

TABLE DE MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	V
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES TABLES	IX
RESUME	XI
SUMMARY	XII
I. INTRODUCTION	2
1. LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS	2
1.1 Bref historique	2
1.2 Biologie des papillomavirus humains	3
1.2.1 Aspects morphologiques	3
1.2.2 Génome	4
1.2.3 Classification phylogénétique et épidémiologique	5
1.3 Histoire naturelle de l'infection	7
1.3.1 Cycle viral	7
1.3.2 Carcinogénèse	11
1.3.3 Réponse immunitaire	16
2. CANCER DU COL DE L'UTÉRUS	17
2.1 Développement	17
2.2 Cofacteurs de risque	20
2.2.1 Tabagisme	20
2.2.2 Contraceptifs oraux	21
2.2.3 Nombre d'accouchements	21
2.2.4 Infections sexuellement transmissibles	21
2.3 Épidémiologie	22
2.4 Prévention	24
2.4.1 Prévention primaire	24
2.4.2 Prévention secondaire	27
2.4.3 Prévention tertiaire	30
2.5 Méthodes de dépistage	32
2.5.1 Cytologie cervical ou test de Papanicolaou	32
2.5.2 Inspection visuelle du col de l'utérus	32
2.5.3 Détection des papillomavirus humains à haut risque	34
a) Détection de l'ADN	34
b) Détection de l'ARN	37
c) Détection des oncoprotéines	38

2.6 Méthodes de diagnostic clinique	38
2.6.1 Colposcopie	38
2.6.2 Biopsie	39
2.6.3 Curettage endocervical	39
3. AUTRES MALADIES ASSOCIÉES AUX PAPILLOMAVIRUS HUMAINS	39
3.1 Lésions du périnée	39
3.2 Lésions de la cavité buccale et de l'œsophage	40
3.3 Lésions cutanées	41
3.4 Épidémiologie	41
4. AUTO-PRÉLÈVEMENT POUR LA DÉTECTION DES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS	43
4.1 Dispositifs d'auto-prélèvement	43
4.2 Acceptabilité	44
4.3 Efficacité clinique	45
5. DÉTECTION ET PRISE EN CHARGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN BOLIVIE	45
5.1 Épidémiologie du cancer du col de l'utérus et des papillomavirus humains en Bolivie	45
5.2 Plan national de prévention du cancer du col de l'utérus	46
5.3 Obstacles et problèmes identifiés	48
II. OBJECTIF DE LA THESE	51
III. MATERIELS ET METHODES	54
1. POPULATION D'ÉTUDE	54
1.1 Pour l'évaluation de l'acceptabilité de l'auto-prélèvement et des dispositifs utilisés	56
1.2 Pour la validation des dispositifs de l'auto-prélèvement	57
1.3 Pour la validation de l'auto-prélèvement	57
1.4 Pour la validation de la stratégie de détection des papillomavirus humain à haut-risque	58
1.5 Pour le dépistage de la population	58
2. EXTRACTION DES ADN ET CONTRÔLE DE QUALITÉ	59
3. DÉTECTION DES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS	61
4. ANALYSE STATISTIQUE	68
IV. RESULTATS	70
1. ÉVALUATION DE L'ACCEPTABILITÉ DE L'AUTO-PRÉLÈVEMENT ET DES DIFFÉRENTS DISPOSITIFS D'AUTO-PRÉLÈVEMENT PAR LES FEMMES BOLIVIENNES	70
2. ÉVALUATION DE L'ACCEPTABILITÉ ANALYTIQUE DE DIFFÉRENTS DISPOSITIFS	75
3. VALIDATION DES DISPOSITIFS D'AUTO-PRÉLÈVEMENT	76
3.1 Validation du dispositif de transport	76
3.2 Validation de l'ensemble du kit d'auto-prélèvement et de transport	78

4. VALIDATION DE L' AUTO-PRÉLÈVEMENT PAR RAPPORT À L' AUTO-PRÉLÈVEMENT PAR GYNÉCOLOGUE	81
5. VALIDATION DE LA STRATÉGIE DE DÉTECTION DES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS À HAUT-RISQUE	83
6. DÉPISTAGE PAR TEST HPV-HR À COCHABAMBA	90
V. DISCUSSION	94
1. COMMENT AMÉLIORER LA PRÉVENTION DU COL DE L'UTÉRUS EN BOLIVIE	94
2. ACCEPTABILITÉ DE L' AUTO-PRÉLÈVEMENT	97
3. VALIDATION DES DISPOSITIFS D' AUTO-PRÉLÈVEMENT	99
4. VALIDATION DE L' AUTO-PRÉLÈVEMENT	103
5. VALIDATION DE LA STRATÉGIE DE DÉTECTION DES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS À HAUT-RISQUE	104
6. DÉPISTAGE DE LA POPULATION	109
VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	112
VII. BIBLIOGRAPHIE	114
VIII. MATERIEL SUPPLEMENTAIRE	149