dont 64% d'étudiants.

Par ailleurs, il existait des différences concernant les consommations de toxiques. En effet, les HSH VIH-, plus jeunes, déclaraient plus souvent une consommation active ou occasionnelle de drogues. Les HSH VIH+ étaient quant à eux, plus souvent fumeurs que les VIH-. D'autres études ont retrouvé une prévalence du tabac plus élevée chez les PVVIH que dans la population générale et notamment chez les HSH (85).

3.3.3. Exclusion des sujets déjà vaccinés contre HPV

Dans notre étude, nous avons choisi de ne pas inclure les sujets déjà vaccinés contre HPV afin de ne pas sélectionner des participants ayant déjà accepté cette vaccination.

3.4. Forces et faiblesses de notre étude

3.4.1. Forces

Il s'agit, à notre connaissance, d'une des premières études évaluant l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH en France. De plus, peu d'études ont évalué spécifiquement l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+.

Le questionnaire a été testé par des patients avant l'étude et semblait compréhensible pour les personnes interrogées.

L'étude a été globalement bien acceptée avec une participation à l'étude conforme à nos attentes. En effet, 167 patients VIH+ ont été inclus par rapport aux 100 patients attendus et 83 sujets VIH- par rapport aux 90 attendus sur la période de l'étude.

Les taux d'acceptabilité de notre étude n'étaient pas influencés par des informations complémentaires données aux patients. Aucune information sur l'infection HPV ni sur la vaccination n'a été fournie aux participants avant qu'ils n'aient complété le questionnaire.

L'étude a constitué un moyen d'informer les patients sur la vaccination HPV. En effet, sachant que l'auto-questionnaire pouvait faire naître des interrogations chez les participants, des notes d'information (Annexes 6 et 7) ont été réalisées et délivrées aux participants afin de les renseigner sur l'infection HPV et les recommandations actuelles de la vaccination HPV.

3.4.2. Biais

- Biais de sélection

Il est possible que les HSH VIH+ et VIH- ayant accepté de participer à l'étude soient plus intéressés par la question de la vaccination HPV que ceux qui ont refusé. Nous avons donc pu sélectionner des participants plus sensibilisés à la vaccination et ayant un avis plus favorable que ceux qui n'ont pas participé.

De plus, les sujets ayant déjà des connaissances sur l'infection HPV et la vaccination ont peut-être plus facilement accepté de participer à l'étude que ceux qui n'en ont jamais entendu parler. Nous avons donc ainsi pu sélectionner des sujets ayant de meilleures connaissances.

Concernant les participants VIH+, nous avons comparé les HSH VIH+ inclus dans notre étude aux autres HSH VIH+ de moins de 40 ans de la file active ayant consulté pendant la période de l'étude. Nous avons constaté qu'il y avait moins de patients « buveurs » parmi les VIH+ inclus. De plus, il y avait davantage de patients VIH+ nés en France parmi les patients inclus. Cela peut s'expliquer par l'exclusion des patients ayant des difficultés de lecture ou de compréhension de la langue française qui sont très probablement plus nombreux parmi les patients nés à l'étranger. Ces différences peuvent constituer un biais.

- Biais d'information

Certaines réponses aux questionnaires étaient manquantes ou imprécises. En particulier, pour les réponses à choix multiple avec possibilité de répondre « autres », certains participants n'ont pas précisé leur réponse ou donné une précision non exploitable. Par exemple, à la question concernant les vaccins pour lesquels les patients éprouvaient de la méfiance, parmi les 9 patients VIH+ ayant répondu « autres » 4 n'ont pas donné de précision, 2 ont exprimés être méfiants envers « tous » et « contre plus ou moins tous les vaccins » et les 3 autres ont donné des réponses non informatives (« aucune idée », « je ne sais pas lesquels ») ou incomplètes (« H1N1 etc.... »).

Par ailleurs, certaines questions étaient redondantes et les réponses pouvaient être discordantes. En effet, certains participants ont répondu qu'ils n'avaient jamais entendu parler de la vaccination HPV mais ensuite qu'ils avaient déjà parlé de cette vaccination avec un professionnel de santé. Ces réponses ne sont alors pas fiables. Il peut s'agir d'un biais de mémoire ou d'un défaut de compréhension.

3.5. Perspectives

3.5.1. Axes d'amélioration de l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH

Notre étude nous permet d'envisager des pistes pour améliorer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH.

- Information des HSH

Le facteur le plus important pour améliorer l'acceptabilité de la vaccination est l'information des HSH. Cette information doit permettre d'améliorer leurs connaissances sur l'infection HPV et sur le vaccin mais aussi de favoriser une meilleure perception de leur risque de maladies liées aux HPV et donc du bénéfice de la vaccination.

- Rôle des professionnels de santé

Cette information doit être fiable et claire. Le rôle des professionnels de santé est donc essentiel. Pour les HSH VIH+, l'infectiologue occupe une place centrale, il est leur interlocuteur privilégié. Pour les HSH VIH-, nous avons mis en évidence l'importance des médecins du CeGIDD et du médecin traitant.

- Augmenter la proposition de vaccination par les professionnels de santé

Dans le cadre d'une thèse de médecine sur la faible couverture vaccinale contre les HPV chez les HSH (75), la proposition de la vaccination par les professionnels de santé a été étudiée. Dans cette étude, 22,9% des participants concernés par les recommandations vaccinales déclaraient qu'un médecin leur avait proposé la vaccination. Parmi les patients concernés par les recommandations, 9% de ceux qui avaient un médecin traitant s'étaient vus proposer la vaccination par celui-ci. Les autres participants avaient reçu une proposition de vaccination dans le cadre de la PrEP ou d'un dépistage des IST.

Les médecins connaissent-ils suffisamment les recommandations vaccinales spécifiques pour les HSH ? Une autre thèse de médecine portant sur l'évaluation de l'impact des praticiens sur la couverture vaccinale HPV, a permis d'interroger des médecins libéraux (médecins généralistes, pédiatres et gynécologues) et moins de la moitié (43,5%) connaissaient l'indication de vaccination HPV chez les HSH jusqu'à l'âge de 26 ans (86). La formation de ces professionnels de santé semble donc indispensable afin qu'ils puissent proposer la vaccination HPV aux HSH concernés par les recommandations actuelles et les informer correctement pour favoriser leur adhésion à la vaccination.

- Utiliser les médias

Les médias constituent également une source d'information importante pour les HSH. Cette source d'information peut représenter un frein à la vaccination car les médias peuvent véhiculer des informations erronées ou entretenir la méfiance vis-à-vis de la vaccination. Cependant, utilisés de façon encadrée, les médias peuvent également être un moyen de communiquer des informations adaptées. Cette population semble en effet réceptive à ce mode d'information, qui peut donc être utilisé pour diffuser des campagnes d'information ciblées pour promouvoir la vaccination.

- Favoriser l'accès à la vaccination

La barrière financière est également un frein important à la vaccination. Actuellement en France, dans le cadre des recommandations vaccinales, le vaccin contre HPV est remboursé à 65% par l'assurance maladie sur prescription médicale. Afin de favoriser la vaccination des sujets en situation précaire et pour les HSH de moins de 26 ans, ce vaccin peut être proposé gratuitement dans les CeGIDD et les centres publics de vaccination (55,87). Les HSH doivent être informés de cette possibilité.

- Propositions issues d'une autre étude

Les participants de l'étude qualitative avec réalisation de focus groupes constitués de 34 HSH âgés de 18 à 26 ans à Boston (84), ont proposé trois idées pour favoriser la vaccination des jeunes HSH. Premièrement, ils suggéraient d'utiliser la technologie avec le développement d'une application mobile. Ensuite, ils proposaient d'inclure la vaccination HPV dans le cadre d'exams annuels permettant le dépistage des autres infections sexuellement transmissibles. Enfin, ils décrivaient la nécessité de renforcer l'information concernant HPV et la vaccination contre HPV.

3.5.2. Application des recommandations vaccinales françaises actuelles et extension des recommandations vaccinales selon le modèle européen

- Application des recommandations de vaccination des HSH jusqu'à l'âge de 26 ans

L'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH- de notre étude était faible, inférieure à 50%. L'amélioration de l'information des professionnels de santé sur les recommandations vaccinales permettrait d'augmenter les propositions de vaccination. Par ailleurs, la mise en place de campagnes d'information promouvant la vaccination permettrait d'améliorer les connaissances des HSH sur cette infection, ses conséquences sur leur santé et sa prévention. Ainsi, l'amélioration de l'acceptabilité de la vaccination HPV dans cette population à risque de cancer anal, permettrait une meilleure application des recommandations vaccinales les concernant.

