

ANRS 12114

Mesures et ajustements des estimations des prévalences nationales du VIH en Afrique Sub-Saharienne

Application à trois sites ANRS :
Burkina Faso, Cameroun et Sénégal

Équipe de Recherche :

Benoît FERRY – Directeur de Recherche / IRD

Joseph LARMARANGE – Doctorant / PopInter (Université Paris 5) et IRD / Allocataire ANRS

Nicolas MÉDA – Chargé de Recherche, épidémiologie / Centre Muraz

Seydou YARO – Médecin épidémiologiste / Centre Muraz

Philippe MSELLATI – Directeur de Recherche / IRD et Responsable du Centre de Calcul du Centre Muraz

Roselyne VALLO – Biostatisticienne / Coopération française

Réalisation :

IRD – Institut de Recherche pour le Développement – France

Centre Muraz – Burkina Faso

Projet financé par
l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida



anRS

Résumé

Le présent projet est réalisé sur financement ANRS (second appel d'offres 2005). A la demande de l'ANRS, il a été convenu de centrer ce travail sur les sites ANRS : Burkina Faso, Cameroun et Sénégal. Ce projet s'inscrit dans un partenariat entre l'IRD et le Centre Muraz d'une part, mais aussi, plus largement, avec les chercheurs et experts nationaux engagés dans la surveillance épidémique de chaque pays.

Aujourd'hui, il est encore difficile d'avoir une image précise des niveaux et tendances actuels des prévalences des épidémies de VIH, comme en témoignent les récentes révisions qu'ONUSIDA a faites de ses estimations. Si dans les pays en développement la majorité des données concernent les femmes en suivi prénatal ou des groupes à risques, les enquêtes nationales en population générale sont de plus en plus nombreuses, en particulier les Enquêtes Démographiques et de Santé (EDS) qui intègrent dorénavant un module de test de dépistage du VIH. Il importe de recouper ces deux sources d'informations et d'affiner les données en tenant compte des biais propres à chacune et du contexte spécifique à chaque pays.

Le présent projet vise à améliorer les méthodes d'évaluation et de validation des estimations nationales du VIH dans les pays ; à généraliser des méthodes d'ajustement simple des données applicables à moindre coût dans un programme de suivi de l'épidémie ; à mettre au point un protocole d'ajustement des données afin d'être exploitables par des modèles épidémiologiques ; et à vérifier la validité de deux modèles épidémiques aux trois pays étudiés.

La méthodologie retenue s'appuie essentiellement sur une analyse comparative et contextuelle des différentes sources (femmes enceintes, EDS, recensement de populations, enquêtes par cohortes comme le projet VIRUS au Burkina Faso...). Une première série de missions permettra de rencontrer les autorités nationales, de collecter les données et d'établir les contextes de chaque pays. Ces différentes sources seront systématiquement comparées à population et géographie égale. Pour chaque pays, une méthode globale d'ajustement sera proposée en fonction de chaque contexte et les tendances seront ré-évaluées.

L'analyse sera complétée par l'application des données à deux modèles épidémiques et les résultats comparés avec l'Afrique du Sud (pays de référence en matière de modélisation). Une seconde série de missions permettra de vérifier la cohérence des analyses et le bien-fondé des approches à l'occasion d'un atelier de restitution avec les autorités nationales et les chercheurs locaux.

La collecte d'informations se fera dans les pays, avec les chercheurs nationaux et les coordinateurs Sud de l'ANRS. Les analyses statistiques seront essentiellement réalisées par Joseph LARMARANGE, sous la direction de Benoît FERRY. Le Centre Muraz apportera son appui technique et méthodologique aux différentes étapes de ce travail.

Mots-clés :

Pays en Développement, Prévalence, Mesure, Ajustements, Méthodologie.

Abstract

This project is funded by the ANRS (second call for tenders 2005). At the ANRS's request, it was agreed to focus this work on ANRS sites: Burkina Faso, Cameroon and Senegal. This project is based on a partnership between the IRD and the Muraz Center on one hand, but also, more largely, with the national researchers and experts involved in the epidemic monitoring of each country.

Today, it is still difficult to have a precise knowledge of the current levels and tendencies of HIV prevalence epidemics, as shown by the recent revisions of UNAIDS estimates. In developing countries, most data come from antenatal clinical attendees and groups at risk. But national surveys in general population are increasingly frequent, in particular Demographic and Health Surveys (DHS) which integrate now a HIV test module. It is important to compare these two sources of information and to refine the data by taking account of skews and specific context of each country.

