



HAL
open science

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

Benoit Petit

► To cite this version:

Benoit Petit. 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. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02171646

HAL Id: dumas-02171646

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02171646>

Submitted on 3 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année : 2019

FAIBLE COUVERTURE VACCINALE CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS
CHEZ LES HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC DES HOMMES :
UN MANQUE DE PROPOSITION DU VACCIN PAR LES MEDECINS

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Benoît PETIT

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le : 24/06/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Thierry TROUSSIER

Membres :

Monsieur le Professeur Olivier EPAULARD (directeur de thèse)

Monsieur le Docteur Julien LUPO

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste KERN

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

FAIBLE COUVERTURE VACCINALE CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS CHEZ LES
HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC DES HOMMES :
UN MANQUE DE PROPOSITION DU VACCIN PAR LES MEDECINS

RÉSUMÉ :

Introduction

En France, il est recommandé de vacciner seulement les jeunes filles contre les infections à HPV, avec deux exceptions pour les hommes : les immunodéprimés de moins de 20 ans (depuis 2014), et les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) de moins de 27 ans (depuis 2016). L'objectif de cette étude était d'explorer la couverture vaccinale contre les HPV chez les HSH, et de déterminer les facteurs associés, notamment la perception et le niveau d'adhésion au vaccin dans cette population, et l'offre vaccinale par les médecins.

Matériels et Méthodes

Nous avons diffusé un questionnaire anonyme en ligne destiné aux HSH en France sur différents réseaux sociaux entre le 7 octobre 2018 et le 6 janvier 2019. Ce questionnaire explorait notamment des données sociodémographiques, le statut vaccinal pour les HPV et le VHA, les perceptions concernant la vaccination, et l'offre vaccinale par les médecins.

Résultats

Le questionnaire a été complété par 2094 participants (âge 35,4±11 ans). La grande majorité (93,5%) déclarait avoir des relations sexuelles uniquement avec des hommes ; 342 (16,3%) utilisaient la prophylaxie pré-exposition (PrEP).

La recommandation de vaccination contre les HPV était connue par 39,2% des participants ; dans l'ensemble, 8,0% étaient vaccinés. Parmi les 501 participants concernés par la recommandation de vaccination (avoir moins de 27 ans en 2016, et donc être dans la cible sur la période 2016-2019), 90 (17,9%) étaient vaccinés ; cette proportion était significativement beaucoup plus élevée parmi les personnes sous PrEP que chez les autres (52,5% vs 15,0%, $p<0,01$).

Concernant la perception de la vaccination de manière générale, sur une échelle de 1 à 10, la médiane de réponse était de 10 [interquartile 25-75 : 8-10] à « être en faveur de la vaccination », 10 [9-10] à « les vaccins sont utiles », et 2 [1-5] à « les vaccins sont dangereux » ; seuls 4,0% (92) jugeaient le vaccin anti-HPV « plutôt » ou « absolument » dangereux. Ces critères ne variaient que faiblement selon le statut vaccinal.

Par ailleurs, les participants avaient été informés de la recommandation vaccinale par un médecin quel qu'il soit dans 16,5% des cas, dont 22,9% de ceux ayant moins de 27 ans en 2016. Parmi les 82,6% qui avaient un médecin traitant, 9,9% avaient été informés par celui-ci (sans différence selon l'âge). Par ailleurs, 9,1% avaient été informés par un autre médecin. Enfin, 79,9% des non-vaccinés accepteraient la vaccination si celle-ci leur était proposée, dont 82,2% des personnes ayant moins de 27 ans en 2016. La moitié des participants environ (49,4%) était vacciné contre l'hépatite A.

Conclusion

La couverture vaccinale contre les HPV est faible chez les HSH ayant participé à cette étude (8,0%), y compris chez les moins de 27 ans concernés par la recommandation de vaccination (17,9%). Cela semble largement résulter d'un manque de proposition du vaccin de la part des médecins plutôt que d'une opposition à la vaccination par les HSH. Sur ce plan, être dans un programme de PrEP apparaît comme un avantage.

MOTS CLÉS : Vaccination anti-papillomavirus, couverture vaccinale, HSH, PrEP, VHA

FILIÈRE : Médecine Générale

Benoît PETIT

HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE : A LOW VACCINE COVERAGE IN YOUNG MEN HAVING SEX WITH MEN, MOSTLY BECAUSE IT IS RARELY OFFERED

ABSTRACT:

Background:

In France, it is currently recommended to immunize against HPV only girls, with two exceptions: males under 20 years in case of immunodepression (since 2014); and male under 27 years in cases of sexual intercourses with men (since 2016). We aimed to determine whether men having sex with men (MSM) were immunized in France, and to what extent this resulted from an opposition to vaccine, or a lack of offer.

Materials/methods:

We electronically diffused on various social medias between October 7th 2018 and January 6th 2019 an anonymous questionnaire targeting MSM in France. Apart from sociodemographic data, we explored perceptions of vaccination in general, vaccinal status for HPV and hepatitis A, and past vaccine offer by physicians.

Results:

2094 participants completed the questionnaire (age 35.4 ± 11 years). 93.5% declared having only male partners, and the others mostly male or mostly female partners. The use of pre-exposure prophylaxis (PrEP) was reported by 16.3%. 39.2% were aware of the HPV vaccine recommendation; 8.0% had received this vaccine. Among those who were concerned by the age-based vaccine recommendation (being 26 or younger in 2016), 17.9% were vaccinated ; in this age class, this proportion was higher among those under PrEP (52.5% vs 15.0%, $p < 0.01$). 82.6% had a general practitioner. 90.1% of those having a general practitioner declared that he/she had never evoked the vaccine (with no difference between those in the targeted age class and the others). When asked whether they would accept to receive the vaccine, 79.9% of the unvaccinated participants answered “yes, absolutely” or “rather yes”. Concerning their perceptions of vaccines in general, on a 1-10 scale, the medians of answer were 10 for “being in favor of vaccine”, 10 for “vaccines are useful” 10 and 2 for “vaccine are dangerous”; there was a negligible difference in these scores according to vaccine status. 49.4% had received the anti-hepatitis A vaccine.

Conclusions:

The vaccine coverage against HPV is low in MSM, even in those concerned by the age-based recommendation. This appears to result more from a lack of offer than an opposition to vaccine.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologie Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie digestive et viscérale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGLIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

CORPS	NOM-PRENO	Discipline universitaire
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et Biologie Moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury :

A Monsieur le Professeur Thierry Troussier. Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon respect.

A Monsieur le Docteur Julien Lupo. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Jean-Baptiste Kern. Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'avoir toujours répondu à mes questions pendant l'internat.

A Monsieur le Professeur Olivier Epaulard. Un immense merci pour ton accompagnement, ton soutien, ta disponibilité et tes encouragements tout au long de ce travail. Je t'en suis profondément reconnaissant.

A ma famille et à mes amis :

A mes parents. Un grand merci pour m'avoir toujours soutenu tout au long de mes études. Je mesure toutes les concessions que vous avez dû faire pour cela. Merci également d'être à mes côtés quoi qu'il se passe et de toujours m'accompagner dans mes projets.

A ma sœur Stéphanie. Merci d'être là quand il le faut et de m'avoir libéré d'un poids il y a quelques mois. J'espère te voir plus souvent ici, à Grenoble.

A ma grand-mère. Mamie, je te remercie pour tous ces moments passés avec toi depuis tout petit et pour tous tes précieux conseils. Une pensée également pour mes grands-parents : j'espère que vous êtes fiers de moi de là-haut.

Au reste de ma famille.

A toi Fabrice, pour tous ces moments partagés depuis que l'on se connaît et ton immense aide pour cette thèse. Merci de m'avoir « poussé » encore et encore depuis un an et d'avoir toujours répondu présent dès que je rencontrais des difficultés (maudite informatique...).

A toi Perrine. La distance nous a éloigné mais je pense souvent à toi et à nos années lycée et fac à Lille.

A Nico et Marion, votre amitié m'est très précieuse. Votre famille va bientôt s'agrandir... j'en suis très heureux pour vous deux.

A mes amis du Nord : Coco, Kéké, Fifi, Quentin, Jean et Maurine...

A mes amis rencontrés ici dans les Alpes et à mes co internes. Cocotte, Chouquette, Lolo et Blabla, Alex et Charlotte, Marie, Camille, Emilie, Thibaut, Damien, Nico et Caro, Marion, Quentin, Sarah, Cédric, Coline, Laurent d'Annecy...

A mes amis rencontrés sur Twitter. Merci encore Benjamin pour l'écriture des mentions RGPD, Doucette pour supporter mes « quelques » dramas, Nicolas pour ton aide dans la diffusion...

A mes maîtres de stage et aux équipes rencontrées en stage :

Merci à vous Elodie, Hubert, Alain, Nathalie, Jean-Marie et Elisabeth pour m'avoir accueilli au sein de vos cabinets et tant appris.

Merci aux équipes des urgences de Voiron (notamment François mon tuteur), de gastro entérologie à Annecy, de pédiatrie à Thonon et de l'HAD au CHU de Grenoble.

Aux participants à cette étude

Table des matières

1	Abréviations.....	12
2	Introduction.....	13
2.1	Généralités sur les infections à Papillomavirus Humains (HPV)	13
2.2	Différents génotypes responsables de différents types de lésions.....	13
2.3	Vaccins anti-papillomavirus : Cervarix®, Gardasil®, Gardasil 9®	14
2.4	Infections à Papillomavirus chez les hommes	14
2.5	Vaccination anti-papillomavirus chez les HSH.....	15
2.6	Politique de santé contre les infections à HPV.....	16
2.7	Stratégie d'une vaccination contre les infections à HPV ciblée pour les hommes en France.....	16
2.8	Vaccination anti-Hépatite A : une autre vaccination ciblée pour les HSH	17
2.9	La PrEP.....	17
3	Problématique, objectifs de l'étude, et hypothèse de recherche.....	19
4	Population et méthode	20
4.1	Description de l'étude	20
4.2	Diffusion du questionnaire	20
4.3	Critères	20
4.3.1	Critères d'inclusion	20
4.3.2	Critères de non inclusion.....	21
4.4	Critères de jugement.....	21
4.4.1	Critères de jugement principal	21
4.4.2	Critères de jugement secondaire	21
4.5	Analyses statistiques	21
4.6	Considérations éthiques.....	22
5	Résultats.....	23
5.1	Description de la population	23
5.1.1	Age.....	23
5.1.2	Autres caractéristiques socio-démographiques.....	23
5.1.3	Sexualité	24
5.1.4	Médecin traitant et mention de l'orientation sexuelle.....	27
5.2	Couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus.....	27
5.3	Perception et niveau d'adhésion à la vaccination de manière générale	28
5.4	Facteurs associés au statut vaccinal contre les infections à papillomavirus.....	31
5.4.1	La PrEP.....	31
5.4.2	Proposition du vaccin par les médecins	31
5.4.3	Niveau de connaissance des infections à papillomavirus	32

5.4.4	Connaissance de la recommandation vaccinale.....	33
5.4.5	Perception et niveau d'adhésion à la vaccination	33
5.5	Acceptation de la vaccination anti-papillomavirus	34
5.6	Vaccination anti-hépatite A.....	35
6	Discussion	37
6.1	La confirmation d'une faible couverture vaccinale anti-papillomavirus.....	37
6.2	Facteurs associés à la couverture vaccinale anti HPV	38
6.3	Forces et limites de l'étude	40
6.4	Perspectives.....	41
7	Conclusion	43
8	Bibliographie.....	44
9	Annexes	47
9.1	Annexe 1 : Questionnaire.....	47

1 Abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CeGIDD : Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic (CeGIDD) des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

HCSP : Haut Conseil de la santé publique

HPV : *human papillomavirus*, papillomavirus humains

HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

PrEP : *pre-exposure prophylaxis*, prophylaxie pré-exposition

RTU : Recommandations temporaires d'utilisation

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VHA : virus de l'hépatite A

2 Introduction

2.1 Généralités sur les infections à Papillomavirus Humains (HPV)

Les Papillomavirus humains sont des petits virus à ADN non enveloppés, dont il existe plus de 100 génotypes différents, appartenant à la famille des *Papillomaviridae*. Leur transmission interhumaine s'effectue par contact direct. Certains HPV infectent les cellules basales des épithéliums malpighiens et muqueux, pour lesquels ils ont un tropisme particulier, à travers des micro-lésions comme celles provoquées par exemple sur les muqueuses génitales et anales lors des rapports sexuels. Cette transmission n'est que très partiellement prévenue par le préservatif. L'infection par un HPV est transitoire et sans conséquence clinique la majorité du temps, mais ils peuvent provoquer en cas d'infection persistante, et en fonction de leur génotype, soit diverses lésions cutanéomuqueuses bénignes (verrues, condylomes) soit des lésions pré-cancéreuses et des cancers des muqueuses : principalement des cancers du col de l'utérus, du vagin et de la vulve chez la femme, mais également des cancers du canal anal et de la sphère ORL dans les deux sexes. Ils sont ainsi source d'une importante morbi-mortalité, en étant responsables d'au moins 4,5% des nouveaux cas de cancers dans le monde. (Serrano B, 2018 ; de Sanjosé S, 2018)

Les HPV représentent l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente dans le monde : la majorité des hommes et des femmes sera infectée par au moins un HPV au cours de sa vie, souvent dès les premiers rapports sexuels (y compris sans pénétration). Par leur fréquence et les conséquences potentiellement graves de leur infection, la prévention des infections à papillomavirus constitue donc un important enjeu de santé publique.