- Extension des recommandations vaccinales selon le modèle européen

Le taux d'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ âgés de 18 à 40 ans était élevé. Ces derniers semblent être mieux informés et perçoivent davantage leur risque de maladies liées aux HPV que les HSH VIH-. Ils sont, par conséquent, plus concernés par la prévention des infections liées aux HPV et donc par la vaccination.

Nos résultats nous permettent de conclure que l'extension des recommandations françaises de la vaccination HPV sur le modèle européen, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 40 ans pour les HSH VIH+, semble envisageable.

3.5.3. Vers une vaccination sans distinction de genre ?

La protection des HSH est nécessaire car ils sont plus à risque d'infection par HPV et ne bénéficient pas de la protection indirecte par la vaccination des filles. Cependant, la vaccination ciblée des HSH a ses limites. En effet, il est difficile de cibler les HSH avant le début de leur vie sexuelle (63) et il n'existe pas de certitude d'une efficacité vaccinale après une infection préalable par HPV (7).

Certains pays proposent déjà la vaccination HPV des filles et des garçons. L'extension de la vaccination HPV aux garçons est actuellement à l'étude en France (88).

L'extension de la vaccination aux garçons permettrait de favoriser l'équité et d'améliorer la protection des HSH en les vaccinant avant le début de leur vie sexuelle (3). L'extension de la vaccination aux garçons pourrait également favoriser une meilleure acceptabilité de la vaccination chez les HSH en luttant contre la fausse idée que l'infection HPV concerne uniquement les femmes. Etendre la vaccination à tous les garçons permettrait également d'éviter la stigmatisation des HSH qui constituait également un frein à la vaccination HPV (80,84).

4. CONCLUSION

L'infection par le papillomavirus est une IST très fréquente. En cas de persistance de l'infection, celle-ci peut être responsable de condylomes mais aussi de lésions précancéreuses et cancéreuses chez les hommes et les femmes. Si ces cancers concernent principalement les femmes, près d'un tiers touche les hommes (22). La vaccination HPV ciblée chez les HSH, et notamment ceux infectés par le VIH, est justifiée par la fréquence plus importante des condylomes, des lésions précancéreuses anales et du cancer anal dans cette population.

Dans notre population de HSH à haut risque d'acquisition d'HPV, l'acceptabilité de la vaccination HPV était meilleure chez les HSH VIH+ que chez les VIH-.

Les conclusions de notre étude étaient encourageantes, avec une acceptabilité élevée chez les HSH VIH+ âgés de 18 à 40 ans en Pays de la Loire. Ces résultats nous permettent en effet de conclure que l'extension des recommandations françaises de la vaccination HPV sur le modèle européen, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 40 ans pour les HSH VIH+, semble envisageable. Nous avons également pu mettre en évidence un rôle majeur des médecins infectiologues qui suivent ces patients VIH+. Ils apparaissaient en effet comme l'interlocuteur privilégié pour aborder le sujet de la vaccination HPV et leurs conseils de vaccination étaient l'une des raisons les plus importantes pour l'accepter. Par ailleurs, avoir une bonne perception de la vaccination en général, connaître HPV, avoir des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV et avoir le sentiment d'appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anous étaient des facteurs associés à l'acceptabilité chez les HSH VIH+.

Les principaux freins identifiés dans les deux groupes étaient la crainte des effets indésirables de la vaccination, le manque d'information et le coût du vaccin.

Concernant les HSH VIH-, nous avons pu mettre en évidence des pistes pour améliorer la plus faible acceptabilité dans cette population. L'information des HSH était un facteur déterminant. Une meilleure connaissance de la vaccination HPV et de leur risque de développer des maladies liées aux HPV pourraient favoriser l'adoption de comportements préventifs dans cette population. L'accès gratuit à la vaccination dans les CeGIDD doit également leur permettre d'en bénéficier plus facilement. Le rôle des médecins généralistes et des médecins des CeGIDD est essentiel. La formation de ces professionnels de santé doit donc être renforcée afin qu'ils puissent informer les HSH et leur proposer la vaccination.

L'extension de la vaccination HPV à tous les garçons est actuellement à l'étude en France, et permettrait de vacciner les HSH avant le début de leur vie sexuelle, et ainsi, de lever certains freins à la vaccination dans cette population.

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé Publique France. Infections à papillomavirus. Dossier Thématique. [Internet]. 2019 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-papillomavirus/Aide-memoire>
2. International Agency for Research on Cancer. Human papillomaviruses. In: Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Biological Agents. Lyon: IARC; 2012. p. 255-313.
3. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus [Internet]. 2016 févr [cité 30 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=552>
4. Haut Conseil de la Santé Publique. Place du vaccin GARDASIL9® dans la prévention des infections à papillomavirus humains [Internet]. 2017 févr [cité 13 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=602>
5. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019 [Internet]. 2019 mars [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_mars_2019.pdf
6. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations [Internet]. 2014 déc [cité 30 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
7. European AIDS Clinical Society. Recommandations. [Internet]. 2017 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.eacsociety.org/files/guidelines-9.0-french.pdf>
8. British HIV Association. British HIV Association guidelines on the use of vaccines in HIV-positive adults 2015 [Internet]. 2015 [cité 7 sept 2019]. Disponible sur: <http://bhiva.org/vaccination-guidelines.aspx>
9. ONUSIDA. Fiche d'information - Mise à jour Mondiale sur le SIDA 2019 [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf
10. ONUSIDA. Diapositives clés sur les données épidémiologiques [Internet]. 2019 [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/documents/2019/core-epidemiology-slides>
11. ONUSIDA. Notre Action. Traitement du VIH [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/topic/treatment>
12. ONUSIDA. 90-90-90 : Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du sida. [Internet]. 2014 [cité 17 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2014/90-90-90>

13. Santé Publique France. Bulletin de santé publique. Edition nationale. Surveillance de l'infection à VIH (dépistage et déclaration obligatoire), 2010-2017 [Internet]. 2019 mars [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/nouvelles-donnees-de-surveillance-du-vih-en-france>
14. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Epidémiologie de l'infection à VIH en France [Internet]. 2017 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>
15. Roncier C. Profil de l'épidémie de VIH en 2017-2018 [Internet]. 2018 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://vih.org/20181130/profil-de-lepidemie-de-vih-en-2017-2018/>
16. Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Combaroure JC, et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France en 2016. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(29-30):601-8.
17. Lydié N, Machet V, Bessarion C, Arwidson P, Bluzat L. Campagne sur la prévention diversifiée auprès des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes réalisée en France métropolitaine en 2016 : Description d'une démarche innovante et éléments de bilan. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(29-30):617-22.
18. Velter A, Sauvage C, Saboni L, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, et al. Estimation de la prévalence du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay de cinq villes françaises - PREVAGAY 2015. Bull Epidemiol Hebd. 2017;18:347-54.
19. Santé Publique France. Bulletin de santé publique. Surveillance et prévention des infections à VIH et autres infections sexuellement transmissibles [Internet]. 2018 déc [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/pays-de-la-loire/documents/bulletin-regional/2018/bulletin-de-sante-publique-pays-de-la-loire.-decembre-20183>
20. Rapport épidémiologique VIH du COREVIH des Pays de la Loire 2018 [Internet]. 2018 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: http://www.corevih-pdl.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=25&Itemid=135
21. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et physiopathologie de l'infection. mt pédiatrie. 2010;13(1):5-19.
22. Institut National du Cancer. Papillomavirus et Cancer. Etat des lieux des connaissances. Fiches Repères. 2018 [cité 3 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Papillomavirus-et-cancer>
23. Mirghani H, Lacau Saint-Guilly J. Papillomavirus humain et cancer de l'oropharynx. EMC- Oto-rhino-laryngologie. 2015;10(4):1-12.