This project aims at improving validation and adjustment methods of national HIV estimates; at generalizing simple adjustments methods for a low cost; at developing an adjustment protocol exploitable by epidemiologic models; and at checking validity of two epidemic models applied to the three studied countries.

Methodology selected is based primarily on a comparative and contextual analysis of various sources (antenatal clinical attendees, DHS, population census, cohort studies like the VIRUS project in Burkina Faso...). A first series of travels is provided in order to meet the national authorities, to collect the data and to establish the context of each country. The various sources will be systematically compared at equal population and geography. For each country, a global adjustment method will be proposed according to each context, and epidemic tendencies will be re estimated.

The analysis will be complemented by the application of two epidemic models and the results compared with South Africa (reference country for modelling). Coherence of the analyses and validity of the approaches will be checked. At the same time a restitution workshop will be organized with the national authorities and the local researchers of each country.

Data gathering will be done in the countries with the national researchers and the Southern ANRS coordinators. Statistical analyses will be primarily carried out by Joseph LARMARANGE, under the direction of Benoît FERRY. The Muraz Centre will bring its technical and methodological support at the various stages of this work.

Key-Words:

Developing Countries, Prevalence, Measure, Adjustments, Methodology.

Responsables des équipes de recherche :

Équipe Nord : IRD

Responsable scientifique : FERRY Benoît

Laboratoire où s'effectue la recherche : IRD - CEPED

Adresse : 45 bis, Avenue de la Belle Gabrielle

94736 Nogent-sur-Marne Cedex

Tél. : 01 43 94 72 90 / 72 67

Fax : 01 43 94 72 92

E-mail : ferry@ceped.cirad.fr

Directeur du laboratoire : LIVENAIS Patrick

Adresse du laboratoire : LPED (UMR 151 IRD Université de Provence)

Centre Saint Charles Case 10 – 3, place Victor Hugo – 13331 Marseille Cedex 3

Tél. : 04 91 10 65 61

Fax : 04 91 08 30 36

E-mail : livenais@up.univ-mrs.fr

Équipe Sud : Centre MURAZ

Responsable scientifique : MÉDA Nicolas

Laboratoire où s'effectue la recherche : Centre Muraz

Adresse : BP 390 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

Tél. : 00 (226)20 97 01 02

Fax : 00 (226) 20 97 04 57

E-mail : nmeda.muraz@fasonet.bf

Directeur du laboratoire : DIAGBOUGA Serge

Adresse : Centre Muraz

BP 390 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

Tél. : 00 (226)20 97 01 02

Fax : 00 (226) 20 97 04 57

E-mail : sdiagbouga.muraz@fasonet.bf

Obtention des données

Ce projet de recherche repose sur des données déjà existantes collectées dans le cadre d'enquêtes déjà réalisées. Elles proviennent de trois types de sources :

- Les **Enquêtes Démographiques et de Santé (EDS)** : ces enquêtes, réalisées en partenariat par Macro International et les instituts de statistiques de chaque pays, sont disponibles depuis le site web www.measuredhs.com après avoir procédé à une demande auprès de Macro International. Afin de garantir l'anonymat des personnes, les données de géolocalisation subissent un traitement avant diffusion¹. D'autre part, l'utilisation de ces données se fera dans une collaboration avec les autorités de chaque pays impliquées dans la réalisation de ces enquêtes (instituts de la statistique et leurs responsables).
- La **séro-surveillance sentinelle des femmes enceintes** : les bases de données seront fournies par les programmes nationaux en charge de la surveillance épidémiologique, avec l'accord de leurs responsables et sous leur contrôle. Le traitement préalable des bases afin de garantir l'anonymat des personnes, si nécessaire, se fera donc sous leur responsabilité, le projet ne collectant que des bases de données déjà anonymes.
- Les **enquêtes complémentaires spécifiques à chaque pays** : en plus des données de séro-surveillance et des EDS, ce projet de recherche utilisera des données complémentaires issues d'enquêtes en population générale ou auprès d'une population spécifique, réalisée à l'échelle nationale ou régionale. L'utilisation de ces données, spécifiques à chaque pays, se fera dans le cadre d'une collaboration avec les institutions et les responsables ayant organisé ces enquêtes. L'obtention des données se fera donc sous leur autorité et leur contrôle. Les méthodologies d'enquête permettant de garantir l'anonymat des personnes auront préalablement été validées par les comités d'éthique de chaque pays, dans la mesure où ces enquêtes ont été conduites dans le cadre de projets de recherche autonomes, le présent projet ne procédant qu'à une analyse secondaire et complémentaire des données.