2.2 Différents génotypes responsables de différents types de lésions

Parmi les différents génotypes d'HPV, une douzaine ont été identifiés comme étant à haut risque oncogène, principalement HPV-16 puis HPV-18 en termes de fréquence ; 70% des cancers du col utérin

à travers le monde sont liés à ces deux génotypes (*Muñoz N, 2006*). Les HPV oncogènes sont responsables de la quasi-totalité des cancers du col de l'utérus mais également d'environ 90% des cancers de l'anus, 40% des cancers du vagin, de la vulve et du pénis, ainsi que de 25 à 35% des cancers oropharyngés ou de la cavité buccale (*Watson M, 2008*).

Parmi les génotypes responsables de lésions bénignes, on retrouve principalement HPV-6 et HPV-11, responsables de 90 % des verrues génitales ou condylomes (*Garland SM, 2009*).

2.3 Vaccins anti-papillomavirus : Cervarix®, Gardasil®, Gardasil 9®

Dans une démarche de prévention primaire contre les infections persistantes à HPV (principalement les HPV oncogènes) et les maladies qui y sont liées, trois vaccins ayant prouvé leur efficacité ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en France. Le Cervarix® est dirigé contre les deux virus oncogènes principaux : HPV-16 et HPV-18. Le Gardasil® est dirigé contre ces 2 génotypes, et également HPV-6 et HPV-11. Enfin, le dernier développé, le Gardasil9®, cible ces 4 génotypes, mais également les 5 HPV oncogènes les plus fréquemment impliqués derrière HPV-16 et 18 (HPV 31, 33, 45, 52 et 58). Des études épidémiologiques ont suggéré que le vaccin nonavalent pouvait prévenir 90% des cancers du col de l'utérus, entre 85 et 95% des cancers vulvaires, vaginaux et anaux liés aux HPV, et 90% des condylomes ou verrues génitales (*Harder T, 2018 ; Pitisuttithum P, 2015*).

2.4 Infections à Papillomavirus chez les hommes

Même si l'atteinte chez les femmes a souvent été mise au premier plan, les hommes sont largement touchés par le HPV : on trouve chez les hommes une prévalence globale de 49% tous génotypes confondus et une prévalence de 35% pour les génotypes à haut risque oncogène (*Rodríguez-Álvarez MI, 2015*).

Les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) ont un risque supérieur de diverses infections sexuellement transmissibles (syphilis, chlamydie rectale, gonococcie (*Ndejoundam, 2016*) et infection par le VIH) (*BSP, 2019*), y compris d'infections persistantes à HPV, notamment au niveau ano-génital (*Zou H, 2015*). La prévalence de l'infection anale par des HPV, principalement HPV-16 puis HPV-18, est beaucoup plus élevée chez les HSH (64%) et les HSH infectés par le VIH (93%) (*Machalek DA, 2012*) que chez les hommes hétérosexuels (25%) (*Nyitray A, 2008*). Les rapports anaux non protégés réceptifs et la co-infection par une autre infection sexuellement transmissible, notamment par le VIH, constituent les deux facteurs principalement associés aux infections persistantes à HPV oncogènes. Or, les HSH représentent environ 75% des hommes infectés par le VIH (*Centers for Disease Control and Prevention, 2017*). L'incidence du cancer anal est ainsi considérablement majorée chez les HSH (37/100 000), rejoignant celle du cancer du col de l'utérus dans les pays développés. Même s'il s'agit d'un cancer rare dans la population générale, le risque de développer un cancer anal est ainsi 20 fois supérieur chez les HSH par rapport aux hommes hétérosexuels, et plus encore chez les HSH infectés par le VIH (*Hernandez AL, 2014 ; Daling JR, 2004*). Enfin, une étude récente (*Chin-Hong PV, 2009*) a montré que l'infection anale par les HPV était associée de façon indépendante à un risque accru d'acquisition du VIH chez les HSH.

2.5 Vaccination anti-papillomavirus chez les HSH

Différentes études ont montré l'efficacité du vaccin quadrivalent et suggéré celle du vaccin nonavalent dans la prévention des lésions génitales externes et des lésions prénéoplasiques du canal anal chez les HSH, y compris ceux infectés par le VIH (*Rossi C, 2018 ; Castellsagué X, 2015 ; Cachay ER, 2014 ; Palefsky JM, 2011*) ; cette protection est d'autant plus élevée que la vaccination a été effectuée avant ou au tout début de l'activité sexuelle (*Harder T, 2018*). Cette dernière remarque doit être nuancée : en effet, même si la prévalence des infections à HPV augmente avec le nombre de partenaires sexuels,

la plupart des jeunes HSH de moins de 26 ans n'ont pas rencontré tous les génotypes couverts par la vaccination (*Meites E, 2016*).

2.6 Politique de santé contre les infections à HPV

Actuellement, plusieurs pays (Canada, Suisse, Royaume-Uni, USA, Australie ...) ont une politique de santé incluant tous les hommes de façon systématique dans la vaccination anti-HPV. En France, la politique de prévention des infections à HPV s'est presque uniquement tournée vers la population féminine (vaccination recommandée pour toutes les filles âgées de 11 à 14 ans, en association avec le dépistage organisé du col de l'utérus après 25 ans) ; il a été décidé de ne pas proposer la vaccination aux hommes en général. Plusieurs arguments ont été avancés pour soutenir cette attitude : d'une part, des arguments de coût-efficacité en termes de prévention des cancers chez les hommes ; d'autre part, des études montrant que la vaccination des filles limite la circulation des HPV, protégeant ainsi les hommes non vaccinés (mais uniquement les hétérosexuels) ; enfin, le niveau de défiance vis-à-vis des vaccins en France, qui explique pour partie la très faible couverture des filles (17% en 2016), et qui a fait considérer que la vaccination des garçons risquerait d'être tout aussi peu suivie (*HCSP, 2016*).

Il faut noter que ces différentes justifications de plus en plus remises en question.

2.7 Stratégie d'une vaccination contre les infections à HPV ciblée pour les hommes en France

En France, l'extension de la recommandation de vaccination contre les infections à papillomavirus chez les hommes a ciblé les populations présentant un surrisque. Depuis 2014, la vaccination est recommandée chez les patients immunodéprimés (hommes et femmes confondus) jusqu'à l'âge de 19 ans. En 2016, du fait de la situation épidémiologique précisée plus haut (infections et lésions induites

par les HPV plus fréquentes), le Haut Conseil de la Santé Publique a décidé d'inclure les hommes qui ont (ou ont eu) des relations sexuelles avec un homme, jusqu'à l'âge de 26 ans inclus (HCSP, 2016).

2.8 Vaccination anti-Hépatite A : une autre vaccination ciblée pour les HSH

L'Hépatite A est une maladie infectieuse provoquée par le virus de l'hépatite A (VHA), qui se transmet essentiellement par voie féco-orale. Par leurs pratiques sexuelles, les HSH sont plus à risque d'être touchés par le VHA, et plusieurs foyers épidémiques ont été décrits en France (*Le Bourhis-Zaimi ML, 2017*) et en Europe (*Stene-Johansen K, 2007 ; Ndumbi P, 2018*) dans cette population. Par ailleurs, un vaccin dirigé contre le VHA efficace et sûr existe depuis 1995 (*Nothdurft HD, 2008*).

Par conséquent, le 21 juin 2012, le Conseil supérieur d'hygiène publique de France a recommandé la vaccination contre le VHA pour les HSH.

2.9 La PrEP

La prophylaxie pré-exposition (*pre-exposure prophylaxis*, PrEP) au VIH-1 est destinée aux adultes à haut risque d'acquisition du VIH-1 par voie sexuelle, et concerne notamment les HSH soit ayant des rapports sexuels anaux sans préservatif avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois, soit ayant présenté des épisodes d'infections sexuellement transmissibles dans les 12 derniers mois, soit ayant eu recours à un traitement post-exposition au VIH dans les 12 derniers mois, soit utilisant des drogues lors de rapports sexuels. Le Truvada® et ses génériques (emtricitabine + ténofovir disoproxil fumarate) disposent d'une AMM dans le cadre de la PrEP depuis le 1^{er} mars 2017 en France, après une période de RTU à partir du 1^{er} janvier 2016. La PrEP peut être initiée uniquement par des médecins hospitaliers spécialisés dans la prise en charge de l'infection par le VIH ou par des médecins exerçant dans des CeGIDD. Le renouvellement du traitement s'effectue au minimum une

fois par an par l'un de ces médecins. La PrEP a été initiée pour 10 405 personnes entre le 1^{er} janvier 2016 et le 30 juin 2018, principalement des HSH (ANSM, 2018).

3 Problématique, objectifs de l'étude, et hypothèse de recherche

En France, du fait d'un risque accru d'infections et maladies liées aux HPV (cancer anal et condylome anogénitaux principalement) ou d'hépatite A, et du fait de l'existence de vaccins efficaces, les HSH ont été ciblés ces dernières années par des programmes de vaccination. Pourtant, il semble que la couverture vaccinale anti-papillomavirus chez les jeunes HSH reste très faible.

L'objectif principal de cette étude est d'apprécier d'une part la couverture vaccinale contre les infections à Papillomavirus chez les HSH en France, et d'explorer d'autre part la perception et le niveau d'adhésion au vaccin dans cette population, et l'offre vaccinale qu'elle se voit proposer par les médecins.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la couverture vaccinale anti-hépatite A ainsi que de déterminer la perception et le niveau d'adhésion à la vaccination de manière générale chez les HSH.

Notre hypothèse de recherche est que la faible couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus n'est pas liée à une opposition à la vaccination par les HSH mais plutôt à un manque de proposition du vaccin de la part des médecins.

4 Population et méthode

4.1 Description de l'étude

Nous avons réalisé une étude quantitative prospective utilisant un questionnaire anonyme en ligne, hébergé sur la plate-forme Limesurvey®. Le questionnaire (cf. annexe 1), qui comprenait 33 questions, a été testé auprès de 6 HSH avant diffusion. Il explorait divers éléments sociodémographiques, différentes données permettant de mieux comprendre la sexualité des participants (partenaires sexuels, utilisation du préservatif et de la PrEP, antécédents d'infection sexuellement transmissible), le statut vaccinal vis-à-vis des HPV et du VHA, l'offre vaccinale anti-papillomavirus proposée par les médecins, le niveau de connaissances sur les HPV, et la perception et le niveau d'adhésion à la vaccination (anti-HPV, anti-hépatite A, et de manière générale).

4.2 Diffusion du questionnaire

Ciblant clairement les HSH, le questionnaire a été diffusé le plus largement possible grâce au site et lien internet www.papill-hom.fr renvoyant directement vers le questionnaire du 7 octobre 2018 au 6 janvier 2019 sur les réseaux sociaux (pages Facebook communautaires, notamment le forum PrEPdial, Twitter, Instagram), les applications de rencontre (Gayroméo, Bearwww, Hornet) et un article sur le site web du Magazine LGBT Têtu.

4.3 Critères

4.3.1 Critères d'inclusion

- Personnes s'identifiant comme homme
- De 14 ans ou plus
- Ayant (actuellement ou par le passé) des relations sexuelles avec des hommes et vivant en France.

4.3.2 Critères de non inclusion

- Hommes n'ayant pas eu de relation sexuelle avec un ou des homme(s),
- Femmes,
- Personnes de moins de 14 ans.
- Réponse incomplète au questionnaire

4.4 Critères de jugement

4.4.1 Critères de jugement principal

- Statut vaccinal contre les infections à Papillomavirus
- Proposition du vaccin anti HPV par les médecins,
- Perception et niveau d'adhésion à la vaccination anti HPV

4.4.2 Critères de jugement secondaire

- Statut vaccinal contre l'hépatite A.
- Perception et niveau d'adhésion à la vaccination anti-hépatite-A et de manière générale

4.5 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statview®.

Les variables quantitatives sont exprimées par la moyenne et la déviation standard lorsque la distribution était gaussienne, ou par la médiane avec les 25^{èmes} et 75^{èmes} interquartiles lorsque la distribution était non gaussienne. Les comparaisons d'une même valeur entre 2 groupes ont été réalisées grâce au test de Mann-Whitney ou de Student. Les corrélations entre deux variables ont été appréciées grâce au test de Spearman. Les comparaisons entre deux variables qualitatives ont été réalisées par un test du Chi2.