24. Collège National des Enseignants de Dermatologie. Item 148 : Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : tumeurs à papillomavirus humain (HPV) [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_25/site/html/1.html
25. Giuliano AR, Nyitray AG, Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Goodman MT, Sudenga SL, et al. EUROGIN 2014 roadmap: Differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection: EUROGIN 2014 roadmap. *Int J Cancer*. 15 juin 2015;136(12):2752-60.
26. Favre M, Wain-Hobson S, Heard I. Cancers induits par les papillomavirus humains. *La Lettre de l'Infectiologue*. 2013;28(3):96-9.
27. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France), Pilly E. ECN. Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie, dossiers cliniques, lecture critique d'articles. 2011.
28. Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. *Cancers* [Internet]. 2017 [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>
29. Etienney I. Dysplasie anale du VIH. *Post'U*. 2013;101-10.
30. Llata E, Stenger M, Bernstein K, Guerry S, Kerani R, Pugsley R, et al. Prevalence of Genital Warts Among Sexually Transmitted Disease Clinic Patients—Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, United States, January 2010 to December 2011. *Sex Transm Dis*. févr 2014;41(2):89-93.
31. Orphanet. Papillomatose respiratoire récurrente. Encyclopédie Orphanet du Handicap [Internet]. 2018 mai [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/PapillomatoseRespiratoireRecurrente_FR_fr_HAN_ORPHA60032.pdf
32. Santé Publique France. Cancer du col de l'utérus : données [Internet]. 2019 [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-col-de-l-uterus/donnees/#tabs>
33. Nielsen A, Munk C, Kjaer SK. Trends in incidence of anal cancer and high-grade anal intraepithelial neoplasia in Denmark, 1978-2008. *Int J Cancer*. mars 2012;130(5):1168-73.
34. Shack L, Lau HY, Huang L, Doll C, Hao D. Trends in the incidence of human papillomavirus-related noncervical and cervical cancers in Alberta, Canada: a population-based study. *CMAJ Open*. 22 juill 2014;2(3):E127-32.
35. Bouvier A-M, Belot A, Manfredi S, Jooste V, Uhry Z, Faivre J, et al. Trends of incidence and survival in squamous-cell carcinoma of the anal canal in France: a population-based study. *Eur J Cancer Prev*. mai 2016;25(3):182-7.

36. Roberts JR, Siekas LL, Kaz AM. Anal intraepithelial neoplasia: A review of diagnosis and management. *World J Gastrointest Oncol.* 2017;9(2):50-61.
37. Partridge JM, Hughes JP, Feng Q, Winer RL, Weaver BA, Xi L, et al. Genital Human Papillomavirus Infection in Men: Incidence and Risk Factors in a Cohort of University Students. *J Infect Dis.* 15 oct 2007;196(8):1128-36.
38. Piketty C, Selinger-Leneman H, Grabar S, Duvivier C, Bonmarchand M, Abramowitz L, et al. Marked increase in the incidence of invasive anal cancer among HIV-infected patients despite treatment with combination antiretroviral therapy. *AIDS.* juin 2008;22(10):1203-11.
39. Piketty C, Selinger-Leneman H, Bouvier A-M, Belot A, Mary-Krause M, Duvivier C, et al. Incidence of HIV-Related Anal Cancer Remains Increased Despite Long-Term Combined Antiretroviral Treatment: Results From the French Hospital Database on HIV. *J Clin Oncol.* 10 déc 2012;30(35):4360-6.
40. Silverberg MJ, Lau B, Justice AC, Engels E, Gill MJ, Goedert JJ, et al. Risk of Anal Cancer in HIV-Infected and HIV-Uninfected Individuals in North America. *Clin Infect Dis.* 1 avr 2012;54(7):1026-34.
41. Guiguet M, Boué F, Cadranel J, Lang J-M, Rosenthal E, Costagliola D. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* déc 2009;10(12):1152-9.
42. Pernot S, Etienney I. Anuscopie de haute résolution et dépistage du cancer de l'anus. *Hépatogastro.* 2013;20(8):684-91.
43. St Guily JL, Jacquard A-C, Prétet J-L, Haesebaert J, Beby-Defaux A, Clavel C, et al. Human papillomavirus genotype distribution in oropharynx and oral cavity cancer in France—The EDiTH VI study. *J Clin Virol.* juin 2011;51(2):100-4.
44. Vourexakis Z, Dulguerov P. Les cancers ORL HPV positifs. *Rev Med Suisse.* 2011;7:1919-22.
45. Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou. Recommandations pour la pratique clinique. Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS [Internet]. 2012 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/Reco_bilan_pretherapeutique_KVADS_2012_TC.pdf
46. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *N Engl J Med.* 2007;356(19):1944-56.
47. Oliver SE, Gorbach PM, Gratz B, Steinau M, Collins T, Parrish A, et al. Risk Factors for Oral Human Papillomavirus Infection Among Young Men Who Have Sex With Men—2 Cities, United States, 2012–2014. *Sex Transm Dis.* oct 2018;45(10):660-5.

48. Kreimer AR, Pierce Campbell CM, Lin H-Y, Fulp W, Papenfuss MR, Abrahamsen M, et al. Incidence and clearance of oral human papillomavirus infection in men: the HIM cohort study. *Lancet*. sept 2013;382(9895):877-87.
49. Haute Autorité de santé. Guide ALD 30. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer des voies aérodigestives supérieures [Internet]. 2009 nov [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_892164/fr/ald-n-30-cancer-des-voies-aero-digestives-superieures
50. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains [Internet]. 2014 juill [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=454>
51. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Gardasil [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/GARDASIL>
52. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Cervarix [Internet]. [cité 1 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-plan-de-gestion-des-risques/Medicaments-faisant-l-objet-d-un-Plan-de-Gestion-des-Risques-PGR2/CERVARIX>
53. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Vaccin papillomavirus humain 9-valent, recombinant, adsorbé [Internet]. 2017 sept [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2796800/fr/gardasil-9-vaccin-papillomavirus-humain-9-valent
54. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Gardasil [Internet]. 2013 mars [cité 9 sept 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/gardasil_modif_population_cible_avis2_ct_12747.pdf
55. L'assurance maladie. Les vaccins recommandés [Internet]. 2019 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/vaccination/vaccins-recommandes>
56. Ali H, Guy RJ, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, et al. Decline in in-patient treatments of genital warts among young Australians following the national HPV vaccination program. *BMC Infect Dis*. déc 2013;13(1):140.
57. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TRH, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ*. 18 avr 2013;346:f2032.
58. Kim JJ, Goldie SJ. Cost effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the United States. *BMJ*. 8 oct 2009;339(oct 08 2):b3884-b3884.

59. Olsen J, Jørgensen TR. Revisiting the cost-effectiveness of universal HPV-vaccination in Denmark accounting for all potentially vaccine preventable HPV-related diseases in males and females. *Cost Eff Resour Alloc.* déc 2015;13(1):4.
60. Kim JJ. Targeted human papillomavirus vaccination of men who have sex with men in the USA: a cost-effectiveness modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* déc 2010;10(12):845-52.
61. Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre les infections causées par le papillomavirus humain [Internet]. 2017 juill [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/9181_hpv_fr_27092017_0.pdf
62. National Immunisation Office. Immunisation Guidelines for Ireland. Chapter 10. Human papillomavirus [Internet]. 2019 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/>
63. Office fédéral de la santé publique. Commission fédérale pour les vaccinations. Vaccination contre les HPV : recommandation de vaccination complémentaire pour les garçons et jeunes hommes âgés de 11 à 26 ans [Internet]. 2015 [cité 3 sept 2019] p. 141-50. Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/les-vaccins/par-maladie/hpv>
64. Public Health England. HPV vaccination Information for healthcare practitioners [Internet]. 2019 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/813014/PHE_HPVC_universal_programme_guidance.pdf
65. Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, Loomer L, Lam KE, Fisher-Borne M, et al. Human papillomavirus vaccination guideline update: American Cancer Society guideline endorsement: HPV Vaccination Guideline Update. *CA Cancer J Clin.* sept 2016;66(5):375-85.
66. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro Surveill* [Internet]. 11 oct 2018 [cité 4 sept 2019];23(41). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737>
67. Australian Institute of Health and Welfare. HPV immunisation. [Internet]. 2018 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.aihw.gov.au/reports-data/indicators/healthy-community-indicators/national/all-australia/immunisation/immunisation#IND0010>
68. Chow EPF, Read TRH, Wigan R, Donovan B, Chen MY, Bradshaw CS, et al. Ongoing decline in genital warts among young heterosexuals 7 years after the Australian human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect.* mai 2015;91(3):214-9.
69. Hillman RJ, Garland SM, Gunathilake MPW, Stevens M, Kumaradevan N, Lemech C, et al. Human papillomavirus (HPV) genotypes in an Australian sample of anal cancers: Prevalence of HPV in anal cancer. *Int J Cancer.* 15 août 2014;135(4):996-1001.

