

Modélisation de la transmission de l'infection à HPV par la technique de calcul bayésien approximatif

Blandine Claret de Fleurieu^{1,2}, Iacopo Baussano², Delphine Maucort-Boulch³.

¹ Université Lyon 1, 69100 Villeurbanne, France.

² International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.

³ Hospices Civils de Lyon, Service de Biostatistique, Lyon, France; CNRS, UMR5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive, Equipe Biostatistique-Santé, Université Lyon 1, 69100 Villeurbanne, France.

Résumé de la proposition d'intervention

L'infection par des types du HPV cancérogènes, appelés également HPV à haut risque (hr-HPV), peut provoquer divers cancers, au niveau génital et de l'oropharynx. En particulier, bien que la plupart des infections aux hr-HPV soient bénignes, ces dernières sont la cause nécessaire du cancer du col de l'utérus, dont le fardeau est encore élevé aujourd'hui dans le monde. Ainsi, en 2008, on estimait 530000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus dans le monde (Forman D et al, 2012). Or, trois vaccins contre l'infection aux hr-HPV sont commercialisés à ce jour. En outre, le dépistage a montré son efficacité ces dernières décennies dans la prévention du cancer du col de l'utérus.

La modélisation mathématique est utile pour comprendre la transmission de l'infection à HPV et prévoir l'impact possible de la vaccination et des nouvelles méthodes de dépistage sur la réduction du fardeau du cancer du col de l'utérus. De cette manière, des paramètres non mesurables empiriquement peuvent également être identifiés (Baussano I et al, 2013). Par souci de réalisme et de précision, les modèles deviennent complexes, et les méthodes statistiques nécessaires pour déterminer la distribution des paramètres restent à améliorer. En effet, les méthodes bayésiennes classiques ne fonctionnent pas dans les cas où la vraisemblance est impossible à calculer. C'est ce problème auquel nous faisons face avec un modèle de transmission du HPV développé au Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

L'une des méthodes permettant d'outrepasser le calcul de la vraisemblance est nommée calcul bayésien approximatif (ABC). Dans sa forme générale, cette technique consiste à générer des simulations d'un modèle, sur lesquelles sont calculées des statistiques sommaires. Ces mêmes statistiques sommaires sont calculées sur les données observées et une distance est calculée entre les statistiques sommaires des données simulées et celles des données observées. Les paramètres qui ont servi à simuler les jeux de données les plus proches des données observées (en valeur absolue de la distance ou quantile des distances obtenues) sont conservés et les autres rejetés (Csilléry K et al, 2010).

Afin d'étudier et de comparer différents algorithmes ABC, j'ai construit un modèle prototype de transmission analogue à celui du CIRC, plus simple (Jabot F et al, 2013). L'algorithme retenu sera donc utilisé sur le modèle complexe, pour construire la distribution de la probabilité de transmission du virus par rapport sexuel et le taux de clairance. Le modèle correctement paramétré sera utilisé pour prévoir l'impact possible de la vaccination et du dépistage soit dans les pays industrialisés, soit dans les pays en voie de développement.

Références

Baussano I, Franceschi S and Plummer M. Infection transmission and chronic disease models in the study of infection-associated cancers. *British Journal of Cancer* 2013; 1–5. doi: 10.1038/bjc.2013.740

Csilléry K, Blum MG, Gaggiotti OE, et al. Approximate Bayesian Computation (ABC) in practice. *Trends Ecol Evol* 2010; **25**: 410-8.

Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine* 2012; **30 Suppl 5**: F12-23.

Jabot F, Faure T and Dumoulin N. EasyABC: performing efficient approximate Bayesian computation sampling schemes using R. *Methods Ecol Evol* 2013; **4**: 684–687.

Adresse mail : blandine.claret-de-fleurieu@etu.univ-lyon1.fr