4.6 Considérations éthiques

Le protocole et le questionnaire de l'étude ont été validés par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est 1 le 21 septembre 2018. Notre travail correspond à une étude observationnelle impliquant la personne humaine avec recherche dans le domaine de la santé sans recueil du consentement. Nous avons donc suivi la méthodologie de référence MR-003. Les participants pouvaient s'ils le souhaitaient cliquer sur le lien du questionnaire présent sur différents réseaux sociaux et applications. Avant d'accéder au questionnaire, un texte explicatif les informait sur la recherche et son caractère strictement anonyme et volontaire. Un engagement à suivre la méthodologie de référence a été effectué auprès de la CNIL.

5 Résultats

Au total, 2708 questionnaires ont été recueillis pendant toute la durée de l'étude. Nous avons ensuite exclu 555 questionnaires remplis partiellement, ainsi que 59 questionnaires dans lesquels les participants déclaraient ne pas avoir de relations sexuelles avec des hommes. Finalement, 2094 questionnaires ont été inclus.

5.1 Description de la population

5.1.1 Âge

L'âge moyen des participants était de $35,4 \pm 11$ ans (extrêmes : 15-79) (figure 1).

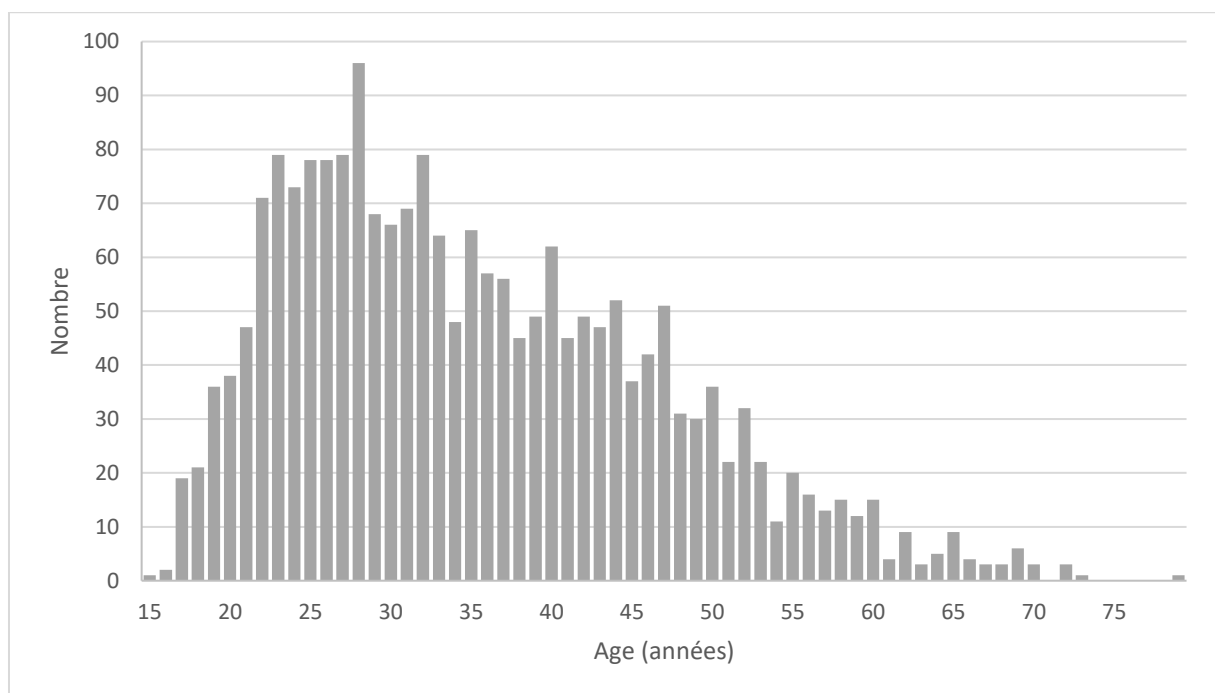


Figure 1 : Répartition des participants en fonction de l'âge

5.1.2 Autres caractéristiques socio-démographiques

La population des participants était principalement urbaine ; ils avaient pour la plupart un niveau d'instruction supérieur au baccalauréat (tableau 1).

Niveau d'études	Diplôme de niveau supérieur au baccalauréat	79,7%
	Baccalauréat	13,1%
	Niveau inférieur au baccalauréat	7,2%
Activité socio-professionnelle	Cadres supérieurs et professions intellectuelles supérieures	40,2%
	Employés	17,8%
	Professions intermédiaires	15,1%
	Etudiants	14,7%
	Chômage	5,0%
	Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	3,2%
	Autres	4,0%
Région de résidence	Ile-de-France	35,0%
	Auvergne-Rhône-Alpes	15,2%
	Occitanie	8,4%
	Hauts-de-France	6,2%
	Nouvelle-Aquitaine	6,2%
	Autres	29,0%
Taille de la ville de Résidence	Plus de 200 000 habitants	46,2%
	De 20 000 à 200 000 habitants	30,3%
	De 5 000 à 20 000 habitants	12,3%
	Moins de 5000 habitants	11,2%

Tableau 1 : caractéristiques socio-démographiques

5.1.3 Sexualité

5.1.3.1 Âge du premier rapport sexuel

L'âge moyen du premier rapport sexuel quel que soit le genre du partenaire était de 19,1±5 ans, tandis que l'âge du premier rapport sexuel avec un homme était de 20,3±6 ans.

5.1.3.2 Genre des partenaires sexuels actuels

93,5% avaient des relations sexuelles uniquement avec des hommes, et 6,5% avaient des relations sexuelles avec des hommes et des femmes.

5.1.3.3 Nombre de partenaires sexuels masculins

Parmi les participants, 75,9% avaient eu plus de 10 partenaires sexuels masculins au cours de leur vie (figure 2).

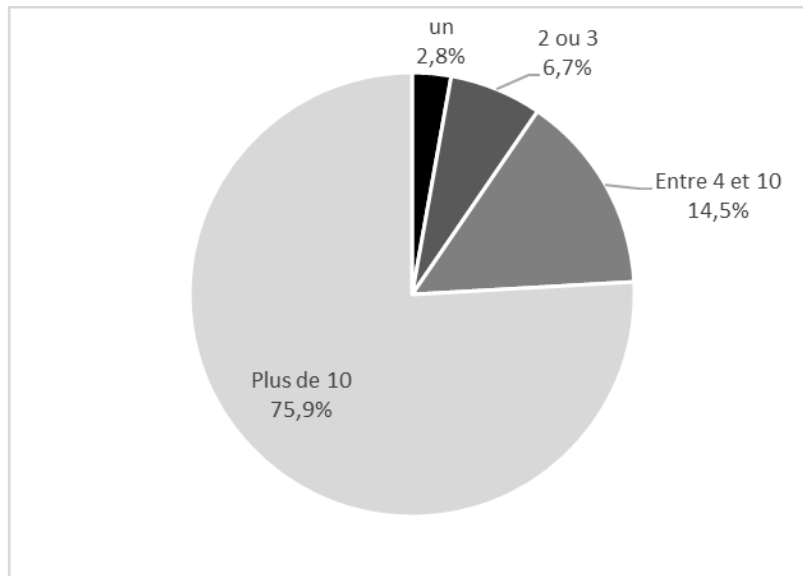


Figure 2 : Nombre de partenaires sexuels masculins depuis le début de la vie sexuelle

Au cours des 6 derniers mois, 36,5% des participants avaient eu plus de 5 partenaires sexuels masculins (figure 3).

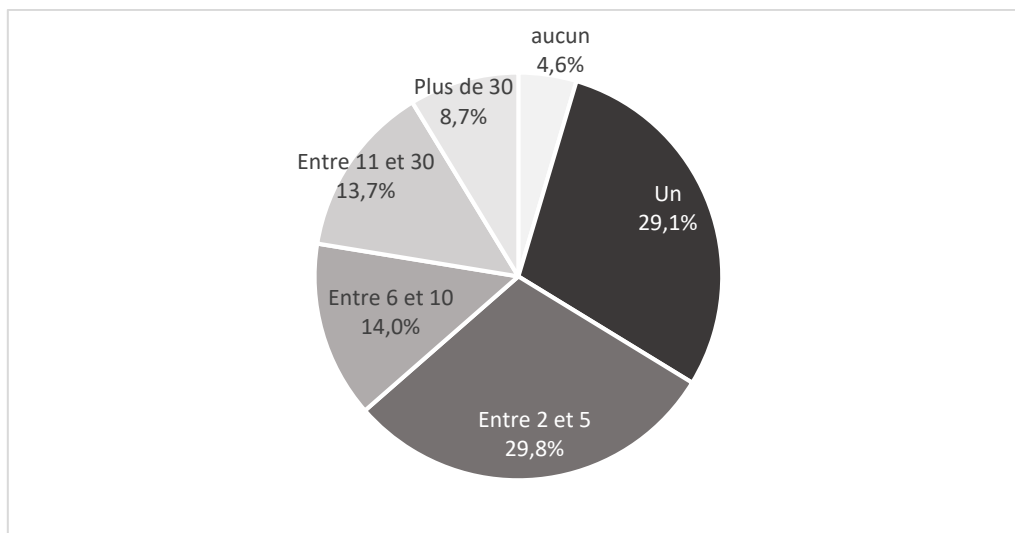


Figure 3 : Nombre de partenaires sexuels masculins au cours des 6 derniers mois

5.1.3.4 Utilisation de la PrEP

La PrEP était connue par 90,9% des participants ; 16,3% l'utilisaient tandis que 23,3% déclaraient vouloir éventuellement y recourir ; 5,7% y étaient opposés. L'âge moyen des participants utilisant la PrEP était significativement plus élevé ($38,3 \pm 10$ ans contre $34,8 \pm 11$ ans, $p < 0,01$).

5.1.3.5 Utilisation du préservatif

Lors d'un rapport sexuel avec un nouveau partenaire, un peu plus de la moitié des participants utilisaient de manière systématique le préservatif (figure 4).

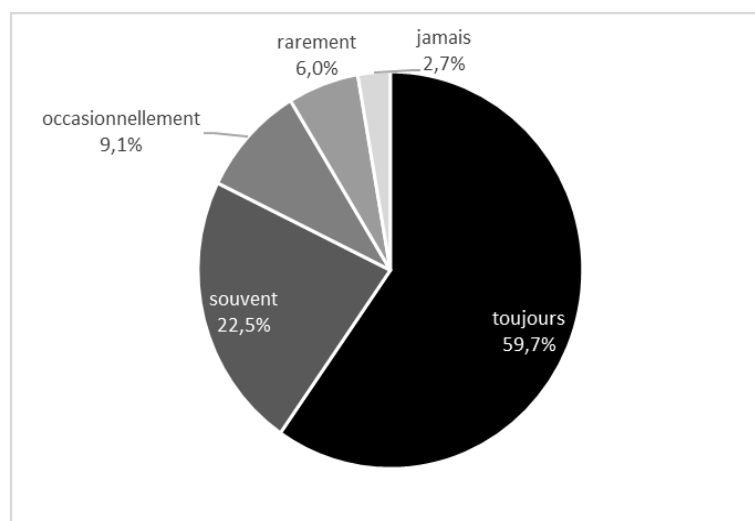


Figure 4 : utilisation du préservatif lors d'un rapport sexuel avec un nouveau partenaire

Parmi les participants prenant la PrEP, 23,1% utilisaient de manière systématique le préservatif en cas de rapport sexuel avec un nouveau partenaire (figure 5).

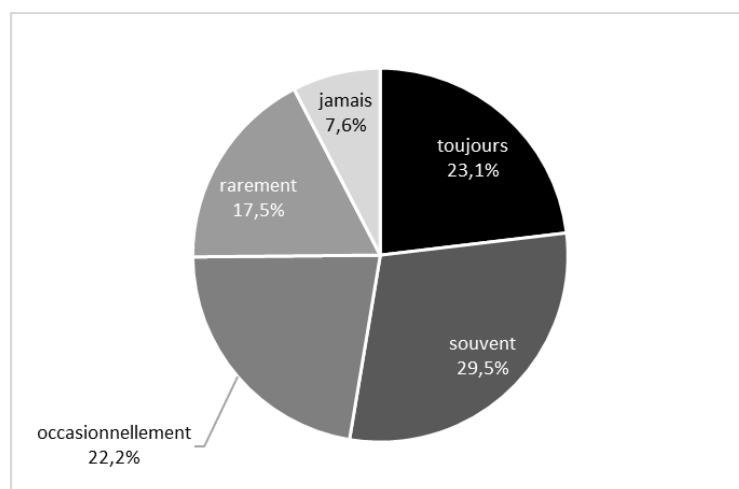


Figure 5 : utilisation du préservatif lors d'un rapport sexuel avec un nouveau partenaire en cas d'utilisation de la PrEP

5.1.3.6 Antécédent d'infections sexuellement transmissibles

Un peu moins de la moitié des participants avaient déjà eu une infection sexuellement transmissible ; en particulier, 23,3% avaient déjà eu des condylomes au cours de leur vie (figures 6). Par ailleurs, 7,1% étaient porteurs du VIH (et 3,8% ne savaient pas s'ils l'étaient ou non).