70. Levin MJ, Moscicki A-B, Song L-Y, Fenton T, Meyer WA, Read JS, et al. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine in HIV-Infected Children 7 to 12 Years Old: *J Acquir Immune Defic Syndr.* oct 2010;55(2):197-204.
71. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, Stier EA, Goldstone SE, Berry JM, et al. Safety and Immunogenicity of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in HIV-1–Infected Men. *J Infect Dis.* 15 oct 2010;202(8):1246-53.
72. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation. JCVI interim position statement on HPV vaccination of men who have sex with men (MSM) [Internet]. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/373531/JCVI_interim_statement_HPV_vacc.pdf
73. Santé Publique France. Données de couverture vaccinale papillomavirus humains (HPV) par groupe d'âge [Internet]. 2018 [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/articles/donnees-de-couverture-vaccinale-papillomavirus-humains-hpv-par-groupe-d-age>
74. Institut National du Cancer. Plan Cancer 2014-2019 [Internet]. 2015 [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
75. Petit B. Faible couverture vaccinale contre les papillomavirus chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : un manque de proposition du vaccin par les médecins. [Thèse d'exercice]. Université Grenoble. UFR de Médecine; 2019.
76. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto- immunes : étude pharmacoépidémiologique [Internet]. 2015 sept [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccination-contre-les-infections-a-HPV-et-risque-de-maladies-auto-immunes-une-etude-Cnamts-ANSM-rassurante-Point-d-information>
77. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L, Sundström K, Fink K, et al. Quadrivalent HPV Vaccination and Risk of Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. *JAMA.* 6 janv 2015;313(1):54.
78. Nadarzynski T, Smith H, Richardson D, Jones CJ, Llewellyn CD. Human papillomavirus and vaccine-related perceptions among men who have sex with men: a systematic review. *Sex Transm Infect.* nov 2014;90(7):515-23.
79. Gilbert PA, Brewer NT, Reiter PL, W. Ng T, S. Smith J. HPV Vaccine Acceptability in Heterosexual, Gay, and Bisexual Men. *Am J Mens Health.* 2011;5(4):297–305.
80. Nadarzynski T, Smith H, Richardson D, Pollard A, Llewellyn C. Perceptions of HPV and attitudes towards HPV vaccination amongst men who have sex with men: A qualitative analysis. *British Journal of Health Psychology.* mai 2017;22(2):345-61.

81. Gilbert PA, Brewer NT, Reiter PL. Association of Human Papillomavirus-Related Knowledge, Attitudes, and Beliefs With HIV Status: A National Study of Gay Men. *J Low Genit Tract Dis.* avr 2011;15(2):83-8.
82. Sadlier C, Lynam A, O’Dea S, Delamere S, Quinlan M, Clarke S, et al. HPV vaccine acceptability in HIV-infected and HIV negative men who have sex with men (MSM) in Ireland. *Hum Vaccin Immunother.* 2 juin 2016;12(6):1536-41.
83. Grace D, Gaspar M, Paquette R, Rosenes R, Burchell AN, Grennan T, et al. HIV-positive gay men’s knowledge and perceptions of Human Papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: A qualitative study. *PLoS ONE* [Internet]. 29 nov 2018 [cité 3 sept 2019];13(11). Disponible sur: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0207953>
84. Fontenot HB, Fantasia HC, Vettters R, Zimet GD. Increasing HPV vaccination and eliminating barriers: Recommendations from young men who have sex with men. *Vaccine.* déc 2016;34(50):6209-16.
85. Tron L, Lert F, Spire B, Dray-Spira R, the ANRS-Vespa2 study group. Tobacco Smoking in HIV-Infected versus General Population in France: Heterogeneity across the Various Groups of People Living with HIV. *PLoS ONE* [Internet]. 9 sept 2014 [cité 7 sept 2019];9(9). Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0107451>
86. Tutala M. Evaluation de l’impact des praticiens sur la couverture vaccinale HPV en Occitanie [Thèse d’exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier. Médecine spécialisée clinique; 2019.
87. Vaccination Info Service. Le vaccin contre les infections à papillomavirus humains (HPV) [Internet]. [cité 3 sept 2019]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
88. APM News. Un projet de décret précise les modalités de l’expérimentation sur la vaccination HPV. 2019.

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des principaux intervenants

| NOM ET PRENOM | Spécialité & Fonction | Nom de l'établissement | Nom et adresse du service de rattachement |
|----------------------|----------------------------------|-------------------------------|---|
| MORINEAU Pascale | Praticien Hospitalier | CHU de Nantes | Service des Maladies Infectieuses et Tropicales CHU Hôtel-Dieu 1 place Alexis Ricordeau 44093 NANTES Cedex 1 |
| PATOUREAU Marion | Praticien Hospitalier | CEGIDD Nantes | 3e étage bâtiment Le Tourville (CHU de Nantes) 5 rue du Professeur Yves Boquien 44000 Nantes |
| FIALAIRE Pascale | Praticien Hospitalier | CHU d'Angers | Service des Maladies Infectieuses et Tropicales 4 rue Larrey 49000 ANGERS |
| HITOTO Hikombo | Praticien Hospitalier | CH Le Mans | Service des Maladies infectieuses 194 avenue Rubillard 72037 LE MANS |
| MERRIEN Dominique | Praticien Hospitalier | CHD Les Oudairies | Service de médecine post-urgence Boulevard Stéphane Moreau 85925 LA ROCHE SUR YON cedex 9 |
| MICHAU Christophe | Praticien Hospitalier | CH de St Nazaire | Service de médecine polyvalente 11 boulevard Georges Charpak BP414 44600 SAINT NAZAIRE |
| VATAN Rémi | Praticien Hospitalier | CH Laval | Service de médecine interne Rue du Haut-Rocher BP1525 53015 LAVAL cedex |

Annexe 2 : Avis du Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé

AVIS Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS)

| | |
|--|---|
| Nom du protocole Code et versioning | Acceptabilité de la vaccination HPV chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes infectés par le VIH |
|--|---|

| | |
|--|---|
| Investigateur principal | Dr P MORINEAU LE HOUSSINE |
| Lieu de l'étude | CHU Nantes, Angers, Laval, La Roche/Yon, Le Mans, Saint Nazaire |
| Type de l'étude | Transversale, multicentrique, non contrôlée (observations, auto-questionnaires) |
| Type patients/participants | Hommes âgés de 18 à 40 ans, infectés par le VIH ayant des relations sexuelles avec des hommes et hommes non infectés par le VIH |
| Nombre de patients/participants prévus | 100 |
| Objectif principal | Evaluer l'acceptabilité de la vaccination HPV |
| Objectif secondaire | Evaluer la perception sur la vaccination en général Connaissance sur l'HPV Facteurs associés à l'acceptabilité Impacts positifs et freins Personnes ressources Sources d'information |

Documents communiqués

| | |
|--------------------------|-----|
| Justification de l'étude | oui |
| Méthodologie | oui |
| Lettre d'information | oui |
| Lettre de consentement | oui |

Remarque générale

Le GNEDS formule d'abord la remarque qu'il n'a pas pour mission de donner un avis sur les aspects scientifiques du protocole, en particulier sur l'adéquation de la méthodologie aux objectifs poursuivis par l'étude. Il ne tient compte des données d'ordre scientifique et méthodologique que dans la mesure où elles ont des implications d'ordre éthique. Dans le cas présent, il se bornera à constater que les objectifs de cette étude et sa méthodologie sont conformes aux principes de l'éthique.