Bien évidemment, les données resteront la propriété pleine et entière des institutions respectives les ayant produites. Leur utilisation dans le présent projet repose donc sur une collaboration avec les responsables des ces institutions, les données étant obtenues sous leur autorité et leur responsabilité. De ce fait, les bases de données ne pourront faire l'objet d'une diffusion en-dehors de ce projet. Seuls des résultats agrégés feront l'objet d'une publication dans laquelle les institutions et les responsables ayant produit ces données seront expressément nommés et remerciés.

Ce projet ne nécessite pas de données nominatives. En conséquence, les bases de données récupérées ne seront que des bases finalisées ne permettant pas d'identifier les personnes enquêtées. Les bases utilisées auront donc toutes été rendues anonymes, sous la responsabilité de leur institution respective, et conformément à leur méthodologie spécifique qui aura été préalablement approuvée par les comités d'éthique de chaque pays pour la réalisation de chaque enquête.

¹ Les points GPS sont déplacés de manière aléatoire dans un rayon de 5 kilomètres autour du point enquêté. Cette procédure, adaptée éventuellement dans chaque pays, a été préalablement validée avec les autorités de chaque pays.

Publications

Comme nous l'avons déjà précisé, seuls des résultats agrégés feront l'objet de publications.

L'ensemble des responsables du projet ainsi que les collaborateurs ayant contribué de façon substantielle seront associés à l'auteur/aux auteurs de la publication.

D'autre part, l'ANRS, les institutions nationales et les responsables nationaux de la surveillance épidémiologique, partenaires du projet, seront nommés et remerciés en note. Il sera à cette occasion précisé la propriété des différentes données utilisées.

Présentation détaillée du projet de recherche

1. Objectifs de la recherche.

- Améliorer les méthodes d'évaluation et de validation des estimations nationales du VIH.
- Généraliser l'utilisation de méthodes d'ajustement et de comparaison systématique des différentes sources de données pour déterminer les tendances épidémiques actuelles et passées.
- Développer des approches statistiques pour produire des prévalences ventilées régionalement et par âge afin d'être exploitables par des modèles épidémiques.
- Vérifier l'applicabilité des modèles aux différents contextes épidémiques afin que ceux-ci soient utilisables comme outils d'aide à la prise de décision et d'analyse des déterminants épidémiques.

2. Contexte général.

Après deux décennies, l'épidémie de SIDA continue de progresser. L'ONUSIDA estime à 39,4 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH et à 4,9 millions le nombre de nouvelles infections pour la seule année 2004[1]. Avec 25,4 millions de personnes vivant avec le VIH et 3,1 millions de nouvelles infections, l'Afrique Sub-Saharienne est particulièrement touchée.

Face à cette situation sans précédent, il y a urgence à améliorer l'efficacité des interventions, notamment en matière de prévention à la fois primaire (limiter les nouvelles infections), secondaire (limiter l'évolution de la maladie chez les personnes touchées) et tertiaire (améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH). Les enjeux ne sont pas seulement sanitaires, mais aussi politiques et économiques.

Il y a aujourd'hui débat et demande des politiques et des ONG sur les meilleures manières d'intervenir pour contrer l'épidémie. Si nos connaissances sur cette maladie ont considérablement évolué depuis vingt ans, de nombreuses incertitudes scientifiques demeurent et l'on se rend compte que les déterminants de cette épidémie sont moins bien compris qu'on ne le pensait [2].

Pour être efficace, il est nécessaire d'avoir une bonne connaissance de la situation présente, mais aussi de pouvoir estimer quel sera l'effet des interventions, notamment l'introduction massive de l'utilisation des antirétroviraux (ARV) dans les pays en développement.

Estimer la situation actuelle

Il est tout d'abord primordial d'avoir une image précise des niveaux et tendances au jour d'aujourd'hui, point de départ pour les actions à entreprendre et pour le monitoring de l'épidémie.