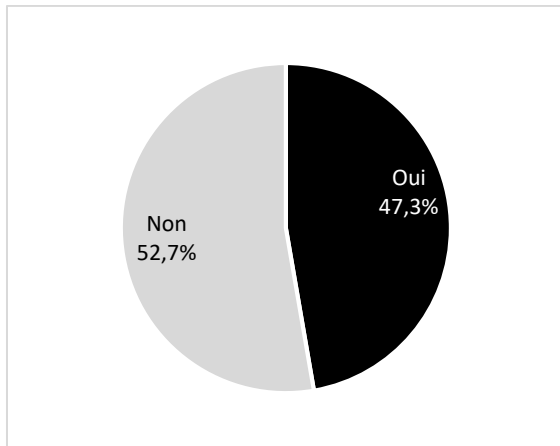


Figure 6.1 : Antécédent d'infections sexuellement transmissibles

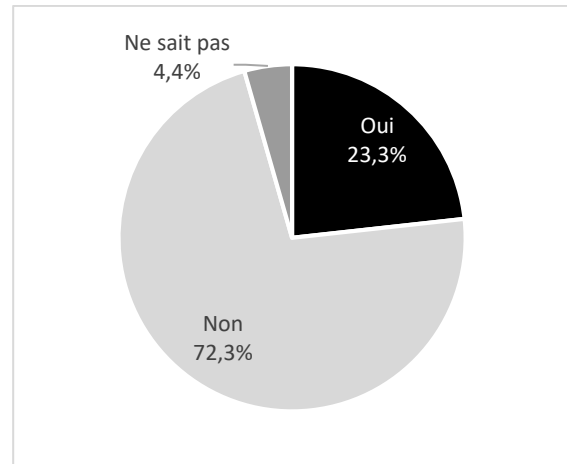


Figure 6.2 : Antécédent de condylomes

5.1.4 Médecin traitant et mention de l'orientation sexuelle

Parmi les participants, 1729 (82,6%) avaient un médecin traitant. Celui/celle-ci les suivait depuis 1 à 5 an(s) dans 36,0% des cas et depuis plus de 5 ans dans 46,8% des cas. Parmi les participants ayant un médecin traitant, 60,1% l'avaient clairement informé.e de leur orientation sexuelle. A l'inverse, 14,0% ne souhaitaient pas l'en informer.

5.2 Couverture vaccinale contre les infections à papillomavirus

Parmi les 2094 participants, 159 étaient vaccinés (100 ne connaissaient pas leur statut vaccinal vis à vis des papillomavirus ; il est probable qu'ils n'étaient pas vaccinés). Ainsi, le taux de vaccination était de 8,0% parmi ceux connaissant leur statut vaccinal (ou de 7,6% si l'on considère comme non vaccinés ceux ne le connaissant pas).

En ce qui concerne plus particulièrement les participants concernés par la recommandation de vaccination depuis sa publication, c'est à dire les 501 sujets qui avaient moins de 27 ans en 2016 ou

dans les années ultérieures, 90 (17,9%) étaient vaccinés. La proportion de participants vaccinés dans ce groupe était significativement plus élevée que chez ceux ayant plus de 26 ans en 2016 (17,9% contre 4,6%, $p < 0,01$).

5.3 Perception et niveau d'adhésion à la vaccination de manière générale

Parmi les participants, 77,0% pensaient être à jour dans leurs vaccinations (la question n'était volontairement pas posée de manière plus précise), 12,9% pensaient le contraire, et 10,1% ne savaient pas.

Nous avons posé 3 questions explorant la perception de la vaccination de manière générale en demandant des réponses sur une échelle d'évaluation de 1 à 10 :

- A la question "Diriez-vous que vous êtes en faveur de la vaccination ? (1 : tout à fait contre, 10 : tout à fait pour)", la médiane de réponse était à 10 [interquartiles 25-75: 8-10] (Figure 7).

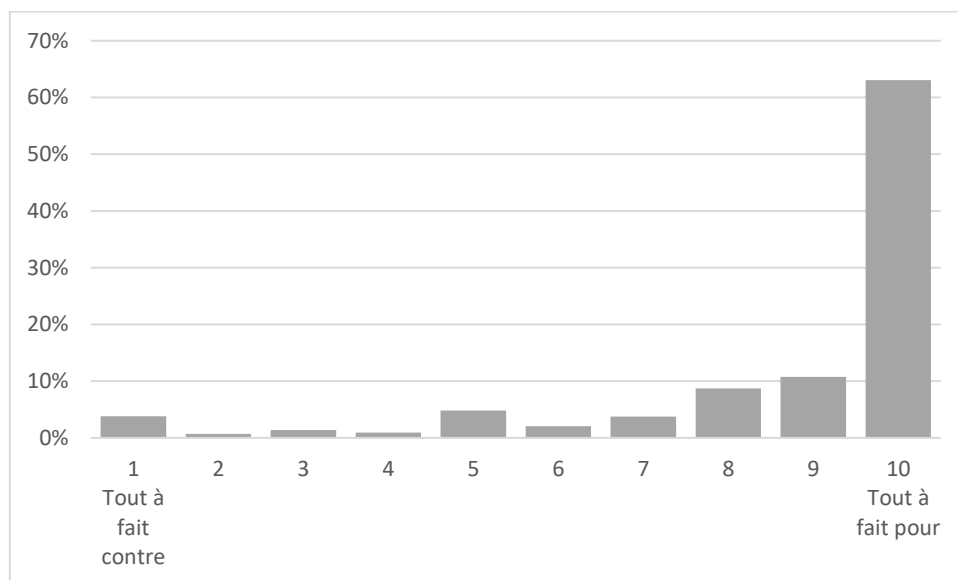


Figure 7 : Expression du niveau de perception à la question « Êtes-vous en faveur de la vaccination ? »

- A la question "Diriez-vous que les vaccins sont utiles ? (1 : tout à fait en désaccord, 10 : tout à fait d'accord)" la médiane de réponse était à 10 [interquartiles 25-75 : 9-10] (Figure 8).

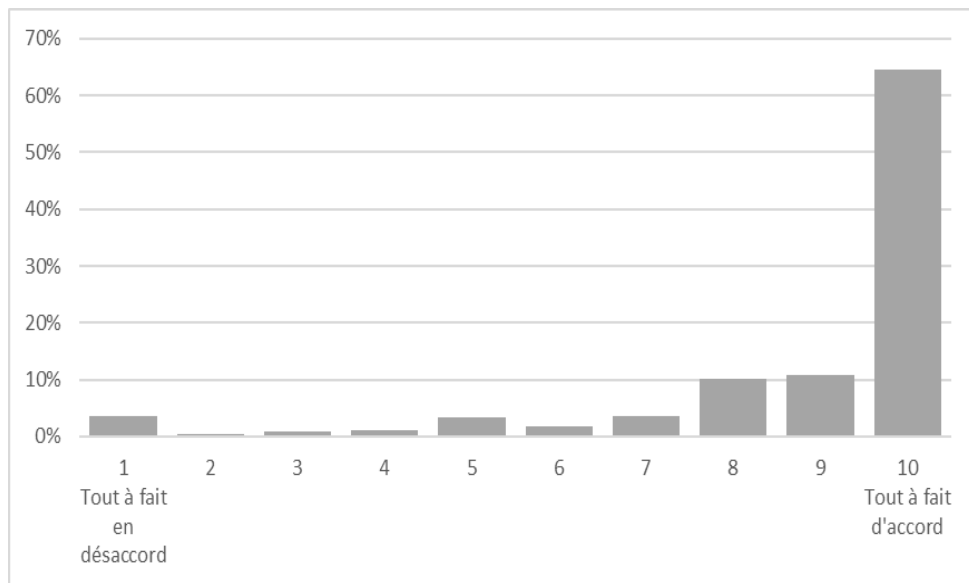


Figure 8 : Expression du niveau de perception de l'utilité de la vaccination

- Enfin, à la question "diriez-vous que les vaccins sont dangereux ? (1 : danger minimal, 10 : danger maximal)", la médiane de réponse était à 2 [interquartile 25-75 : 1-5] (Figure 9).

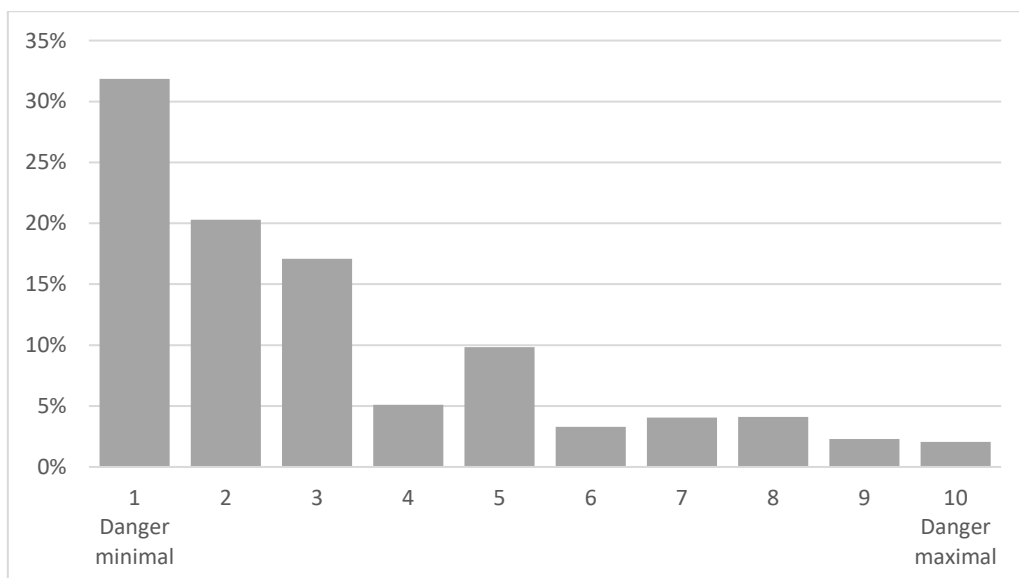


Figure 9 : Expression du niveau de perception de la dangerosité de la vaccination

De manière attendue, il existait une corrélation positive entre une perception favorable à la vaccination et l'utilité des vaccins ($Rho = 0,85$; $p < 0,01$) : les participants favorables à la vaccination la jugeaient d'autant plus utile. Par ailleurs, il existait une corrélation négative entre une perception favorable à la vaccination et la dangerosité des vaccins ($Rho = -0,21$; $p < 0,01$) : les participants hostiles à la vaccination la jugeaient d'autant plus dangereuse.

Le niveau de perception et d'adhésion à la vaccination ne semblaient pas corrélé à l'âge (figure 10). Les 83 participants (4,0%) ayant répondu 2 ou moins à la question concernant l'utilité de la vaccination et les 95 (4,5%) ayant répondu 2 ou moins à la question concernant être favorable à la vaccination étaient plus jeunes ($p < 0,01$) mais ils ne représentaient qu'une petite fraction de la population.

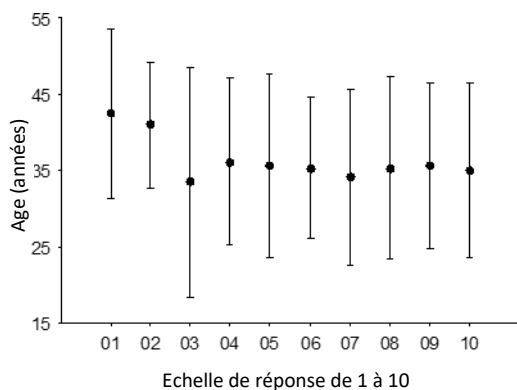


Figure 10.1 : Réponse à la question concernant l'utilité de la vaccination en fonction de l'âge

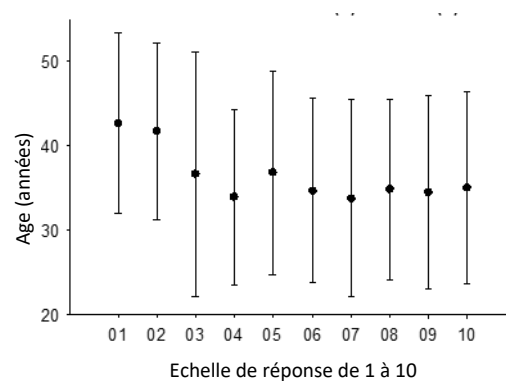


Figure 10.2 : Réponse à la question « Êtes-vous en faveur de la vaccination » en fonction de l'âge

En ce qui concerne les participants utilisant la PrEP, les réponses à ces 3 questions étaient semblables à celles de la population totale.

5.4 Facteurs associés au statut vaccinal contre les infections à papillomavirus

5.4.1 La PrEP

La couverture vaccinale anti-papillomavirus était significativement plus élevée en cas d'utilisation de la PrEP : 17,5 % de l'ensemble des participants utilisant la PrEP étaient vaccinés contre 6,1% pour les autres ($p<0,01$). De même, parmi ceux qui étaient concernés par la recommandation de vaccination du fait de leur âge, être sous PrEP était associé à une meilleure couverture vaccinale (52,5% vs 15,0%, $p<0,01$).