Confidentialité

| | |
|-----------------|-------|
| Confidentialité | oui |
| Anonymat | oui |
| CNIL | MRO03 |

Commentaires :

Information et consentement

Consentement :

| | |
|------------------------------|-------|
| Recueil nécessaire | oui |
| Type consentement préférable | écrit |
| Traçabilité dans le dossier | oui |

Commentaires :

Lettre information précisant:

| | |
|--|-----|
| Titre de l'étude | oui |
| But de l'étude | oui |
| Déroulement de l'étude | oui |
| Prise en charge courante inchangée | oui |
| Possibilité de refus de transmission des résultats | NA |
| Possibilité de recevoir résultats de l'étude | oui |
| Traçabilité dans le dossier | oui |

Commentaires :

Conclusion

| | |
|--|-----|
| Avis favorable | Oui |
| Révision nécessaire selon commentaires | |
| Avis défavorable | |

Unité Recherche-Gneds

Pr Paul BARRIERE

Date : 15 mai 2018

WS

Annexe 3 : Auto-questionnaire destiné aux HSH VIH+



Code d'inclusion : _____
Date de l'entretien : __/__/__

Vaccination HPV chez les HSH VIH Auto-questionnaire

Merci de répondre au questionnaire **si vous n'êtes pas vacciné** contre le Papillomavirus

La vaccination

- 1) Etes-vous favorable à la vaccination en général ?
 Très favorable Plutôt contre Cela dépend du vaccin
 Plutôt Favorable Totalement contre
- 2) Avez-vous confiance en tous les vaccins ? Oui Non
- 3) Pour quel(s) vaccin(s) éprouvez-vous de la méfiance ? *(Plusieurs réponses possibles)*
 Aucun Hépatite A
 Grippe Pneumocoque
 Hépatite B Méningocoque
 Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)
 Coqueluche Autre(s) :
- Papillomavirus (HPV)

L'infection par le papillomavirus (HPV) et sa prévention

- 4) Connaissez-vous le papillomavirus ? Oui Non
- 5) Selon vous, quel(s) est/sont le(s) mode(s) de transmission des papillomavirus ? *(Plusieurs réponses possibles)*
 Par le sang Par l'air Par la salive
 Par les relations sexuelles Par contact (cutané ou muqueux) Je ne sais pas
- 6) Pensez-vous que les préservatifs protègent complètement contre les papillomavirus ?
 Oui Non Je ne sais pas
- 7) Pensez-vous que les papillomavirus puissent être responsables de : *(Plusieurs réponses possibles)*
 Cancer du col de l'utérus Cancers de l'oropharynx (langue, gorge)
 Verrues génitales (condylomes) Herpès génital
 Cancer de l'anus Syphilis
 Cancer du pénis Je ne sais pas
- 8) Avez-vous déjà entendu parler d'un vaccin pour prévenir les infections par le papillomavirus ?
 Oui Non.
- Si oui, comment ? *(Plusieurs réponses possibles)*
 Médecin traitant
 Infectiologue (médecin spécialiste du VIH)
 Autre professionnel de santé :
 Affiche dans un cabinet médical
 Télévision
 Journaux / Magazines
 Familles / Amis
 Internet
 Autre :

Code d'inclusion : _____
Date de l'entretien : __/__/__

- 9) Selon vous, contre quoi protège le vaccin contre le papillomavirus ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Cancer du col de l'utérus
 - Verrues génitales (condylomes)
 - Cancer de l'anus
 - Cancer du pénis
 - Cancers de l'oropharynx (langue, gorge)
 - Herpès génital
 - Syphilis
 - Je ne sais pas
- 10) Selon vous, le vaccin contre le papillomavirus est recommandé chez :
- Les jeunes filles de 11 à 19 ans
 - Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) de moins 26 ans
 - Tout le monde
 - Je ne sais pas
- 11) Avez-vous des antécédents d'infection ou de maladie liée aux papillomavirus ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 12) Pensez-vous appartenir à un groupe à risque de développer un cancer de l'anus ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 13) Avez-vous déjà bénéficié d'une consultation de proctologie (avec un médecin spécialiste des maladies de l'anus et du rectum) pour le dépistage des lésions génitales et de l'anus ou condylomes (verrues génitales) ?
- Oui. Avez-vous un suivi annuel avec ce spécialiste (le proctologue)? Oui Non
 Non.
- 14) Selon vous, le dépistage des lésions liées au papillomavirus est-il toujours utile chez les personnes vaccinées contre le papillomavirus (HPV) ?
- Oui Non Je ne sais pas

L'acceptabilité de la vaccination contre le papillomavirus

- 15) Accepteriez-vous de vous faire vacciner contre le papillomavirus ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 16) Pour quelle(s) raison(s) envisageriez-vous de vous faire vacciner ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Je pense que j'ai des risques de développer une maladie liée aux papillomavirus
 - Je pense que ce vaccin me protégera contre une maladie grave
 - Pour protéger mon/mes partenaire(s) sexuel(s)
 - Si mon médecin traitant me le conseille
 - Si mon infectiologue (médecin spécialiste du VIH) me le conseille
 - Si le vaccin était recommandé
 - Si le vaccin était remboursé
 - Je refuse catégoriquement de me faire vacciner
 - J'ai déjà eu des symptômes liés au HPV

Code d'inclusion : _____
Date de l'entretien : __/__/__

- 17) Pour quelle(s) raison(s) refuseriez-vous la vaccination ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Je n'ai pas de raison de refuser la vaccination
 - Je pense que j'ai peu de risque de développer une infection liée au papillomavirus
 - Je pense que ce vaccin n'est pas efficace
 - Je pense que ce vaccin n'est pas efficace chez les hommes
 - Je crains des effets secondaires du vaccin
 - Je suis contre la vaccination en général
 - Je souhaiterais plus d'information sur cette vaccination
 - Parce que le vaccin est trop cher
 - Je pense que c'est trop tard (j'ai déjà été infecté par le papillomavirus)
- 18) Pensez-vous que la vaccination contre le papillomavirus pourrait favoriser des pratiques sexuelles plus à risque (partenaires multiples, rapports sexuels non protégés) ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 19) Avez-vous déjà parlé de cette vaccination avec un médecin / un professionnel de santé ?
- Oui Non
- Si oui, était-ce avec : *(Plusieurs réponses possibles)*
- Votre infectiologue (médecin spécialiste du VIH)
 - Votre médecin traitant
 - Autre professionnel de santé. Précisez :
- 20) Avec qui vous sentiriez-vous le plus à l'aise pour parler de la vaccination contre le papillomavirus ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Mon médecin traitant
 - Mon infectiologue (médecin spécialiste du VIH)
 - Autre(s) professionnel(s) de santé :
 - Ma famille / mes amis
 - Mon / mes partenaire(s) sexuel(s)
- 21) Concernant la vaccination contre le papillomavirus, comment souhaiteriez-vous être informé ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Je ne souhaite pas d'information
 - Par mon médecin traitant
 - Par mon infectiologue (médecin spécialiste du VIH)
 - Par un autre professionnel de santé. Précisez :
 - Par les médias (télévision, journaux, internet)
 - Par ma famille / par des amis
 - Par mon/mes partenaire(s) sexuel(s)

Merci pour votre participation

Annexe 4 : Auto-questionnaire destiné aux HSH VIH-



Date : __/__/____

Vaccination HPV chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans Auto-questionnaire

Merci de répondre au questionnaire si vous n'êtes pas vacciné contre le Papillomavirus et si vous n'êtes pas infecté par le VIH

- Votre âge : ans
- Votre pays de naissance : France Pays d'Afrique Autre :
- Votre niveau d'études :
 - Sans diplôme Baccalauréat CAP
 - Primaire Etudes supérieures Bac professionnel
 - Brevet des collèges BEP
- Votre situation familiale actuelle :
 - Célibataire Divorcé / Séparé PACS
 - Concubin Marié Veuf
- Votre situation professionnelle :
 - Actif en congés longue maladie Etudiant Militaire
 - Actif travaillant En formation Retraité
 - Chômeur Invalide Titulaire pension de réversion
 - Autre inactif (au foyer...)
- Concernant votre consommation de tabac, vous êtes :
 - Non fumeur Fumeur 11 à 20 cig. / jr E-cigarette
 - Ex-fumeur Fumeur 21 à 30 cig. / jr
 - Fumeur <=10 cig. / jr Fumeur >30 cig. / jr
- Concernant votre consommation d'alcool, vous êtes :
 - Occasionnel Buveur ≈5 à 8 verres / jr Non buveur
 - Buveur ≈2 verres / jr Buveur > 8 verres / jr
 - Buveur ≈3 à 4 verres / jr Ex-buveur
- Votre consommation de drogues :
 - Non Ancienne Occasionnel
 - Active Substituée
- Votre sexualité au cours de votre vie :
 - Rapports seulement avec des personnes du même sexe
 - Rapports avec des personnes des deux sexes
 - Jamais eu de rapport sexuel
- Utilisez-vous la PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition) pour vous protéger contre le VIH ?
 - Oui Non

Date : __/__/____

La vaccination

- 1) Etes-vous favorable à la vaccination en général ?
- Très favorable Plutôt contre Cela dépend du vaccin
 Plutôt Favorable Totalement contre
- 2) Avez-vous confiance en tous les vaccins ? Oui Non
- 3) Pour quel(s) vaccin(s) éprouvez-vous de la méfiance ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Aucun Hépatite A
 Grippe Pneumocoque
 Hépatite B Méningocoque
 Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)
 Coqueluche Autre(s) :
- Papillomavirus (HPV)

