

Intitulé du stage : Comparaison de méthodes pour estimer l'incidence du VIH en France

Référence de l'offre : DMI-STA-2022-01

■ **Présentation de Santé publique France**

Santé publique France est l'Agence nationale de santé publique française. Etablissement public de l'Etat sous tutelle du ministre chargé de la santé créé par l'ordonnance 2016-246 du 15 avril 2016, elle intervient au service de la santé des populations.

Agence scientifique et d'expertise du champ sanitaire, elle a pour missions :

- 1° L'observation épidémiologique et la surveillance de l'état de santé des populations ;
- 2° La veille sur les risques sanitaires menaçant les populations ;
- 3° La promotion de la santé et la réduction des risques pour la santé ;
- 4° Le développement de la prévention et de l'éducation pour la santé ;
- 5° La préparation et la réponse aux menaces, alertes et crises sanitaires ;
- 6° Le lancement de l'alerte sanitaire.

Elle est organisée autour de directions scientifiques et transversales et de directions assurant le support et le soutien à l'activité.

Son programme de travail, arrêté par son Conseil d'administration, s'articule autour de cinq axes prioritaires : les déterminants de santé, les populations, les pathologies, les interventions et les territoires, et les infrastructures.

Elle est organisée autour de quatre conseils (Conseil d'Administration, Conseil scientifique, Comité d'Ethique et de Déontologie et Comité d'orientation et de dialogue), de directions scientifiques et transversales, et de directions assurant le support et le soutien à l'activité. Son programme de travail, arrêté par son Conseil d'administration, s'articule autour de 6 enjeux : Anticipation, préparation et réponse aux menaces de santé publique, dont les épidémies ; Numérique en santé publique ; Santé environnementale, changement climatique et environnement de travail ; Fardeau des maladies et de leurs déterminants, efficacité des interventions et retour sur investissement de la prévention ; Stratégie de prévention, marketing social et approche par populations ; Inégalités sociales, vulnérabilités territoriales.

Son siège est situé à Saint-Maurice (94). Elle dispose d'implantations régionales (Cellules régionales) auprès des agences régionales de la santé.

Localisation du stage :

Saint-Maurice

En région, indiquer la région et la ville concernées :

■ **Le stage**

Contexte :

Description de la Direction :

La Direction des Maladies Infectieuses (DMI) de Santé publique France coordonne la surveillance nationale des maladies infectieuses et l'alerte dans ce domaine. Elle réalise ou participe à des études épidémiologiques descriptives ou analytiques, des projets d'analyse de risque ou de modélisation de la dynamique de la transmission des maladies infectieuses.

Description de l'Unité :

L'unité VIH/sida, hépatites B/C et IST (VHIT) assure la surveillance de l'infection à VIH/sida, des hépatites B et C, et des infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes. Elle coordonne plusieurs systèmes de surveillance pérennes (déclaration obligatoire, réseaux de cliniciens, enquêtes auprès des laboratoires de biologie médicale), conduit des études auprès de la population générale ou de populations les plus exposées avec recueil de données comportementales qui permettent de caractériser les populations touchées et de mieux comprendre la dynamique des épidémies, réalise des modélisations pour l'estimation d'indicateurs épidémiologiques (prévalence, incidence), et complète ces données par l'analyse des bases de données médico-

administratives. L'ensemble de ces données contribuent au programme Santé sexuelle porté par l'unité Santé sexuelle de la DPPS, et plus largement à la stratégie nationale de santé sexuelle coordonnée par le Ministère de la Santé.

Sujet du stage :

Quarante ans après la découverte du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'épidémie se poursuit en France. En 2020, un nombre important de sérologies VIH réalisées par les laboratoires de biologie médicale (5,2 millions) a conduit à la découverte d'environ 5 000 infections à VIH (1). Le nombre de découvertes de séropositivité n'est cependant qu'un proxy de la dynamique de l'épidémie, car il dépend à la fois de l'incidence du VIH, mais également du recours au dépistage. Il est donc indispensable de suivre de façon rapprochée les trois indicateurs clés que sont l'incidence du VIH, le délai entre infection et diagnostic, et le nombre de personnes ignorant leur séropositivité.

En France, quatre méthodes ont été développées pour estimer l'incidence du VIH à partir du nombre de découvertes de séropositivité, issu des données de la déclaration obligatoire (DO) du VIH : deux méthodes basées sur le test d'infection récente (méthode « Le Vu » (2), méthode « Sommen » (3)), et deux méthodes basées sur le rétro-calcul (méthode « Marty » (4), méthode « Castel » (5)), chaque méthode ayant des avantages et des inconvénients importants. De plus, une cinquième méthode développée par l'ECDC (6) a été utilisée pour l'estimation de l'incidence du VIH par de nombreux pays en Europe (7, 8). La méthode « ECDC » est également une méthode basée sur le rétro-calcul à partir d'un modèle multi-état utilisant le nombre de CD4. À présent, aucune méthode n'est utilisée en routine en France pour produire ces indicateurs de façon régulière, bien que leur estimation soit essentielle dans un contexte mouvant de l'épidémie (ex. le fait d'avoir rendu disponible et gratuite la PrEP en France depuis janvier 2016, les effets de l'épidémie du COVID-19 sur le nombre de dépistages et de diagnostics d'infection à VIH).

L'enjeu est la comparaison de ces cinq méthodes pour estimer l'incidence du VIH pour choisir au moins une méthode qui sera mise en œuvre chaque année par Santé publique France à partir des données de la DO. Cette comparaison a été commencée par Charlotte Castel, qui a comparé les méthodes « Sommen » et « Castel » sur des données réelles et simulées dans le cadre d'une thèse soutenue en 2021 (9). Un schéma de simulation a été proposé pour simuler des données de diagnostics de séropositivité aussi proches que possible des données observées dans la DO. Lise Marty utilisera sa méthode (la méthode « Marty ») sur la même base simulée afin de pouvoir comparer ses résultats à ceux des méthodes « Sommen » et « Castel ».