5.4.2 Proposition du vaccin par les médecins

5.4.2.1 *Par un médecin quel qu'il soit*

Seuls 16,5% des participants s'étaient vus proposer le vaccin par un médecin quel qu'il soit. En considérant uniquement les participants concernés par la recommandation de vaccination du fait de leur âge, ce pourcentage atteignait 22,9%.

5.4.2.2 *Par le médecin traitant*

Parmi les participants, 9,9% de ceux qui avaient un médecin traitant avaient reçu de sa part une proposition de vaccination ; ce chiffre n'était statistiquement pas différent parmi les participants concernés par la recommandation de vaccination de par leur âge (9,0%).

Le taux de vaccination était significativement plus élevé chez les participants ayant reçu une proposition de vaccination par leur médecin traitant (25,9% contre 5,9%, $p<0,01$).

Enfin, la proposition de vaccination par le médecin traitant était augmentée de manière significative si celui-ci avait connaissance de l'orientation sexuelle du participant (13,7% contre 4,1%, $p<0,01$).

5.4.2.3 *Par un autre médecin*

Parmi les participants, 9,1% avaient reçu une proposition de vaccination par un autre médecin : 35,1% dans le cadre de la PrEP et 33,0% dans le cadre d'un dépistage des infections sexuellement

transmissibles. Le taux de vaccination était significativement plus élevé chez les participants ayant reçu une proposition de vaccination par un médecin autre que le médecin traitant (52,4% contre 3,4%, $p < 0,01$).

5.4.3 Niveau de connaissance des infections à papillomavirus

Une grande majorité (70,2%) des répondants savait que les HPV pouvaient être responsables de cancers du col de l'utérus. Une plus faible proportion (57,2%) savait qu'ils pouvaient provoquer des condylomes génitaux et des cancers de l'anus. Une proportion comparable (58,5%) se sentait concernée par les HPV et les maladies liées aux HPV ; 19,1% étaient sans opinion. Les autres cancers liés aux HPV étaient connus dans un tiers des cas ou moins ; 20,0% des participants ne savaient pas de quelles maladies ils pouvaient être responsables. (Figure 11)

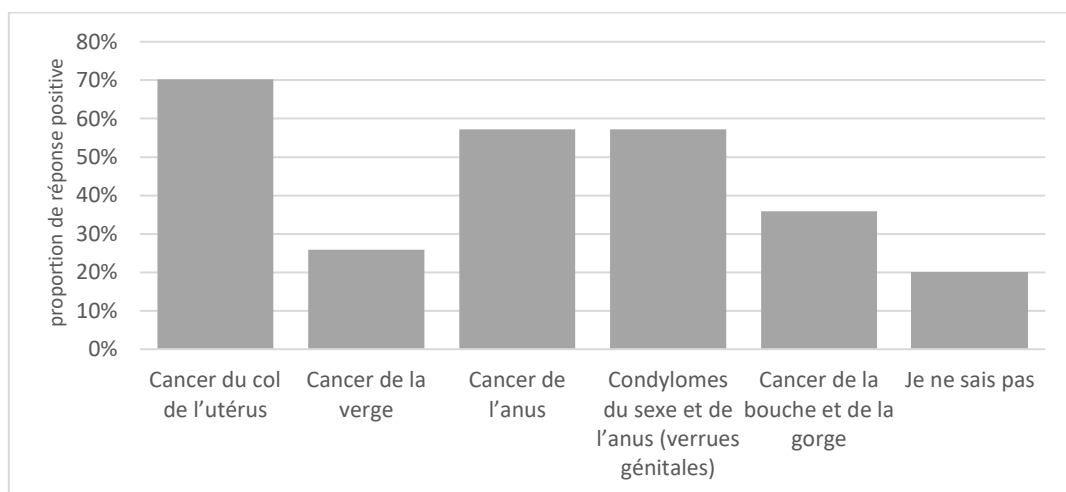


Figure 11 : Proportion de participants faisant un lien entre les HPV et différentes maladies

La couverture vaccinale anti-HPV était significativement plus élevée chez les participants se sentant concernés par les HPV et les maladies liées aux HPV (12,3% contre 0,7%, $p < 0,01$).

De même, la couverture vaccinale anti HPV était améliorée en cas de meilleures connaissances des maladies liées aux HPV : ainsi, elle était significativement plus élevée chez les participants connaissant

le rôle des HPV dans la survenue des cancers de l'anus (11,5% contre 2,8%, $p < 0,01$) et des condylomes (11,2% contre 3,4%, $p < 0,01$).

5.4.4 Connaissance de la recommandation vaccinale

Parmi les participants, 39,2% savaient que les HSH étaient concernés par une recommandation vaccinale anti-HPV. La couverture vaccinale anti-papillomavirus était significativement plus élevée parmi les participants connaissant la recommandation (16,3% vs 2,3%, $p < 0,01$).

Par ailleurs, la connaissance de la recommandation vaccinale était significativement plus élevée chez les utilisateurs de PrEP : 71,3% de ces derniers connaissaient la recommandation contre 32,9% chez les autres ($p < 0,01$).

5.4.5 Perception et niveau d'adhésion à la vaccination

Les participants vaccinés contre les papillomavirus avaient une meilleure perception des vaccins de manière statistiquement significative ($p < 0,01$). Néanmoins, les différences entre les 2 groupes étaient faibles (figure 12).

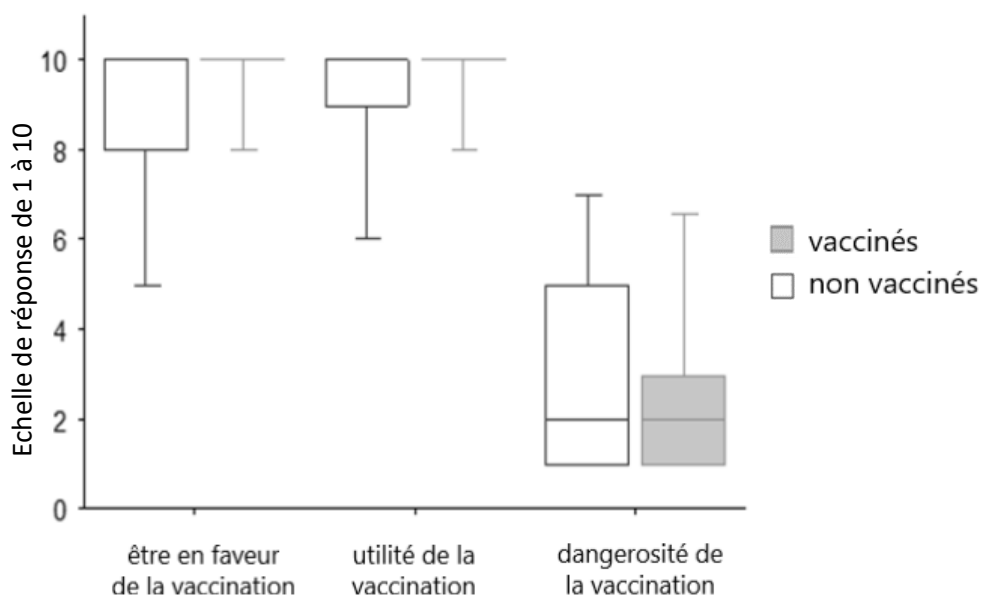


Figure 12 : statut vaccinal anti-papillomavirus en fonction de la perception de la vaccination

5.5 Acceptation de la vaccination anti-papillomavirus

Parmi les participants non vaccinés, 79,9% accepteraient de se faire vacciner, 9,6% refuseraient et 10,5% étaient sans opinion (figure 13). Par ailleurs, seul 4,4% jugeait le vaccin anti-papillomavirus dangereux.

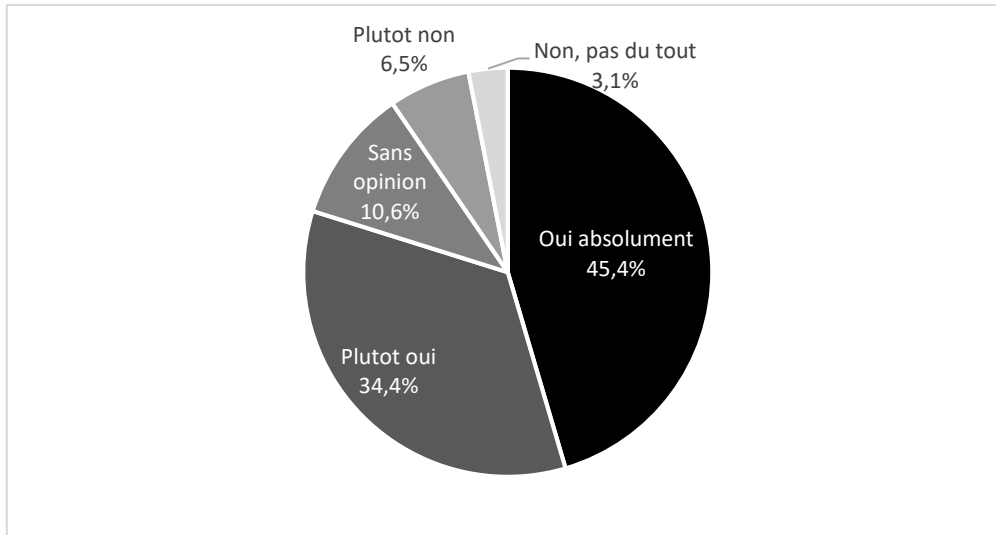


Figure 13 : acceptation de la vaccination anti HPV parmi tous les participants (« Seriez-vous prêt à vous faire vacciner contre les Papillomavirus ? »)

L'acceptation de la vaccination anti-papillomavirus était semblable parmi les participants concernés du fait de leur âge par la recommandation de vaccination (figure 14)

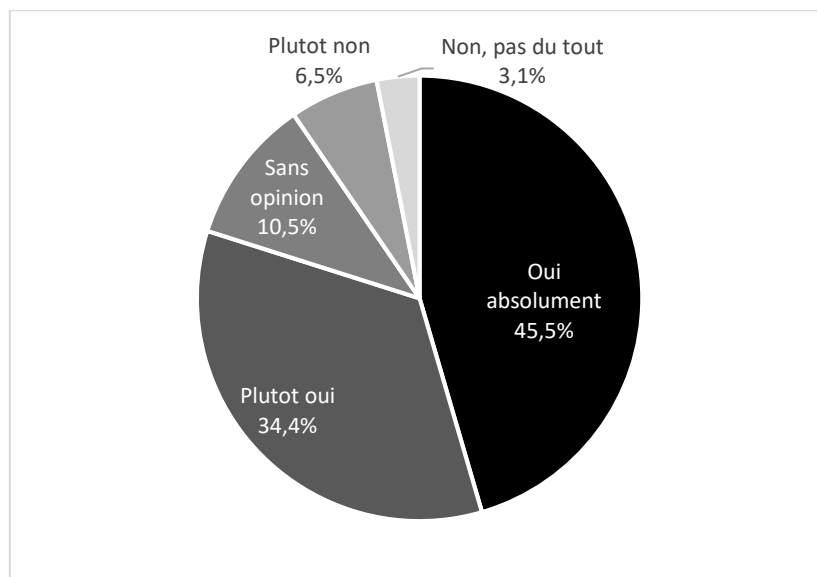


Figure 14 : acceptation de la vaccination anti-HPV parmi les participants concernés du fait de leur âge par la recommandation de vaccination

Les différents scores de perception de la vaccination de manière générale (« être en faveur », utilité et dangerosité) sont significativement meilleurs parmi les non-vaccinés qui accepteraient de se faire vacciner contre les papillomavirus ($p < 0,01$) (figure 15).

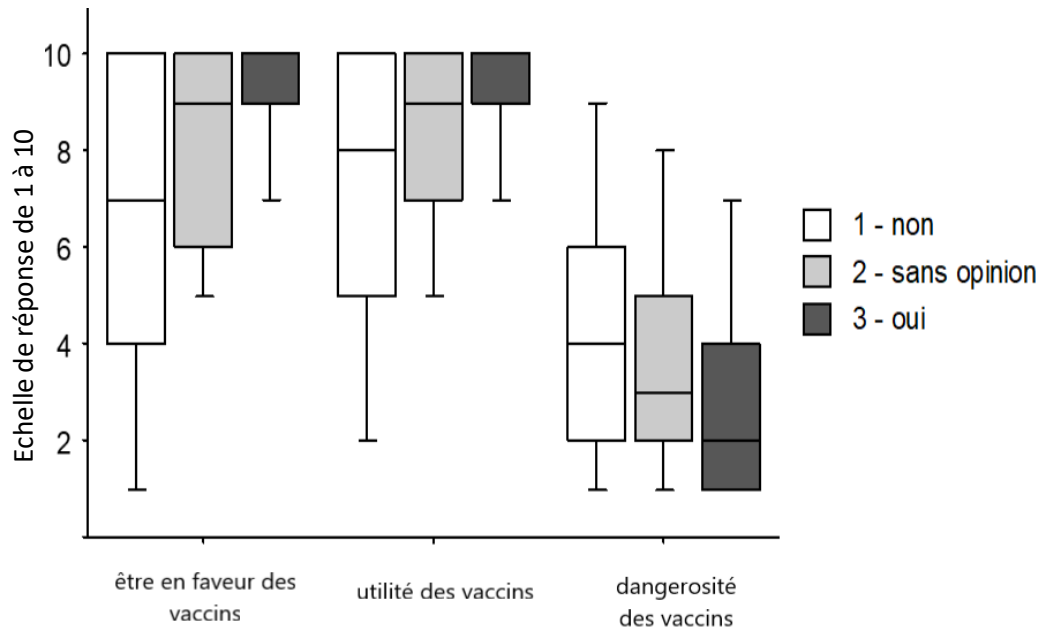


Figure 15 : Scores de perception de la vaccination de manière générale en fonction de l'acceptation de la vaccination anti-papillomavirus chez les non-vaccinés

5.6 Vaccination anti-hépatite A

La moitié des participants environ était vaccinés contre l'hépatite A (figure 16).