L'infection par le papillomavirus (HPV) et sa prévention

- 4) Connaissez-vous le papillomavirus ? Oui Non
- 5) Selon vous, quel(s) est/sont le(s) mode(s) de transmission des papillomavirus ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Par le sang Par l'air Par la salive
 Par les relations sexuelles Par contact (cutané ou muqueux) Je ne sais pas
- 6) Pensez-vous que les préservatifs protègent complètement contre les papillomavirus ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 7) Selon vous, les papillomavirus peuvent être responsables de : *(Plusieurs réponses possibles)*
- Cancer du col de l'utérus Cancers de l'oropharynx (langue, gorge)
 Verrues génitales (condylomes) Herpès génital
 Cancer de l'anus Syphilis
 Cancer du pénis Je ne sais pas
- 8) Avez-vous déjà entendu parler d'un vaccin pour prévenir les infections par le papillomavirus ?
- Oui Non.
- Si oui, comment ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Médecin traitant Télévision
 Médecin du CEGIDD Journaux / Magazines
 Autre professionnel de santé : Familles / Amis
 Affiche dans un cabinet médical Internet
 Autre :

Date : __/__/----

- 9) Selon vous, le vaccin contre le papillomavirus protège contre : *(Plusieurs réponses possibles)*
- Cancer du col de l'utérus
 - Verrues génitales (condylomes)
 - Cancer de l'anus
 - Cancer du pénis
 - Cancers de l'oropharynx (langue, gorge)
 - Herpès génital
 - Syphilis
 - Je ne sais pas
- 10) Selon vous, le vaccin contre le papillomavirus est recommandé chez :
- Les jeunes filles de 11 à 19 ans
 - Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) de moins 26 ans
 - Tout le monde
 - Je ne sais pas
- 11) Avez-vous des antécédents d'infection ou de maladie liée aux papillomavirus (HPV) ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 12) Pensez-vous appartenir à un groupe à risque de développer un cancer de l'anus ?
- Oui Non Je ne sais pas

L'acceptabilité de la vaccination contre le papillomavirus

- 13) Accepteriez-vous de vous faire vacciner contre le papillomavirus ?
- Oui Non Je ne sais pas
- 14) Pour quelle(s) raison(s) envisageriez-vous de vous faire vacciner ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Je pense que j'ai des risques de développer une maladie liée aux papillomavirus
 - Je pense que ce vaccin me protégera contre une maladie grave
 - Pour protéger mon/mes partenaire(s) sexuel(s)
 - Si mon médecin traitant me le conseille
 - Si un médecin du CEGIDD me le conseille
 - Si le vaccin était recommandé
 - Si le vaccin était remboursé
 - Je refuse catégoriquement de me faire vacciner
 - J'ai déjà eu des symptômes liés au HPV
- 15) Pour quelle(s) raison(s) refuseriez-vous la vaccination ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Je n'ai pas de raison de refuser la vaccination
 - Je pense que j'ai peu de risques de développer une infection liée au papillomavirus
 - Je pense que ce vaccin n'est pas efficace
 - Je pense que ce vaccin n'est pas efficace chez les hommes
 - Je crains des effets secondaires du vaccin
 - Je suis contre la vaccination en général
 - Je souhaiterais plus d'information sur cette vaccination
 - Parce que le vaccin est trop cher
 - Je pense que c'est trop tard (j'ai déjà été infecté par le papillomavirus)

Date : __/__/____

16) Pensez-vous que la vaccination contre le papillomavirus pourrait favoriser des pratiques sexuelles plus à risque (partenaires multiples, rapports sexuels non protégés) ?

- Oui Non Je ne sais pas

17) Avez-vous déjà parlé de cette vaccination avec un médecin / un professionnel de santé ?

- Oui Non

Si oui, était-ce avec : *(Plusieurs réponses possibles)*

- Un médecin du CEGIDD
 Votre médecin traitant
 Autre professionnel de santé. Précisez :

18) Avec qui vous sentiriez-vous le plus à l'aise pour parler de la vaccination contre le papillomavirus ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- Mon médecin traitant
 Un médecin du CEGIDD
 Autre(s) professionnel(s) de santé :
 Ma famille / mes amis
 Mon / mes partenaire(s) sexuel(s)

19) Concernant la vaccination contre le papillomavirus, comment souhaiteriez-vous être informé ?

(Plusieurs réponses possibles)

- Je ne souhaite pas d'information
 Par mon médecin traitant
 Par un médecin du CEGIDD
 Par un autre professionnel de santé. Précisez :
 Par les médias (télévision, journaux, internet)
 Par ma famille / par des amis
 Par mon/mes partenaire(s) sexuel(s)

Merci pour votre participation

Annexe 5 : Note d'information



Note d'information pour la participation à la recherche
« Evaluation de l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH infectés par le VIH âgés de 18 à 40 ans en Pays de la Loire »

Promoteur : CHU de Nantes

Médecin investigateur

Nom : Dr Pascale MORINEAU-LE HOUSSINE
Service : Maladies Infectieuses et Tropicales
Adresse : CHU de Nantes Hôtel-Dieu 1, place Alexis Ricordeau 44093 Nantes Cedex 1
Téléphone : 02.40.08.31.12

Responsable de la recherche

Nom : CHU de Nantes
Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES
Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion
Téléphone : 02 53 48 28 35 (secrétariat bureau recherche)

Ce document est remis à la personne participant à la recherche
L'accord est tracé dans le dossier médical

Madame, Monsieur,

Le service d'Infectiologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue, en partenariat avec le Comité de Coordination Régionale de Lutte contre le VIH (COREVIH) des Pays de la Loire, une recherche visant à évaluer l'acceptabilité de la vaccination contre le Papillomavirus (HPV) chez les hommes (infectés ou non par le VIH) ayant des relations sexuelles avec des hommes. Il vous sera proposé de participer à la recherche, vous aurez la possibilité d'accepter ou de refuser sans avoir à vous justifier.

Cette recherche est réalisée en collaboration avec les services des Maladies Infectieuses et Tropicales des Centres Hospitaliers Universitaires d'Angers et de Nantes et des Centres Hospitaliers du Mans, la Roche sur Yon, Saint Nazaire et Laval, et avec le Centre Gratuit d'Information de Diagnostic et Dépistage des infections sexuellement transmissibles (CEGIDD) de Nantes.

L'objectif principal est d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination contre le Papillomavirus chez les hommes infectés par le VIH ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées et recueillies lors d'une consultation de suivi habituel dans l'un des centres participant d'une part, et d'autre part grâce aux réponses que vous apporterez en complétant, le jour de la consultation, un questionnaire remis par votre médecin et composé de 4 parties. La première partie évalue votre perception sur la vaccination en général. La deuxième partie concerne vos connaissances sur l'infection par le papillomavirus et sa prévention. La troisième partie a pour objectif d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination contre le Papillomavirus et les facteurs associés à cette acceptabilité. Enfin, la dernière partie vous questionne sur les sources d'information préférentielles concernant cette vaccination.

A l'issue de la consultation, il vous faudra une quinzaine de minutes pour compléter cette enquête seul en salle d'attente. Il est très important pour l'analyse de lire attentivement les consignes et de bien compléter la totalité des questions.

Votre participation à la recherche, au cas où vous donneriez votre accord, ne pourra vous être confirmée qu'à la condition que vous remplissiez tous les critères d'inclusion pour participer à cette recherche.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Cette étude apportera des informations sur l'acceptabilité de la vaccination contre le Papillomavirus en France, chez les hommes ayant des relations sexuelles

avec des hommes. Votre médecin pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives. Ces données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire du médecin dont les coordonnées se trouvent au début de ce document. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document. Cette étude est conforme à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée.

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé (GNEDS).

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée.

- Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Dans ce cas, les données obtenues avant que votre consentement n'ait été retiré pourront être utilisées, sauf opposition expresse de votre part. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

- Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Le médecin qui vous a proposé la recherche et vous a donné par oral toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Merci de conserver cette notice d'information



Note d'information pour les patients du SMIT

Vous venez de compléter un questionnaire ayant pour objectif d'évaluer l'acceptabilité de la **vaccination contre le Papillomavirus (HPV)** chez des hommes (infectés ou non par le VIH) ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Nous vous remercions pour votre participation à cette étude.