Dans les pays en développement et en Afrique Sub-Saharienne en particulier, les données les plus fréquentes concernant la prévalence du VIH sont issues de sites sentinelles testant les femmes en suivi prénatal. Ces données sont à la base de la majorité des estimations d'ONUSIDA [3, 4], en faisant l'hypothèse que ces femmes enceintes sont représentatives de l'ensemble des femmes [5]. Ainsi en 2003, 118 pays dans le monde, incluant 39 pays d'Afrique Sub-saharienne sur les 43 pays de la zone, disposaient d'un système de surveillance sentinelle qui s'appuie sur les cliniques prénatales [6]. De nombreuses études ont cependant montré que les femmes qui consultaient en suivi prénatal n'avaient pas le même profil que les autres [7-12]. La prévalence des femmes enceintes en suivi prénatal est sous-estimée à la plupart des âges sauf pour les femmes les plus jeunes où elle est surestimée [9, 11-17]. Plusieurs facteurs interviennent, notamment un différentiel de fécondité [16-19] entre les femmes séronégatives et les femmes séropositives.

Concernant les estimations au niveau national, d'autres biais existent et en premier lieu le choix des sites sentinelles retenus et leur représentativité au niveau national, ainsi que le type de population qui les consultent [3, 20]. La qualité des données est ainsi très variable d'un pays à l'autre [21, 22]. Les comparaisons dans le temps sont sujettes à caution, étant donné la variation importante dans un pays du nombre et de la localisation des sites sentinelles retenus, même si globalement il a été montré que les prévalences calculées à partir des données de femmes enceintes reflètent les tendances de la prévalence réelle [13, 15, 23].

Il est donc nécessaire de clarifier la relation entre les données sentinelles sur les femmes enceintes et l'épidémiologie du VIH/SIDA en population générale [24].

Deux méthodes d'ajustement proposées ces dernières années présentent des résultats encourageants. La première consiste à appliquer à chaque groupe d'âge le ratio fécondité des femmes VIH+ sur fécondité des femmes VIH- [5, 25-27]. L'autre, proposée par Zaba *et al.* [28], sépare les femmes en différents groupes, selon qu'elles ont déjà eu ou non un enfant, et selon leur risque de fécondité. Ces méthodes permettent de calculer une prévalence estimée peu éloignée de la prévalence observée en population générale (avec une erreur relative de moins de 10%) dans des pays à épidémie généralisée, avec faible usage de la contraception et suivi prénatal élevé [29]. Par contre, si l'usage de méthodes contraceptives est élevé, les ajustements ne sont plus aussi efficaces [12, 29]. Cependant, il importe encore de vérifier l'applicabilité de ces méthodes à des pays où l'on ne dispose pas de données

suffisantes pour calculer les coefficients d'ajustements et d'affiner ceux-ci à partir d'un plus grand nombre d'études. Il serait également nécessaire de mieux comprendre les différentiels d'utilisation d'une méthode contraceptive et de fréquentation des cliniques prénatales selon le statut sérologique.

L'autre grande source d'information réside dans les enquêtes nationales en population générale qui se développent actuellement, notamment avec l'insertion d'un module de test VIH dans les Enquêtes Démographiques et de Santé (EDS²).

Au Burkina Faso, l'EDS menée en 2003 détermine une prévalence de 1,8%, questionnant ainsi les estimations d'ONUSIDA qui étaient de 6,5% dans le rapport 2002 [30] et de 4,2% dans le rapport 2004 [31]. De la même manière, on peut s'interroger sur la pertinence des données sentinelles qui enregistre une prévalence de l'ordre de 4-5% chez les femmes enceintes. Néanmoins, il n'y a pas forcément contradiction dans la mesure où les cliniques prénatales sentinelles sont situées essentiellement en milieu urbain et dans les régions les plus touchées.

L'arrivée des enquêtes nationales en population générale ne résout pas totalement la question de la mesure des prévalences. Il faut encore vérifier que la méthodologie de ce type d'enquête permette d'avoir des données correctes à des niveaux régionaux. Ces enquêtes étant lourdes, elles ne peuvent par ailleurs servir au suivi régulier de l'épidémie car elles ne sont réalisées que tous les cinq ans environ. Enfin, pour essayer de reconstituer assez fidèlement les évolutions passées des épidémies, il est nécessaire de clarifier les données en cliniques prénatales (CPN) sur les femmes enceintes, seule source disponible en général.