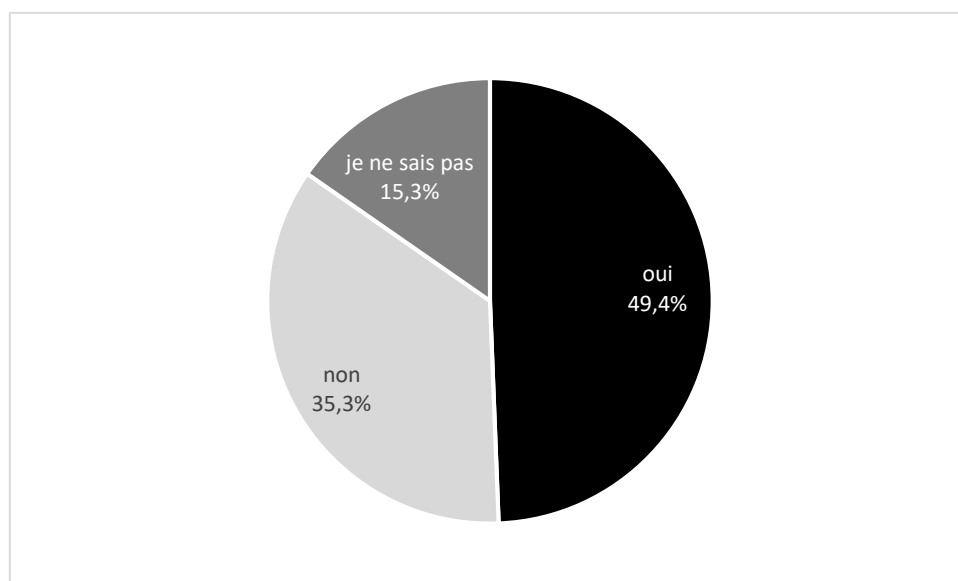


Figure 16 : Réponse à la question « Êtes-vous vacciné contre l'hépatite A ? »

Parmi les participants non vaccinés contre l'hépatite A, 79,3% accepteraient de se faire vacciner (figure 17).

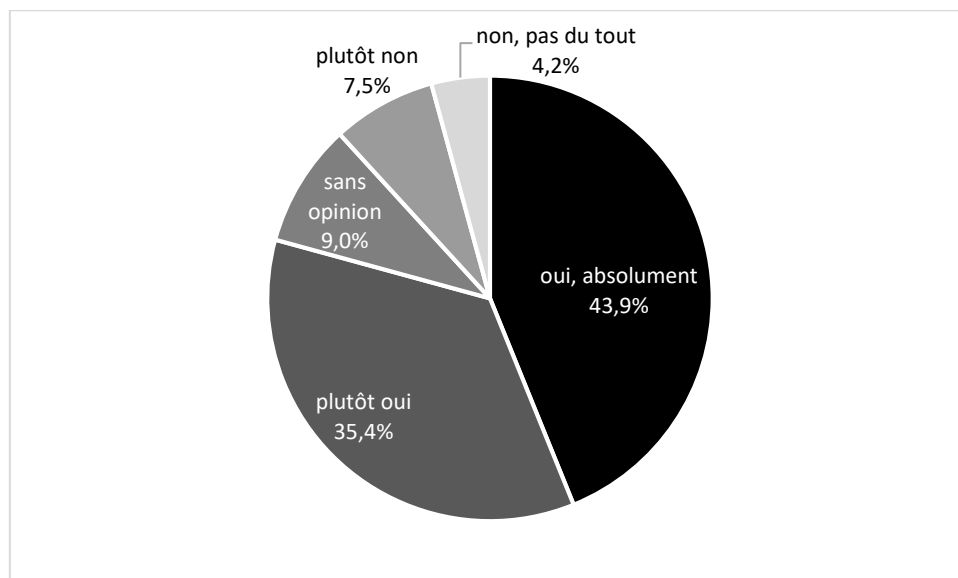


Figure 17 : Acceptation de la vaccination anti-hépatite A (« Accepteriez-vous de vous faire vacciner contre l'hépatite A ? »)

Parmi les participants connaissant leur statut vaccinal, seuls 6,5% étaient vaccinés à la fois contre les papillomavirus et l'hépatite A.

La vaccination anti-hépatite A était corrélée à celle anti-papillomavirus. Ainsi, la proportion de participants vaccinés contre les papillomavirus était significativement plus élevée chez ceux qui étaient vaccinés contre l'hépatite A (13,3% contre 2,4%, $p < 0,01$).

6 Discussion

6.1 La confirmation d'une faible couverture vaccinale anti-papillomavirus

L'objectif principal de cette étude était d'apprécier la couverture vaccinale anti-papillomavirus chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. Notre étude confirme qu'elle est faible et semble largement insuffisante (8,0%), y compris chez les participants concernés par la recommandation de vaccination (17,9%). Ce chiffre est inférieur à celui retrouvé chez les HSH aux Etats-Unis, où il était de 37,5% en 2017 (*Loretan C, 2019*). Sur ce plan, être dans un programme de PrEP apparaît comme un avantage puisque la couverture vaccinale est très nettement plus élevée chez les participants concernés par la recommandation de vaccination et utilisant la PrEP (52,5% contre 15,0%). Une étude réalisée en Australie montrait également que la couverture vaccinale des HSH contre les HPV était très largement améliorée lorsque la vaccination s'inscrivait dans un programme spécifique, et surtout lorsque le vaccin était proposé par un médecin (*McGrath L, 2019*).

Si cette couverture vaccinale anti-papillomavirus chez les HSH est faible, il faut par ailleurs noter que notre étude la surestime probablement. D'une part, les participants utilisant la PrEP sont surreprésentés dans notre échantillon par rapport à la population générale HSH. Or, nous avons vu que ce groupe était globalement mieux vacciné. D'autre part, il est possible que les participants ayant répondu au questionnaire soient déjà mieux sensibilisés et informés sur la problématique du HPV chez les HSH. Or, nous avons vu qu'une meilleure connaissance des maladies liées aux HPV et de la recommandation vaccinale ou se sentir concerné par les papillomavirus étaient associés à l'obtention d'une meilleure couverture vaccinale. Enfin, la couverture vaccinale anti-papillomavirus chute à 7,6% si l'on considère les participants ne connaissant par leur statut vaccinal comme non vaccinés. En effet, il est peu probable que les participants ne se souviennent pas avoir reçu ce vaccin.

L'un des objectifs secondaires était d'apprécier la couverture vaccinale anti-hépatite A chez les HSH. Celle-ci semble meilleure à 49,4%, mais reste globalement insuffisante. En effet, afin de limiter la circulation du VHA chez les HSH, il faudrait qu'elle soit d'au moins 70% dans cette population (*Regan*

DG, 2016). Une des raisons expliquant qu'elle soit plus élevée est sans doute que la recommandation vaccinale est plus ancienne et concerne tous les HSH quel que soit leur âge. Cependant, comme pour les HPV, il est probable que ce chiffre soit surestimé dans notre étude.

6.2 Facteurs associés à la couverture vaccinale anti HPV

Pour mieux comprendre les raisons de cette faible couverture vaccinale anti-papillomavirus, nous avons évalué le niveau de perception et d'adhésion à la vaccination de manière générale et à la vaccination anti-papillomavirus en particulier chez les HSH, l'offre vaccinale proposée par les médecins ainsi que le niveau de connaissance de la problématique du HPV par les HSH.

Les HSH ont une perception et un niveau d'adhésion à la vaccination de manière générale largement favorable : ils sont largement en faveur de la vaccination, la jugent utile de façon très majoritaire, avec un avis toutefois plus nuancé concernant la dangerosité des vaccins. Plus particulièrement, l'acceptation de la vaccination anti HPV semble très bonne : une grande majorité (79,9%) accepterait le vaccin si celui-ci leur était proposé et très peu (4,4%) le jugeaient dangereux. Ces résultats sont soutenus par une revue systématique de la littérature (*Nadarzynski T, 2014*) réalisée en 2014 et regroupant 16 études menées principalement en Amérique du Nord : elle montrait également que l'acceptation de la vaccination anti-papillomavirus est très bonne chez les HSH. Ainsi, la perception et le niveau d'adhésion à la vaccination en générale et anti-papillomavirus en particulier n'apparaissent pas comme un frein.

Néanmoins, seule une faible proportion de participants (16.5%) s'était vue proposée le vaccin par un médecin quel qu'il soit, y compris parmi ceux concernés par la recommandation de vaccination (22.9%). Pourtant, la proposition du vaccin par un médecin est associée à l'obtention d'une meilleure couverture vaccinale. Si l'on s'intéresse uniquement à la proposition vaccinale faite par le médecin traitant, qui tient une place centrale dans la vaccination de la population et qui est le seul médecin rencontré de façon courante pour la majeure partie, cette proportion chute à moins de 10% alors que

la couverture vaccinale est améliorée de manière significative lorsqu'il propose le vaccin. Il s'agit de la conséquence de plusieurs facteurs. D'une part, les questions de sexualité sont encore inconstamment abordées en consultation de médecine générale : les problèmes d'ordre sexuel sont évoqués dans seulement 4% des consultations environ (Vik A, 2017). Ainsi, dans notre étude, seule une faible majorité (60% des participants) avait clairement informé leur médecin traitant de leur orientation sexuelle, alors que le taux de vaccination était augmenté de manière significative lorsque le praticien connaissait cette information. D'autre part et surtout, la recommandation vaccinale est récente (2016) et elle est probablement peu connue par les praticiens de médecine générale. Si l'on s'intéresse à la proposition vaccinale effectuée par un autre médecin, 9,1% s'étaient vu proposer le vaccin : un tiers environ dans le cadre de la PrEP et un autre tiers dans le cadre d'un dépistage des infections sexuellement transmissibles. Chez les participants utilisant la PrEP, la couverture vaccinale anti-papillomavirus est améliorée de manière significative et dépasse même les 50% parmi ceux concernés par la recommandation de vaccination (52,5% contre 15,0%). En effet, ils sont beaucoup plus fréquemment informés de cette recommandation de vaccination (71,3% contre 32,9%), notamment sans doute parce qu'ils rencontrent des médecins ayant une meilleure connaissance des spécificités de la santé sexuelle des HSH et des recommandations vaccinales spécifiques. Les participants utilisant la PrEP étaient donc mieux informés et donc mieux vaccinés, si bien qu'être dans un programme PrEP apparaît comme un avantage sur ce plan. Néanmoins, peu de participants (16,3%) utilisaient la PrEP, et ceux utilisant la PrEP étaient plus âgés : seulement 7,4% des participants concernés par la recommandation de vaccination utilisaient la PrEP et pouvaient donc rencontrer ces médecins mieux sensibilisés aux questions de santé sexuelle des HSH.

Enfin et de manière attendue, un meilleur niveau de connaissance de la recommandation vaccinale et des maladies provoquées par les papillomavirus permettait l'obtention d'une meilleure couverture vaccinale. Néanmoins l'influence de ces facteurs sur la couverture vaccinale apparaît bien moindre en comparaison à l'offre vaccinale proposée par les médecins, notamment dans le cadre de la PrEP. A noter que le niveau de connaissances des participants concernant les HPV et les maladies qui y sont

liées est sensiblement meilleur dans notre étude par rapport à celui retrouvé dans des études plus anciennes incluses dans la revue de la littérature précédemment citée (*Nadarzynski T, 2014*). Ainsi, dans notre étude, la majorité des participants (70,2%) connaissait l'influence des papillomavirus sur la survenue des cancers du col de l'utérus et une plus faible proportion (60% environ) savait que les HPV pouvaient provoquer des condylomes et des cancers de l'anus contre des proportions retrouvées dans cette revue de la littérature respectivement de 50% et de 32 à 53%. Cette meilleure connaissance du HPV par les HSH dans notre étude peut s'expliquer par les campagnes d'information menées ces derniers mois.

Par toutes ces raisons précédemment citées, la faible proposition vaccinale par le médecin traitant apparaît comme un frein important à une couverture vaccinale anti-papillomavirus satisfaisante chez les HSH.