Références

- 1.Santé publique France. Surveillance du VIH et des IST bactériennes. Bulletin de santé publique. 2021;Décembre 2021.
- 2.Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, et al. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(10):682-7.
- 3.Sommen C, Commenges D, Vu SL, Meyer L, Alioum A. Estimation of the distribution of infection times using longitudinal serological markers of HIV: implications for the estimation of HIV incidence. *Biometrics.* 2011;67(2):467-75.
- 4.Marty L, Cazein F, Panjo H, Pillonel J, Costagliola D, Supervie V. Revealing geographical and population heterogeneity in HIV incidence, undiagnosed HIV prevalence and time to diagnosis to improve prevention and care: estimates for France. *J Int AIDS Soc.* 2018;21(3):e25100.
- 5.Castel C, Sommen C, Strat YL, Alioum A. A multi-state Markov model using notification data to estimate HIV incidence, number of undiagnosed individuals living with HIV, and delay between infection and diagnosis: Illustration in France, 2008-2018. *Stat Methods Med Res.* 2021;30(11):2382-98.
- 6.van Sighem A, Nakagawa F, De Angelis D, Quinten C, Bezemer D, de Coul EO, et al. Estimating HIV Incidence, Time to Diagnosis, and the Undiagnosed HIV Epidemic Using Routine Surveillance Data. *Epidemiology.* 2015;26(5):653-60.
- 7.Andersson E, Nakagawa F, van Sighem A, Axelsson M, Phillips AN, Sönnernborg A, et al. Challenges in modelling the proportion of undiagnosed HIV infections in Sweden. *Euro Surveill.* 2019;24(14).
- 8.Whittaker R, Case KK, Nilsen Ø, Blystad H, Cowan S, Kløvstad H, et al. Monitoring progress towards the first UNAIDS 90-90-90 target in key populations living with HIV in Norway. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):451.
- 9.Castel C. Modélisation de l'épidémie du VIH en France à partir des données de déclaration obligatoire du VIH: Université Paris-Est Créteil Val de Marne; 2021.

Missions du stage :

La mission du stage est d'appliquer les méthodes « Le Vu » et « ECDC » aux données simulées, afin de comparer leurs résultats à ceux des autres méthodes.

Activités du stage :

Principaux :

- Estimer l'incidence du VIH à partir d'une base de données simulées en utilisant la méthode « Le Vu » et comparer les résultats avec ceux des autres méthodes. Cela nécessitera de créer un code R pour implémenter la méthode « Le Vu ».
- Adapter le schéma de simulation des données pour le mettre à jour et intégrer dans la simulation le nombre de CD4.
- Implémenter la méthode « ECDC » et l'appliquer aux données simulées pour comparer les résultats avec ceux des autres méthodes d'estimation.
- Faire des analyses de sensibilité pour aider à l'interprétation des résultats des différentes méthodes d'estimation.

Secondaire :

- Appliquer les 5 méthodes sur des données réelles dans le groupe de transmission HSH

Description :

Pour tout renseignement complémentaire, consulter le portail sur le site <http://www.santépubliquefrance.fr>

▪ Type de stage proposé

- Licence
- Master 1 Master 1 + sujet tutoré* Master 1 « observation »**
- Master 2 Professionnel Master 2 Recherche

* stage M1 + sujet tutoré (proposé par l'ISPED) : le stage complète un travail préalable de sujet tutoré de 2 mois et demi (revue de la littérature, analyse d'une base de données, etc.)

** stage M1 « observation » (proposé par l'ISPED) : le stagiaire contribue aux activités courantes de l'équipe sans être en charge d'un dossier particulier

Gratification du stage : selon la réglementation en vigueur dans les établissements publics

▪ Date proposée pour le stage et durée :

- Sans contrainte de date
- A partir de : Dès que possible, au plus tard premier trimestre 2023
- Durée minimum : 4-6 mois
- Extension possible au-delà de la période obligatoire Oui Non

▪ Prérequis

- Aucun
- Compétences spécifiques (préciser) :
- Statistiques appliquées niveau Bac+5 (ou épidémiologie avec des compétences en statistique)
- Capacité à s'approprier de nouvelles méthodes statistiques non enseignées
- Motivation à interagir avec les différents acteurs du stage
- Rigueur, autonomie, organisation, prise d'initiatives
- Maîtrise d'un logiciel spécifique (préciser) : Maîtrise du langage R indispensable
- Autre (préciser) :

▪ Stage proposé par

Direction : La Direction des Maladies Infectieuses (DMI)

Unité : L'unité VIH/sida, hépatites B/C et IST (VHIT)

Maître(s) de stage / personne contact :

Nom : LOT Prénom : Florence
Fonction : Responsable de l'unité VHIT
Téléphone : +33 (0)1 41 79 67 46 Adresse email : Florence.LOT@santepubliquefrance.fr)

Co-encadrement
Nom : ALIOUM Prénom : Amadou
Fonction : Professeur de biostatistique à l'ISPED-université de Bordeaux
Téléphone : +33 (0)5 57 57 11 83 Adresse email : amadou.alioum@u-bordeaux.fr

Nom : KUNKEL Prénom : Amber
Fonction : Biostatisticienne dans l'unité VHIT
Téléphone : +33 (0)1 71 80 16 04 Adresse email : Amber.KUNKEL@santepubliquefrance.fr

▪ **Pour postuler**

Adresser les candidatures (lettre de motivation + cv) en indiquant la référence de l'annonce par courriel : recrut@santepubliquefrance.fr