- L'infection par le Papillomavirus est une des principales infections sexuellement transmissibles et peut être responsable de lésions précancéreuses et cancéreuses anales ou génitales. Les patients immunodéprimés, et notamment ceux infectés par le VIH et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ont un risque plus élevé de développer ces lésions.
- En France, la vaccination contre le Papillomavirus est recommandée chez les jeunes filles de 11 à 19 ans en prévention du cancer du col de l'utérus notamment.
- Les dernières recommandations européennes proposent de vacciner les patients vivant avec le VIH jusqu'à l'âge de 40 ans pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Actuellement, en France, cette vaccination n'est recommandée chez les filles et les garçons vivant avec le VIH que jusqu'à l'âge de 19 ans révolus. Depuis février 2016, elle est aussi recommandée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (infectés ou non par le VIH), jusqu'à l'âge de 26 ans révolus.
- La vaccination contre le Papillomavirus pourra être accessible dans les CeGIDD pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans. N'hésitez pas à en parler avec votre infectiologue (médecin spécialiste du VIH), un médecin du CeGIDD ou avec votre médecin traitant.





Note d'information pour les patients du CeGIDD

Vous venez de compléter un questionnaire ayant pour objectif d'évaluer l'acceptabilité de la **vaccination contre le Papillomavirus (HPV)** chez des hommes (infectés ou non par le VIH) ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Nous vous remercions pour votre participation à cette étude.

- L'infection par le Papillomavirus est une des principales infections sexuellement transmissibles et peut être responsable de lésions précancéreuses et cancéreuses anales ou génitales. L'infection anale par les Papillomavirus et les lésions associées sont plus fréquentes chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.
- En France, la vaccination contre le Papillomavirus est recommandée chez les jeunes filles de 11 à 19 ans en prévention du cancer du col de l'utérus notamment. Depuis février 2016, elle est aussi recommandée chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, jusqu'à l'âge de 26 ans révolus.
- La vaccination contre le Papillomavirus pourra être accessible dans les CeGIDD pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans. N'hésitez pas à en parler avec un médecin du CeGIDD ou avec votre médecin traitant.



LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| <u>Tableau 1</u> : Caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques des découvertes de séropositivité VIH notifiées en Pays de la Loire et en France métropolitaine hors Ile-de-France, 2012-2017 (19)..... | 19 |
| <u>Tableau 2</u> : Couverture vaccinale (%) pour une dose et pour le schéma complet de vaccination HPV chez les jeunes filles nées entre 1995 et 2003 (Source : Santé Publique France (73)). | 42 |
| <u>Tableau 3</u> - Détail des traitements antirétroviraux..... | 57 |
| <u>Tableau 4</u> : Données immunologiques à l'inclusion..... | 57 |
| <u>Tableau 5</u> : Comparaison des patients VIH+ inclus et non inclus pendant l'étude | 58 |
| <u>Tableau 6</u> : Vaccins pour lesquels les patients VIH+ éprouvaient de la méfiance | 59 |
| <u>Tableau 7</u> : Raisons pour lesquelles les patients VIH+ accepteraient la vaccination HPV | 66 |
| <u>Tableau 8</u> : Freins à la vaccination HPV chez les patients VIH+ | 68 |
| <u>Tableau 9</u> : Vaccins pour lesquels les participants VIH- éprouvaient de la méfiance..... | 71 |
| <u>Tableau 10</u> : Raisons pour lesquelles les participants VIH- accepteraient la vaccination HPV | 77 |
| <u>Tableau 11</u> : Freins à la vaccination HPV chez les participants VIH-..... | 78 |
| <u>Tableau 12</u> : Comparaison des vaccins pour lesquels les participants VIH+ et VIH- éprouvaient de la méfiance | 81 |
| <u>Tableau 13</u> : Comparaison des raisons d'accepter la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 89 |
| <u>Tableau 14</u> : Comparaison des freins à la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 90 |

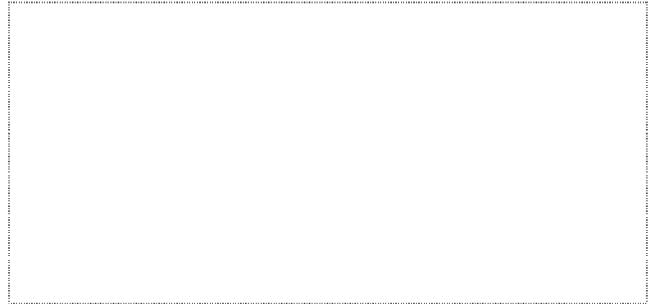
LISTE DES FIGURES

| | |
|--|----|
| <u>Figure 1</u> : Estimation du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH entre 1990 et 2018 (Source : Diapositives clés sur les données épidémiologiques, juillet 2019, ONUSIDA (10)) | 11 |
| <u>Figure 2</u> : Nombre d'adultes et d'enfants nouvellement infectés par le VIH entre 1990 et 2018 (Source : Diapositives clés sur les données épidémiologiques, juillet 2019, ONUSIDA (10)) | 12 |
| <u>Figure 3</u> : Nombre de décès d'adultes et d'enfants liés au SIDA entre 1990 et 2018 (Source : Diapositives clés sur les données épidémiologiques, juillet 2019, ONUSIDA (10)) | 13 |
| <u>Figure 4</u> : Nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination et par lieu de naissance en France entre 2010 et 2017 (13) | 15 |
| <u>Figure 5</u> : Nombre de découvertes de séropositivité en 2015 en France par région de domicile (Source : Prise en charge des PVVIH - Epidémiologie de l'infection à VIH en France (juillet 2017) Recommandations du groupe d'experts (14)) | 16 |
| <u>Figure 6</u> : Répartition de la file active des patients VIH suivis en Pays de la Loire en 2018 selon le mode de contamination (Source : COREVIH Pays de la Loire (20))..... | 20 |
| <u>Figure 7</u> : Répartition des patients nouvellement diagnostiqués en 2018 en Pays de la Loire selon le mode de contamination (Source COREVIH Pays de la Loire (20))..... | 21 |
| <u>Figure 8</u> : Physiopathologie de l'infection HPV et réponse immune naturelle au cours de l'infection par un HPV (Source : Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection (21))..... | 25 |
| <u>Figure 9</u> : Nombre estimé de nouveaux cas de cancers liés aux HPV en France en 2015 (Source : Institut national du cancer, 2018 (22))..... | 26 |
| <u>Figure 10</u> : Diagramme de flux de l'étude principale | 52 |
| <u>Figure 11</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur pays de naissance | 53 |
| <u>Figure 12</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur niveau d'études | 53 |
| <u>Figure 13</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur situation familiale..... | 54 |
| <u>Figure 14</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur situation professionnelle | 54 |
| <u>Figure 15</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur consommation de tabac | 55 |
| <u>Figure 16</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur consommation d'alcool..... | 55 |
| <u>Figure 17</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur consommation de drogues..... | 56 |
| <u>Figure 18</u> : Répartition des participants VIH+ et VIH- selon leur sexualité | 56 |
| <u>Figure 19</u> : Perception de la vaccination en général des patients VIH+ | 59 |
| <u>Figure 20</u> : Modes de transmission des papillomavirus selon les patients VIH+ | 60 |
| <u>Figure 21</u> : Croyances des patients VIH+ sur l'efficacité du préservatif dans la prévention des infections par HPV..... | 61 |
| <u>Figure 22</u> : Maladies liées aux HPV selon les patients VIH+ | 61 |
| <u>Figure 23</u> : Sources d'information des patients VIH+ concernant la vaccination HPV | 62 |
| <u>Figure 24</u> : Maladies prévenues par le vaccin contre HPV selon les patients VIH+ | 63 |
| <u>Figure 25</u> : Recommandations de la vaccination HPV selon les patients VIH+ | 63 |
| <u>Figure 26</u> : Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV chez les patients VIH+ | 64 |