6.3 Forces et limites de l'étude

Cette étude est originale puisqu'elle est la première à évaluer la couverture vaccinale anti-papillomavirus chez les HSH en France et à évaluer les facteurs qui lui sont associés, tels que la proposition vaccinale par les médecins. Elle a été diffusée le plus largement possible via principalement les réseaux sociaux (sur Twitter et sur les pages communautaires LGBT de Facebook) et un article dans le magazine en ligne « Têtu » permettant l'obtention d'un grand nombre de participants (2094) : la puissance statistique de l'étude est donc élevée, et les participants ont une certaine représentativité de la population d'étude. Cette diffusion, la plus large possible, a permis de recruter des HSH issus de tous milieux et dans toute la France.

Notre étude a cependant certaines limites. En particulier, il existe un biais de sélection du fait même de la méthode de recrutement. En effet, notre échantillon n'est pas pleinement représentatif de la population générale des HSH. D'une part, les participants à notre étude sont globalement plus jeunes. Néanmoins, nous avons justement cherché à recruter des participants jeunes, puisque la

recommandation vaccinale concerne les HSH âgés de 26 ans ou moins. D'autre part, les participants utilisant la PrEP sont surreprésentés dans notre étude puisqu'une partie du recrutement s'est fait via le forum « PrEPdial » sur Facebook. Il s'agit d'une page Facebook permettant des échanges sur la PrEP entre personnes (principalement HSH) l'utilisant ou non. De ce fait, la couverture vaccinale anti-papillomavirus est probablement plus faible que celle observée dans notre étude.

6.4 Perspectives

La couverture vaccinale anti-papillomavirus chez les jeunes HSH est très faible. Celle-ci ne semble pas résulter d'une opposition à la vaccination mais plutôt d'un manque de proposition du vaccin par les médecins. En effet, lorsque ce vaccin leur est proposé par un médecin (médecin traitant ou médecin prescripteur de la PrEP), la couverture vaccinale est significativement améliorée et dépasse même les 50% parmi les jeunes HSH concernés par la recommandation utilisant la PrEP. Néanmoins, seule une minorité (et plus âgée) utilise la PrEP et rencontrera un médecin mieux sensibilisé aux spécificités de la sexualité des HSH. Le médecin généraliste traitant, qui est le médecin de premier recours pour la majorité de la population, doit donc être celui qui propose le vaccin à ses patients. La recommandation étant récente, celle-ci est probablement peu connue : en effet, le vaccin a été proposé à moins de 10% des participants par leur médecin traitant alors que celui-ci connaissait leur orientation sexuelle dans 60,1% des cas. De même, la couverture vaccinale anti-hépatite A reste insuffisante, à environ 50%, malgré une acceptation très bonne de ce vaccin par les HSH, probablement également en partie par méconnaissance des recommandations vaccinales spécifiques.

A cette probable faible connaissance des recommandations vaccinales par les médecins généralistes s'ajoute souvent une méconnaissance de l'orientation sexuelle. En effet, seuls 60,1% des participants avaient informé leur médecin traitant de leur orientation sexuelle, ce qui est comparable à la proportion (58,0%) retrouvée dans l'étude HomoGen (Potherat G, 2019). Au contraire, les médecins

prescrivant la PrEP en connaissant plus largement l'orientation sexuelle de leurs patients peuvent proposer plus facilement le vaccin expliquant la meilleure couverture vaccinale dans ce groupe.

Afin d'améliorer la couverture vaccinale chez les jeunes HSH, il faudrait inciter les médecins généralistes à interroger leurs patients sur l'orientation sexuelle, mais également mieux les former aux spécificités de la sexualité des HSH et mieux faire connaître les recommandations vaccinales spécifiques. De même, il est nécessaire de poursuivre les campagnes d'information ciblant les jeunes HSH concernés par la recommandation de vaccination et les inciter à en parler d'eux-même à leur médecin.

Enfin, certains pays (Canada, Suisse, France, USA, Australie ...) ont décidé d'étendre la recommandation vaccinale anti-papillomavirus non seulement aux jeunes filles mais également aux jeunes hommes. Son extension à tous les garçons présenterait plusieurs avantages. D'une part, elle ciblerait tous les garçons qu'ils présentent un surrisque ou non de maladies liées aux HPV de par leur sexualité. D'autre part, la recommandation de vaccination ciblant uniquement les jeunes filles et excluant les hommes hétérosexuels se basait sur l'hypothèse d'une immunité de groupe : l'obtention d'une couverture vaccinale élevée (supérieure à 50%) permettrait de protéger les garçons (*HSCP 2016*). Or, la couverture vaccinale chez les jeunes filles est largement insuffisante en France et ne permet donc pas de protéger les garçons y compris hétérosexuels. Enfin, elle permettrait une vaccination plus précoce avant les premières relations sexuelles et serait donc plus efficace chez les HSH.

7 Conclusion

La couverture vaccinale anti-papillomavirus chez les hommes ayant des relations avec des hommes est largement insuffisante en France : elle est seulement de 17,9% parmi ceux concernés par la recommandation de vaccination de 2016 dans notre étude, et ce chiffre est probablement très largement surestimé par rapport à la population générale des HSH.

Cette faible couverture vaccinale n'est pas liée à une opposition aux vaccins de manière générale ou anti-HPV en particulier dans cette population. En effet, les niveaux de perception et d'adhésion aux vaccins sont très favorables et l'acceptation du vaccin anti HPV est très bonne. Elle est plutôt liée à un manque de proposition du vaccin par les médecins. De fait, seuls 9,0% des participants concernés par la recommandation de vaccination du fait de leur âge se sont vus proposer le vaccin par leur médecin traitant. La couverture vaccinale est par contre meilleure (52,5%) parmi les HSH participant à un programme de PrEP et concernés du fait de leur âge par la recommandation de vaccination puisque le vaccin leur est probablement plus fréquemment proposé dans le cadre de la PrEP.

Afin d'améliorer la couverture vaccinale anti-papillomavirus, il serait intéressant de mieux former le médecin généraliste aux questions de sexualité concernant les HSH et accentuer les campagnes de prévention à destination des HSH.

En France, la couverture vaccinale anti-papillomavirus est faible chez les HSH mais également chez les jeunes filles : une extension de la recommandation à tous les garçons permettrait une meilleure protection contre les maladies liées aux HPV de manière globale.

8 Bibliographie

ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Suivi de l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS), Période du 01/01/2016 au 30/06/2018. 2018.

BSP, Bulletin de santé publique, Surveillance de l'infection à VIH (dépistage et déclaration obligatoire) 2010-2017. **Santé publique France**. 2019.

Cachay ER, Mathews WC. Use of human papillomavirus vaccine in HIV-infected men for the prevention of anal dysplasia and cancer. **AIDS Rev**. 2014;16(2):90-100.

Castellsagué X, Giuliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Palefsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. **Vaccine**. 2015;33(48):6892-901.

Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2016; vol. 28 (2017). Available online at: <https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>

Chin-Hong PV, Husnik M, Cranston RD, Colfax G, Buchbinder S, Da Costa M, et al. Anal human papillomavirus infection is associated with HIV acquisition in men who have sex with men. **AIDS**. 2009;23(9):1135-42.

Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. **Cancer**. 2004;101(2):270-80.

De Sanjosé S, Brotons M, Pavón MA. The natural history of human papillomavirus infection. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. 2018;47:2-13.

Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. **J Infect Dis**. 2009;199(6):805-14.

Harder T, Wichmann O, Klug SJ, van der Sande MAB, Wiese-Posselt M. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. **BMC Medicine**. 2018;16(1):110.

HCSP, Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus. 2016.

https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20160219_recovaccinfhphvhommes.pdf

Hernandez AL, Efird JT, Holly EA, Berry JM, Jay N, Palefsky JM. Incidence of and risk factors for type-specific anal human papillomavirus infection among HIV-positive MSM. **AIDS**. 2014;28(9):1341-9.

Le Bourhis-Zaimi M, Roque-Afonso AM, Chemlal K, Lejeune AC, Vion B, Mathieu A, et al. Épidémie d'hépatite A parmi des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Rouen, décembre 2016 – avril 2017. **Bull Épidémiol Hebd**. 2017;(18):355-61.

Loretan C, Chamberlain AT, Sanchez T, Zlotorzynska M, Jones J. Trends and Characteristics Associated with HPV Vaccination Uptake Among Men Who Have Sex with Men in the United States, 2014 – 2017. **Sex Transm Dis**. 2019.

Luxembourg A, Moeller E. 9-Valent human papillomavirus vaccine: a review of the clinical development program. **Expert Rev Vaccines**. 2017;16(11):1119-39.

McGrath L, Fairley CK, Cleere EF, Bradshaw CS, Chen MY, Chow EPF. Human papillomavirus vaccine uptake among young gay and bisexual men who have sex with men with a time-limited targeted vaccination programme through sexual health clinics in Melbourne in 2017. **Sex Transm Infect.** 2019;95(3):181-186.

Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Oncol.** 2012;13(5):487-500.

Meites E, Gorbach PM, Gratz B, Panicker G, Steinau M, Collins T, et al. Monitoring for Human Papillomavirus Vaccine Impact Among Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex With Men-United States, 2012-2014. **J Infect Dis.** 2016;214(5):689-96.

Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. **Vaccine.** 2006;24:S1-10.

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. **Sexually Transmitted Infections.** 2014;90(7):515-23.

Ndeikoundam N, Viriot D, Fournet N, De Barbeyrac B, Goubard A, Dupin N, et al. Les infections sexuellement transmissibles bactériennes. En France: situation en 2015 et évolutions récentes. **Bull Epidémiol Hebd.** 2016;41-42:738-44.

Ndumbi P, Freidl GS, Williams CJ, Mårdh O, Varela C, Avellón A, et al. Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. **Euro Surveill.** 2018;23(33).

Nothdurft HD. Hepatitis A vaccines. **Expert Rev Vaccines.** 2008;7(5):535-45.

Nyitray A, Nielson CM, Harris RB, Flores R, Abrahamsen M, Dunne EF, et al. Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in heterosexual men. **J Infect Dis.** 2008;197(12):1676-84.

Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Aranda C, Jessen H, et al. HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia. **New England Journal of Medicine.** 2011;365(17):1576-85.

Pitisuttithum P, Velicer C, Luxembourg A. 9-Valent HPV vaccine for cancers, pre-cancers and genital warts related to HPV. **Expert Rev Vaccines.** 2015;14(11):1405-19.

Potherat G, Tassel J, Epaulard O. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et la médecine générale : mention de l'orientation sexuelle par les patients et impact sur la relation de soin (étude HomoGen). **Bull Epidémiol Hebd.** 2019;(12):204-10.

Regan DG, Wood JG, Benevent C, Ali H, Smith LW, Robertson PW, et al. Estimating the critical immunity threshold for preventing hepatitis A outbreaks in men who have sex with men. **Epidemiol Infect.** 2016;144(7):1528-37

Rodríguez-Álvarez MI, Gómez-Urquiza JL, Husein-El Ahmed H, Albendín-García L, Gómez-Salgado J, Cañadas-De la Fuente GA. Prevalence and Risk Factors of Human Papillomavirus in Male Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Int J Environ Res Public Health.** 2018 ;15(10).

Rossi C, Vanhomwegen C, Laurent F. HPV vaccination in boys and men : update and recommendations. **Rev Med Brux.** 2018;39(4):352-8.

Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A Review of Clinical Trials of Human Papillomavirus Prophylactic Vaccines. **Vaccine.** 2012;30(0 5):F123-38.

Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. 2018;47:14-26.

Stene-Johansen K, Tjon G, Schreier E, Bremer V, Bruisten S, Ngui SL, et al. Molecular epidemiological studies show that hepatitis A virus is endemic among active homosexual men in Europe. **J Med Virol**. 2007;79(4):356-65.

Vik A, Brekke M. Do patients consult their GP for sexual concerns? A cross sectional explorative study. **Scand J Prim Health Care**. 2017;35(4):373-378.

Watson M, Saraiya M, Ahmed F, Cardinez CJ, Reichman ME, Weir HK, et al. Using population-based cancer registry data to assess the burden of human papillomavirus-associated cancers in the United States: overview of methods. **Cancer**. 2008;113(10 Suppl):2841-54.

Zou H, Tabrizi SN, Grulich AE, Hocking JS, Bradshaw CS, Cornall AM, et al. Site-specific human papillomavirus infection in adolescent men who have sex with men (HYPER): an observational cohort study. **Lancet Infect Dis**. 2015;15(1):65-73.

9 Annexes

9.1 Annexe 1 : Questionnaire

Etude Papill-Hom

Nous vous proposons de participer à une enquête réalisée dans le cadre d'une thèse de Médecine (Benoit Petit, Pr Olivier Epaulard) avec pour objet la **perception de la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (de façon occasionnelle ou exclusive)**.

Ce vaccin reste encore peu pratiqué malgré les recommandations auprès des hommes concernés et nous souhaitons en comprendre les raisons.

Si vous êtes un homme ou un jeune homme, et avez de façon occasionnelle ou exclusive des relations sexuelles avec des hommes, vous pouvez compléter ce questionnaire de manière anonyme et sans obligation.

