

Pr. Ahmadou ALIOUM
ISPED/ CR INSERM U1219 « Bordeaux Population Health »
Equipe Biostatistique
Mail : ahmadou.alioum@u-bordeaux.fr

Proposition de Sujet de Stage de Master 2 Biostatistique

Estimation de l'incidence de l'infection par le VIH à partir des données de surveillance des diagnostics de séropositivité

Contexte

L'incidence de l'infection par le VIH, définie comme le nombre de sujets nouvellement infectés par le VIH au cours du temps, est le seul indicateur permettant réellement d'appréhender la dynamique de l'épidémie du VIH/SIDA. Sa connaissance permet de prévoir les conséquences démographiques de l'épidémie et les besoins futurs de prise en charge, mais également d'évaluer l'efficacité des programmes de prévention. Ces dernières années, plusieurs techniques de laboratoire permettant de différencier une infection récente d'une infection plus ancienne, à partir de la dynamique des marqueurs sérologiques du VIH, ont été développées (Brookmeyer and Quinn, 1995 ; Janssen et al, 1998 ; Barin et al, 2005). Ces méthodes consistent à estimer une période fenêtre permettant de définir une infection récente. L'incidence est estimée en utilisant la relation entre la prévalence, l'incidence et la durée de l'infection récente. Dans la même idée, Karon et al. (2008) ont proposé une méthodologie permettant d'estimer le nombre de sujets nouvellement infectés au cours d'une année à partir des données de surveillance des diagnostics d'infection par le VIH. Cette méthode a été utilisée pour estimer l'incidence du VIH aux USA, et adaptée pour l'estimation de l'incidence en France (Le Vu et al., 2010). Sommen et al. (2011) ont proposé une méthode alternative basée sur l'estimation de la distribution de la date d'infection connaissant la valeur des marqueurs virologiques de l'infection à VIH au moment de la découverte de séropositivité et la dynamique de ces marqueurs depuis la date d'infection.

Objectifs du stage

L'objectif du stage est d'adapter et d'implémenter une méthode proposée par Alioum et al. (2005) pour estimer l'incidence de l'infection par le VIH en France à partir des données de surveillance virologique des diagnostics de séropositivité et de la connaissance de la dynamique des marqueurs depuis l'infection. L'idée consiste à considérer que les sujets s'infectent selon un processus de Poisson non homogène d'intensité $\vartheta(t)$, qui représente l'incidence du VIH. L'incidence $\vartheta(t)$ est estimée à partir des informations (date de diagnostic VIH, valeurs des marqueurs au moment de diagnostic, historique des tests VIH avant inclusion) recueillies sur l'ensemble des sujets inclus dans le système de surveillance à la date T^* . Les sujets inclus sont sélectionnés et le nombre total de sujets inclus à la date T^* apporte de l'information pour l'estimation de $\vartheta(t)$. Le processus de sélection et le nombre total de sujets inclus doivent être pris en compte dans la construction de la vraisemblance du modèle. Une vraisemblance pénalisée est utilisée pour produire une estimation lisse de l'incidence. L'estimateur du maximum de vraisemblance pénalisée de $\vartheta(t)$ est approché sur une base de M-splines.

Prérequis

Bonnes connaissances en biostatistique, et notamment des modèles mixtes et des modèles pour données de survie ; aptitude à la modélisation statistique et à la programmation (en fortran ou en R de préférence).

Références

- Alioum A, Commenges D, Thiébaud R, Dabis F ; Groupe d'Epidémiologie Clinique du SIDA en Aquitaine. A multi-state approach for estimating HIV incidence using data from a prevalent cohort study. *Appl Statist.* 2005 ;54(4) :739-52.
- Barin F, Meyer L, Lancar R, Deveau C, Gharib M, Laporte A, et al. Development and validation of an immunoassay for identification of recent human immunodeficiency virus type 1 infections and its use on dried serum spots. *J Clin Microbiol.* 2005;43(9):4441-7..
- Brookmeyer R, Quinn TC. Estimation of current human immunodeficiency virus incidence rates from a cross-sectional survey using early diagnostic tests. *Am J Epidemiol.* 1995;141(2):166-72.
- Janssen RS, Satten GA, Stramer SL, Rawal BD, O'Brien TR, Weiblen BJ, et al. New testing strategy to detect early HIV-1 infection for use in incidence estimates and for clinical and prevention purposes. *JAMA.* 1998;280(1):42-8.
- Karon JM, Song R, Brookmeyer R, Kaplan EH, Hall HI. Estimating HIV incidence in the United States from HIV/AIDS surveillance data and biomarker HIV test results. *Stat Med.* 2008 ;27(23) :4617-33.
- Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, Brunet S, Thierry D, Semaille C, Meyer L, Desenclos J-C. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases* , Volume 10 , Issue 10 , 682 – 687
- Sommen C, Commenges D, Le Vu S, Meyer L, Alioum A. Estimation of the distribution of infections times using longitudinal serological markers of HIV: implication for the estimation of HIV incidence. *Biometrics* 2011, **67** : 467-475.