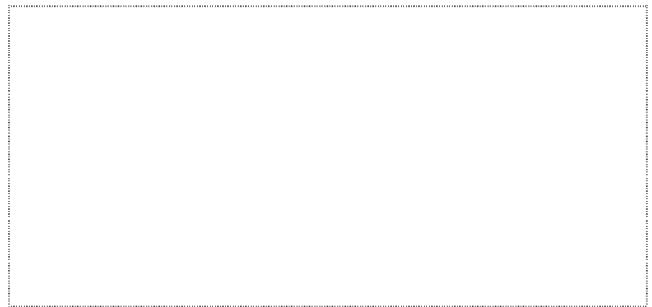
| | |
|--|----|
| <u>Figure 27</u> : Perception de l'appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus chez les patients VIH+..... | 64 |
| <u>Figure 28</u> : Suivi proctologique chez les patients VIH+..... | 65 |
| <u>Figure 29</u> : Nécessité du dépistage des lésions liées aux HPV après vaccination selon les patients VIH+..... | 65 |
| <u>Figure 30</u> : Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ | 66 |
| <u>Figure 31</u> : Perception du risque de majoration des pratiques sexuelles à risque après vaccination HPV selon les patients VIH+..... | 68 |
| <u>Figure 32</u> : Professionnels de santé ayant abordé la vaccination HPV avec les patients VIH+ | 69 |
| <u>Figure 33</u> : Personnes ressources pour parler de la vaccination HPV selon les patients VIH+..... | 69 |
| <u>Figure 34</u> : Sources d'information préférentielles des patients VIH+ concernant la vaccination HPV | 70 |
| <u>Figure 35</u> : Perception de la vaccination en générale des participants VIH- | 70 |
| <u>Figure 36</u> : Modes de transmission des papillomavirus selon les participants VIH-..... | 72 |
| <u>Figure 37</u> : Croyances des participants VIH- sur l'efficacité du préservatif dans la prévention des infections par HPV..... | 72 |
| <u>Figure 38</u> : Maladies liées aux HPV selon les participants VIH- | 73 |
| <u>Figure 39</u> : Sources d'information des participants VIH- concernant la vaccination HPV | 74 |
| <u>Figure 40</u> : Maladies prévenues par le vaccin contre HPV selon les participants VIH-..... | 74 |
| <u>Figure 41</u> : Recommandations de la vaccination HPV selon les participants VIH- | 75 |
| <u>Figure 42</u> : Antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV chez les participants VIH-..... | 75 |
| <u>Figure 43</u> : Perception de l'appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus chez les participants VIH- | 76 |
| <u>Figure 44</u> : Acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH- | 76 |
| <u>Figure 45</u> : Perception du risque de majoration des pratiques sexuelles à risque après vaccination HPV selon les participants VIH-..... | 78 |
| <u>Figure 46</u> : Professionnels de santé ayant abordé la vaccination HPV avec les participants VIH-..... | 79 |
| <u>Figure 47</u> : Personnes ressources pour parler de la vaccination HPV selon les participants VIH-..... | 79 |
| <u>Figure 48</u> : Sources d'information préférentielles des participants VIH- concernant la vaccination HPV | 80 |
| <u>Figure 49</u> : Comparaison de la perception de la vaccination en générale chez les HSH VIH+ et VIH-..... | 80 |
| <u>Figure 50</u> : Comparaison de la confiance dans les vaccins chez les HSH VIH+ et VIH- | 81 |
| <u>Figure 51</u> : Comparaison de la connaissance du papillomavirus chez les HSH VIH+ et VIH- | 82 |
| <u>Figure 52</u> : Comparaison des connaissances des HSH VIH+ et VIH- sur les modes de transmission des papillomavirus..... | 83 |
| <u>Figure 53</u> : Comparaison des croyances des HSH VIH+ et VIH- sur l'efficacité du préservatif dans la prévention des infections par HPV..... | 83 |
| <u>Figure 54</u> : Comparaison des connaissances des HSH VIH+ et VIH- sur les maladies liées aux HPV | 84 |
| <u>Figure 55</u> : Comparaison de la connaissance de l'existence d'un vaccin contre HPV chez les HSH VIH+ et VIH-..... | 85 |

| | | |
|--------------------|---|----|
| <u>Figure 56</u> : | Comparaison des sources d'information des HSH VIH+ et VIH- concernant l'existence d'un vaccin contre HPV | 85 |
| <u>Figure 57</u> : | Comparaison des connaissances des maladies prévenues par le vaccin contre HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 86 |
| <u>Figure 58</u> : | Comparaison des connaissances des recommandations de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 87 |
| <u>Figure 59</u> : | Comparaison des antécédents d'infection ou de maladie liée aux HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 87 |
| <u>Figure 60</u> : | Comparaison de la perception de l'appartenance à un groupe à risque de cancer de l'anus chez les HSH VIH+ et VIH- | 88 |
| <u>Figure 61</u> : | Comparaison de l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 88 |
| <u>Figure 62</u> : | Comparaison de la perception du risque de majoration des pratiques sexuelles à risque après vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 90 |
| <u>Figure 63</u> : | Comparaison de l'abord de la vaccination HPV avec un professionnel de santé chez les HSH VIH+ et VIH- | 91 |
| <u>Figure 64</u> : | Comparaison des personnes ressources pour parler de la vaccination HPV chez les HSH VIH+ et VIH- | 92 |
| <u>Figure 65</u> : | Comparaison des sources d'information préférentielles des HSH VIH+ et VIH- concernant la vaccination HPV | 92 |

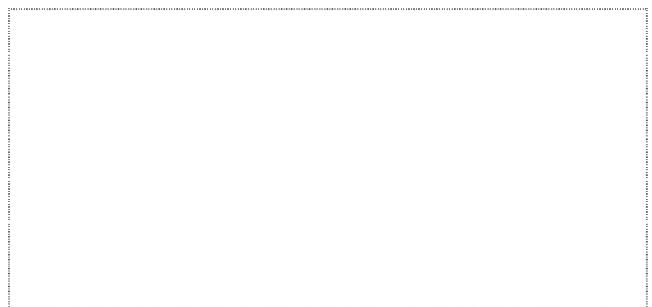
Vu, le Président du Jury,
Monsieur le Professeur François RAFFI



Vu, le Directeur de Thèse,
Madame le Docteur Pascale MORINEAU-LE
HOUSSINE



Vu, le Doyen de la Faculté,
Madame le Professeur Pascale JOLLIET



ÉVALUATION DE L'ACCEPTABILITÉ DE LA VACCINATION CONTRE LE
PAPILLOMAVIRUS CHEZ LES HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC
DES HOMMES INFECTÉS PAR LE VIH, ÂGÉS DE 18 À 40 ANS
EN PAYS DE LA LOIRE

RESUMÉ

Introduction : L'infection par les papillomavirus (HPV) est la plus fréquente des infections sexuellement transmissibles virales. En France, la vaccination HPV est recommandée chez toutes les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) jusqu'à 19 ans et chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), jusqu'à 26 ans. Les recommandations européennes de l'EACS proposent depuis 2017 de vacciner les PVVIH HSH jusqu'à 40 ans. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'acceptabilité de la vaccination HPV chez les PVVIH HSH âgés de 18 à 40 ans et chez les HSH de moins de 26 ans non infectés par le VIH (VIH-).

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale régionale chez des PVVIH HSH (VIH+) âgés de 18 à 40 ans suivis dans l'un des 5 centres participants du COREVIH des Pays de la Loire et chez les HSH VIH- de 18 à 26 ans consultant au CeGIDD de Nantes. Au cours d'une consultation, le sujet complétait un auto-questionnaire portant sur ses perceptions, ses connaissances et ses attitudes vis à vis de l'infection HPV et de la vaccination.

Résultats : Entre septembre 2018 et mars 2019, 167 VIH+ et 83 VIH- ont été inclus : 78% VIH+ vs 81% VIH- étaient favorables à la vaccination en général ($p=0,6$). Les VIH+ ont déclaré mieux connaître le HPV et l'existence du vaccin que les VIH- avec respectivement des taux de 61% vs 41% ($p=0,005$) et 61% vs 41% ($p=0,005$) ; 76% des VIH+ ont déclaré qu'ils accepteraient la vaccination HPV vs 47% des VIH- ($p<0,0001$). Avoir une bonne perception de la vaccination en général, connaître HPV pour les VIH+ ou le vaccin contre HPV pour les VIH- et avoir le sentiment d'appartenir à un groupe à risque de cancer de l'anus étaient des facteurs associés à l'acceptabilité. Les principaux freins identifiés à la vaccination étaient le manque d'informations, la crainte des effets secondaires et le coût du vaccin dans les 2 groupes. Un médecin spécialiste semblait être un interlocuteur privilégié pour parler de la vaccination HPV.

Conclusion : Dans cette population de HSH à haut risque d'acquisition d'HPV, l'acceptabilité de la vaccination HPV était meilleure chez les VIH+ que chez les VIH-. L'extension des recommandations vaccinales sur le modèle européen semble envisageable. Cette étude met en évidence l'importance de l'information de ces patients par leur infectiologue, permettant une meilleure connaissance de l'infection et de la vaccination HPV.

MOTS-CLES

VIH – vaccination HPV – HSH – acceptabilité