

Avis de Soutenance

Monsieur Maxime BONJOUR

Physiologie et Biologie des organismes - populations - interaction

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Prévention du cancer du col de l'utérus : Nouveaux indicateurs de l'impact des politiques de santé et de l'évaluation des risques individuels

dirigés par Monsieur Iacopo BAUSSANO

Soutenance prévue le **mercredi 03 décembre 2025** à 14h00

Lieu : IARC - RC 104 25 avenue Tony Garnier 69007 Lyon

Composition du jury proposé

M. Iacopo BAUSSANO	CIRC Lyon	Directeur de thèse
Mme Cécile BADOUAL	Université Paris Cité	Rapporteuse
M. Jean-Benoit HARDOUIN	Nantes Université	Rapporteur
Mme Christine CLAVEL	Université Reims Champagne-Ardenne	Examinatrice
M. Philippe VANHEMS	Université Lyon 1	Examinateur

Mots-clés : Cancer du Col, Dépistage, Vaccination, Epidémiologie,

Résumé :

Le poids du cancer du col de l'utérus reste hétérogène au sein de l'Union Européenne (UE), tant dans les structures de transmission que dans les stratégies de prévention par vaccination et dépistage. Avec la mise en place des programmes de vaccination, la prévalence des cancers du col diminue, nécessitant une adaptation des politiques de dépistage. Par ailleurs, l'émergence de nouvelles technologies remet en question les approches du dépistage dans chaque pays. L'objectif de ce travail est de développer de nouveaux indicateurs spécifiques au cancer du col de l'utérus et à l'infection génitale à Human Papillomavirus (HPV), afin de mieux appréhender l'impact des programmes de prévention à l'échelle des populations ou pour l'évaluation individuelle du risque. Nous avons d'abord modélisé l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus à partir des registres mondiaux des cancers, en utilisant des méthodes flexibles pénalisant les écarts à l'incidence moyenne. Ces estimations tiennent compte des dynamiques de la maladie entre pays. Ces taux ont également permis de créer des courbes de référence via des régressions quantiles flexibles, permettant à chaque pays de situer son profil par rapport aux autres. Pour renforcer les stratégies de vaccination et aider les décideurs à identifier le poids mondial et national du cancer du col, nous avons développé un nouvel indicateur analogue à l'espérance de vie à la naissance. Il estime le nombre de cancers attendus dans une cohorte de jeunes filles selon les taux d'incidence actuels par âge et permet d'évaluer le nombre de cas potentiellement évitables dans ces cohortes selon l'effectiveness des campagnes de vaccination. L'un des principaux défis de la modélisation de la transmission HPV est la faible disponibilité des données sur les comportements sexuels, rarement recueillies dans les études populationnelles. Cependant, les trajectoires de prévalence HPV par âge

sont plus fréquemment rapportées et reflètent directement les comportements sexuels, les probabilités biologiques de transmission étant supposées similaires entre populations. Pour répondre à cette limite, nous avons développé un algorithme de classification non supervisé pour des données longitudinales binomiales, prenant en compte l'hétérogénéité entre trajectoires. Nous avons évalué sa validité et son interprétation par comparaison avec un modèle ne tenant pas compte de cette hétérogénéité, et appliqué les deux approches à des données mondiales de prévalence HPV par âge afin d'identifier des groupes de trajectoires similaires. Suite au développement de ce modèle, nous avons mené une revue systématique de la prévalence HPV par âge dans les pays de l'UE entre 2000 et 2023 et appliqué le modèle de classification. Nous avons identifié cinq groupes distincts de trajectoires de prévalence par âge, soulignant l'importance de considérer l'hétérogénéité populationnelle dans la modélisation de l'efficacité des politiques de dépistage. En l'absence de données locales sur les comportements sexuels, celles-ci pourraient être extrapolés à partir de populations appartenant au même groupe de trajectoire. Enfin, nous avons développé un modèle non supervisé utilisant des données d'hyperméthylation de cellules hôtes afin de construire un score latent continu allant de 0 à 1. En classant les biomarqueurs épigénétiques les plus informatifs et en aidant leur sélection, ce score peut contribuer à une meilleure caractérisation des lésions précancéreuses, notamment dans les cas où les diagnostics pathologiques sont discordants. En conclusion, ce travail propose de nouveaux outils pour mieux comprendre la dynamique du cancer du col de l'utérus et la transmission des infections à HPV. Il soutient l'optimisation des stratégies de vaccination et de dépistage, et contribue au développement de futures approches de dépistage de précision, capables de s'adapter à l'hétérogénéité des populations et aux technologies émergentes.