Les données du questionnaire seront traitées conformément à la loi Informatique et Liberté par le Pr Olivier Epaulard (CHU Grenoble-Alpes, France) pour répondre à l'objectif visé. Aucun lien ne pourra être fait entre les réponses et votre identité.

Il y a 33 questions dans ce questionnaire.

Données Démographiques

- Quel est votre âge ?
- Quel est votre niveau d'études ?
 - Sans diplôme
 - CAP, BEP, Brevet des collèges
 - Baccalauréat
 - DUT, BTS, DEUG, licence, écoles des formations sanitaires ou sociales
 - 2eme cycle universitaire (Master, DEA, DESS)
 - 3eme cycle universitaire (Doctorat), grandes écoles
- Quelle est votre catégorie socio-professionnelle actuelle ?
 - Agriculteurs exploitants
 - Artisans, commerçants, chefs d'entreprise
 - Cadres, professions libérales, professions intellectuelles et artistiques
 - Professions intermédiaires (Enseignants, techniciens, agents de maîtrise, infirmiers...)
 - Employés
 - Ouvriers
 - Retraités
 - Personnes sans activité professionnelle en recherche d'emploi
 - Etudiants
- Dans quelle région habitez-vous ?
 - Auvergne-Rhône-Alpes

- Île-de-France
 - Hauts-de-France
 - Nouvelle-Aquitaine
 - Occitanie
 - Grand Est
 - Provence-Alpes-Côte d'Azur
 - Pays de la Loire
 - Normandie
 - Bretagne
 - Bourgogne-Franche-Comté
 - Centre-Val de Loire
 - La Réunion
 - Guadeloupe
 - Martinique
 - Corse
 - Guyane
 - Mayotte
 - Autre
- Vous habitez dans une ville...
 - De moins de 5.000 habitants
 - De 5000 à 20.000 habitants
 - De 20.000 à 100.000 habitants
 - De 100.000 à 200.000 habitants
 - Plus de 200.000 habitants
 - Avez-vous un médecin traitant ?
 - non, je ne vois jamais de médecin
 - non, je n'ai pas de médecin régulier
 - oui, j'ai un médecin traitant qui me suis depuis moins d'un an
 - oui, j'ai un médecin traitant qui me suis depuis un à 5 ans
 - oui, j'ai un médecin traitant qui me suis depuis plus de 5 ans
 - Si réponse oui à la question précédente : Avez-vous informé votre médecin traitant que vous avez des relations sexuelles avec des hommes ?
 - oui, je lui ai dit
 - non, mais je pense qu'il le sait
 - non, mais je souhaite l'en informer dans le futur
 - non, je ne le souhaite pas

Sexualité :

- Qui sont vos partenaires sexuel(le)s actuellement ?
 - uniquement des hommes
 - surtout des hommes, mais parfois aussi des femmes
 - des hommes et des femmes sans prédominance
 - surtout des femmes mais parfois aussi des hommes
 - je n'ai jamais eu de relation avec des hommes, mais je pense que cela pourrait changer
 - uniquement des femmes
 - je n'ai jamais eu de relation sexuelle

- Combien de partenaires sexuels masculins avez-vous eu dans votre vie ?
 - Aucun
 - Un
 - entre 1 et 3
 - entre 4 et 10
 - plus de 10

- Combien de partenaires sexuels masculins avez-vous eu au cours de ces 6 derniers mois ?
 - Aucun
 - entre 2 et 5
 - entre 6 et 10
 - entre 11 et 30
 - plus de 30

- Quel âge aviez-vous lors de votre premier rapport sexuel (avec pénétration) ?

- Quel âge aviez-vous lors de votre premier rapport sexuel (avec pénétration) avec une personne de même sexe ?

- Vous a-t-on déjà diagnostiqué une infection sexuellement transmissible ?
 - Oui
 - Non

- Êtes-vous porteur du VIH ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

- Avez-vous déjà eu des condylomes (verrues génitales) ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

- Lors d'un rapport sexuel avec un nouveau partenaire, vous utilisez le préservatif :
 - Toujours
 - Souvent
 - Occasionnellement
 - Rarement
 - Jamais

- Pour vous, la PrEP (traitement prophylactique pré-exposition contre le VIH) ?
 - Je connais et je la prends régulièrement pour me protéger du VIH
 - Je connais, je voudrais éventuellement la prendre, mais je n'ai pas encore fait la démarche
 - Je connais, mais je ne me sens pas concerné
 - Je connais et j'y suis opposé
 - J'en ai déjà entendu parler mais je ne sais pas de quoi il s'agit
 - Je ne connais pas

Perception de la vaccination en général

- Concernant la vaccination de manière générale, sur une échelle de 1 à 10 :
 - Diriez-vous que vous êtes en faveur de la vaccination ? (1 : tout à fait contre, 10 : tout à fait pour)
 - Diriez-vous que les vaccins sont utiles ? (1 : tout à fait en désaccord, 10 : tout à fait d'accord)
 - Diriez-vous que les vaccins sont dangereux ? (1 : Danger minimal, 10 : Danger maximal)
- Pensez-vous être à jour dans vos vaccinations ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

Connaissances concernant les Papillomavirus et les maladies liées aux Papillomavirus

- De quelles maladies pensez-vous que les papillomavirus puissent être responsables ? (Question à choix multiples)
 - Cancer du col de l'utérus
 - Cancer de la verge
 - Cancer de l'anus
 - Condylomes du sexe et de l'anus (verrues génitales)
 - Cancer de la bouche et de la gorge
 - Je ne sais pas
- Vous sentez-vous concerné par les Papillomavirus et les maladies liées aux Papillomavirus ?
 - Oui
 - Non
 - Sans opinion
- Pensez-vous que les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes ont un risque supérieur de maladies liées aux Papillomavirus ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

Connaissances, perception et acceptabilité du vaccin anti-HPV

En France, il est recommandé de vacciner les jeunes filles contre les infections à Papillomavirus (vaccins Gardasil® ou Cervarix®).

Depuis 2016, cette recommandation a été étendue aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes jusqu'à l'âge de 26 ans.

- Aviez-vous connaissance de cette recommandation ?
 - Oui
 - Non
- Êtes-vous vacciné contre les Papillomavirus (vaccins Gardasil® ou Cervarix®) ?
 - oui, j'ai réalisé les 3 injections

- oui, mais je n'ai pas terminé les 3 injections
 - non
 - je ne sais pas
- Seriez-vous prêt à vous faire vacciner contre les Papillomavirus ?
 - Oui, absolument
 - Plutôt oui
 - Plutôt non
 - Non, pas du tout
 - Sans opinion
 - Votre médecin traitant vous a-t-il déjà parlé de ce vaccin (Gardasil® ou Cervarix®) ?
 - Non
 - oui, il l'a évoqué mais je ne l'ai pas fait car j'ai plus de 26 ans
 - oui, mais j'ai préféré ne pas me faire vacciner
 - oui, j'ai accepté, mais je ne me suis pas encore fait vacciner
 - oui, et j'ai déjà fait au moins une injection
 - je n'ai pas de médecin traitant
 - Un autre médecin vous a-t-il déjà proposé ce vaccin (Gardasil® ou Cervarix®) ?
 - Oui
 - Non
 - Si oui à la réponse précédente :
 - dans le cadre de la PrEP
 - dans le cadre d'un dépistage
 - dans le cadre d'un traitement post-exposition
 - pour une autre raison
 - Pensez-vous que les vaccins anti Papillomavirus (vaccins Gardasil® ou Cervarix®) sont dangereux?
 - Oui, absolument
 - Plutôt oui
 - Plutôt non
 - Non, pas du tout
 - Sans opinion

Hépatite A

Il existe également une recommandation de vaccination contre l'hépatite A chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes :

- En aviez-vous connaissance ?
 - Oui
 - Non
- Etes-vous vacciné contre l'Hépatite A ?
 - Oui
 - Non
 - Je ne sais pas

- Accepteriez-vous de vous faire vacciner contre l'hépatite A ?
 - Oui absolument
 - Plutôt oui
 - Plutôt non
 - Non, pas du tout
 - Sans opinion

Merci pour votre participation!

Si vous souhaitez avoir des informations sur les résultats de l'étude, vous pouvez nous envoyer un message à l'adresse papillhom@gmail.com

Les données enregistrées à l'occasion de l'étude Papill-Hom font l'objet d'un traitement informatisé au CHU Grenoble-Alpes dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiées et du règlement UE 2016/679 dit règlement général sur la protection des données (RGPD). Conformément aux dispositions de l'article 13 du règlement général sur la protection des données, le responsable de traitement est le CHU Grenoble- Alpes - CS 10217 - 38043 Grenoble cedex 9. Celui-ci dispose d'un délégué à la protection des données. Cette étude a pour objet la perception de la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (de façon occasionnelle ou exclusive). Ce traitement a pour base légale l'article 6-1 a) du RGPD. Les destinataires des données issues de cette étude sont Monsieur Benoît Petit et le professeur Olivier Épaulard. L'ensemble des réponses fournies dans le présent questionnaire sont susceptibles d'être utilisées dans le cadre de l'étude susmentionnée. Pour toute information ou exercice de vos droits Informatique et Libertés sur les traitements de données personnelles gérés dans le cadre de cette étude, vous pouvez contacter Monsieur Benoît Petit par courriel à papillhom@gmail.com. Les données sont conservées pour une durée de deux ans à compter du lancement de l'étude. Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-003) conformément à la délibération n° 2018-154 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative au traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement de la personne concernée (MR-003). Le CHU Grenoble Alpes a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence » et le traitement des données est mis en œuvre dans le cadre de l'article 9 du RGPD.

THÈSE SOUTENUE PAR : Benoit PETIT

TITRE :

FAIBLE COUVERTURE VACCINALE CONTRE LES PAPILLOMAVIRUS CHEZ LES HOMMES AYANT DES RELATIONS SEXUELLES AVEC DES HOMMES : UN MANQUE DE PROPOSITION DU VACCIN PAR LES MEDECINS

CONCLUSION :

Les hommes ayant des relations avec des hommes (HSH) font l'objet d'une recommandation de vaccination contre les papillomavirus (HPV) à réaliser avant l'âge de 27 ans, mais la couverture vaccinale anti-HPV est manifestement faible dans cette population, quoique jamais mesurée. Nous avons souhaité mesurer cette couverture vaccinale, et déterminer les facteurs pouvant l'expliquer.

Nous avons élaboré et diffusé sur différents réseaux sociaux entre le 7/10/2018 et le 6/01/2019 un questionnaire anonyme en ligne destiné aux HSH en France. Ce questionnaire explorait notamment des données sociodémographiques, le statut vaccinal pour les HPV et le virus de l'hépatite A (VHA), la perception et le niveau d'adhésion au vaccin dans cette population, et l'offre vaccinale par les médecins.

Le questionnaire a été complété par 2094 participants (âge moyen 35,4±11 ans). La couverture vaccinale anti-HPV était de 8,0% de manière globale, et de 17,9% parmi ceux concernés par la recommandation de vaccination de 2016 du fait de leur âge. Cette couverture vaccinale est très probablement largement surestimée étant donné le profil des participants. Ce chiffre n'apparaît pas lié à une opposition aux vaccins en général ou au vaccin anti-HPV de la part des HSH. En effet, les niveaux de perception et d'adhésion aux vaccins sont très favorables chez les participants, et l'acceptation du vaccin anti-HPV chez ceux qui ne sont pas vaccinés est très bonne. Il apparaît plutôt un manque de proposition du vaccin par les médecins. En effet, seuls 9,0% des participants concernés par leur âge se sont vus proposer le vaccin par leur médecin traitant. Par contre, la couverture vaccinale est meilleure (52,5%) parmi les HSH participant à un programme de PrEP et concernés du fait de leur âge par la recommandation de vaccination. Par ailleurs, 49,4% des participants étaient vaccinés contre le VHA.

Parmi les HSH ciblés par la recommandation vaccinale anti-HPV, la couverture vaccinale est donc faible, essentiellement parce que le vaccin ne leur est pas proposé s'ils ne sont pas dans un programme de PrEP. Afin d'améliorer la couverture vaccinale anti-papillomavirus, il faudrait mieux former le médecin généraliste aux questions de sexualité, notamment des HSH, et accentuer les campagnes de prévention à destination des HSH.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 11 10 2019

LE DOYEN



Pr Patrice MORAND

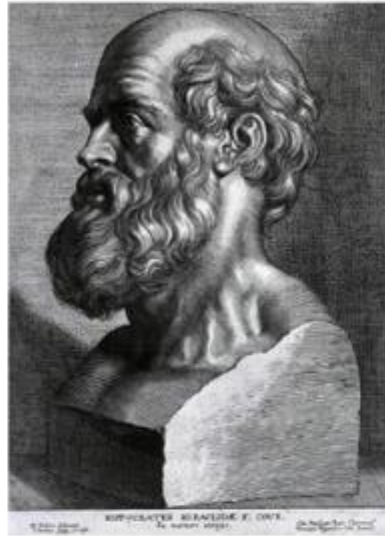
Pour le Président
et par délégation

Le Doyen de Médecine
Pr Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE



Pr Thierry TROUSSIER



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.