

## DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **29 avril 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame DOWNHAM Laura**

Titre de la thèse : « *Utilisation d'un nouveau test détectant les oncoprotéines E6 et E7 du VPH pour le dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays à revenu faible et intermédiaire* »



### Résumé

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est la cause principale de décès liés au cancer chez les femmes vivant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. D'autre part, ces pays présentent une prévalence du VIH généralement élevée. Les femmes vivant avec le VIH, c'est-à-dire séropositives, sont six fois plus à risque de développer un CCU que les femmes séronégatives. Il est donc important de déployer des efforts pour aider ces pays aux ressources limitées et ceux souffrant d'une forte prévalence au VIH. Le test HPV est recommandé pour le dépistage primaire, à la fois pour la population générale et pour les femmes séropositives. Bien que le test HPV se soit révélé être plus sensible que l'examen cytologique pour la détection des lésions cervicales précancéreuses de haut grade (CIN3+), sa spécificité modérée est problématique et plus particulièrement chez les femmes séropositives où la prévalence d'HPV est élevée. Un test de triage performant est donc recommandé chez les populations à haut risque afin d'identifier les femmes positives à HPV présentant un risque élevé de développer un CCU. De plus, le suivi des femmes est souvent difficile au sein des pays à ressources limitées étant donné l'accès limité aux soins de santé. Ainsi, un test de triage donnant des résultats immédiats ("near-patient testing") pourrait être un atout afin d'éviter un manque de suivi des femmes, en proposant un schéma de dépistage-triage-traitement dans la même journée. À ce jour, aucun des tests de triage disponibles n'a montré une performance suffisante dans les pays à ressources limitées et ceux avec une forte prévalence

du VIH, où le besoin est urgent. L'objectif de ma thèse était d'évaluer l'utilisation d'un nouveau test de triage, le test « 8-HPV type OncoE6/E7 » (test OncoE6/E7 pour simplifier) chez les femmes positives à HPV vivant avec et sans le VIH dans les pays à faibles ressources. J'ai d'abord effectué une revue systématique de la littérature et méta-analyse sur la performance des tests détectant les oncoprotéines du HPV pour la détection de CIN3+. Les résultats ont montré une bonne spécificité des tests détectant les oncoprotéines, soutenant leur utilisation pour le triage des femmes positives à HPV. J'ai ensuite évalué les caractéristiques techniques et opérationnelles du test OncoE6/E7 chez les femmes positives à HPV vivant avec et sans le VIH, ainsi que sa performance pour trier les femmes positives à HPV. J'ai utilisé des échantillons cervicaux provenant de deux études multicentriques menées en Amérique Latine et en Afrique. Le test OncoE6/E7 s'est révélé facile d'utilisation, bien que nécessitant trop de temps, remettant en cause son utilisation en tant que test « near-patient testing ». Une importante subjectivité dans l'interprétation des résultats a été notée, suggérant la nécessité d'améliorer le test. Chez les femmes séronégatives comme chez les femmes séropositives, le test oncoprotéines a montré une sensibilité modérée pour détecter CIN3+. Cependant, la spécificité du test s'est révélée être significativement plus élevée chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives. De plus, la positivité du test était significativement plus faible chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives. Ces résultats montrent que l'utilisation du test OncoE6/E7 en tant que triage permettrait d'identifier les femmes séropositives présentant un risque de CCU avec un taux de référence moins important que chez les femmes séronégatives. Les résultats de cette thèse ouvrent de nouvelles perspectives de recherche sur les tests basés sur la détection des oncoprotéines. Cela en particulier chez les femmes séropositives, pour qui le besoin d'un test de triage précis et facile d'utilisation est urgent compte tenu de la forte prévalence d'HPV. Le test OncoE6/E7 pourrait être un bon candidat de triage des femmes positives à HPV et au VIH mais d'autres études plus larges sont nécessaires afin de confirmer ces résultats.