Pour le Sénégal et le Cameroun, une Enquête Démographique et de Santé avec un module de test VIH a été conduit dans ces deux pays en 2004 et les données devraient prochainement être disponibles³. Elles permettront d'éclairer la situation actuelle.

Ces enquêtes sont aussi soumises à des biais et peuvent donc ne pas être tout à fait représentatives. En particulier, les personnes qui refusent les tests ou qui sont absentes pourraient être plus souvent séropositives que les personnes enquêtées[32]. Le fait que les hommes refusent plus souvent le test que les femmes pourrait contribuer en partie à expliquer les plus faibles prévalences observées chez les hommes[7].

Les démographes ont plusieurs dizaines d'années d'expérience en matière d'enquêtes quantitatives en population générale. Différentes méthodes ont été élaborées pour essayer de mesurer les biais et pouvoir corriger les données en conséquence, en particulier des méthodes spécifiques aux enquêtes

² Les EDS sont réalisées depuis 1984 dans la majorité des pays en développement par Macro International et la Direction Nationale de la Statistique de chaque pays, sur un financement USAID. Elles sont répétées tous les 5 à 6 ans en général. Il s'agit d'enquêtes par sondage en grappes, représentatives à l'échelon national de la population générale adulte (hommes et femmes). La première EDS incluant un test de dépistage du VIH est celle du Mali réalisée en 2001.

³ Un rapport préliminaire a déjà été publié pour le Cameroun.

dans les pays en développement, lorsque le recueil de données est difficile et les données dites " imparfaites " [33-35]. Cette expertise, développée pour l'étude de la mortalité, de la fécondité et de la nuptialité, n'a pas été encore, au moins dans le domaine francophone, utilisée pour l'étude des prévalences du VIH. D'autre part, les démographes connaissent bien les Enquêtes Démographiques et de Santé, qu'ils utilisent depuis une vingtaine d'années.

Dans le contexte présent, il importe de recouper les informations de ces deux sources d'informations (femmes en suivi prénatal et enquête en population générale), mais aussi les données portant sur des groupes spécifiques (jeunes, militaires, groupes à risque...) et surtout celles provenant d'autres sources (par exemple les tests réalisés au démarrage des grandes enquêtes par cohorte) pour affiner et préciser la mesure de l'épidémie. Le Groupe de Référence ONUSIDA recommande une comparaison systématique entre les femmes enceintes et les enquêtes en population générale, en particulier avec la sous population des femmes enceintes au cours des deux dernières années dans les enquêtes en population générale, et entre les femmes urbaines et les femmes rurales (les sites sentinelles étant notamment plus rares en zone rurale) [36].

Les enjeux de cette amélioration de la mesure ne sont pas seulement scientifiques. Lorsque ONUSIDA a présenté ses chiffres pour fin 2003, plusieurs pays ont vu l'estimation de leur prévalence diminuer. Cette diminution n'était pas due à une régression de l'épidémie dans le pays mais à une amélioration de la méthode utilisée pour les estimations, et correspondait en fait à une meilleure connaissance de la situation réelle. Cependant, cela a entraîné plusieurs débats dans la communauté internationale et des réactions parfois extrêmes comme la dénégation de la réalité et de l'ampleur de cette épidémie [37-40].

D'autre part, si ONUSIDA publie régulièrement sa méthodologie générale pour le calcul de ses estimations[36, 41, 42], la manière dont elle est appliquée à un pays particulier n'est pas explicitée. Nous ne savons par exemple pas pour quel pays ONUSIDA a intégré des données provenant d'enquêtes en population générale dans ses estimations à fin 2003. D'autre part, ONUSIDA ne publie que des estimations globales pour chaque pays et ne donne ni ventilation régionale, ni répartition par âge. Enfin, ses travaux portant sur tous les pays du monde, ONUSIDA a une échelle de travail globale et peut difficilement prendre en compte les spécificités infranationales des épidémies.

Modéliser l'épidémie

Il est possible d'avoir recours à des modèles mathématiques. Ils permettent d'améliorer notre compréhension de l'épidémiologie et de l'histoire naturelle de l'infection à VIH et du sida, de fournir des projections possibles (scénarios) de l'évolution de la morbidité, de la mortalité et de l'impact démographique et économique du VIH/sida, de mettre à jour les déterminants de groupes (à l'échelle d'une population) des épidémies⁴... Des modèles simples comme la méthode de calcul rétrospectif sont un moyen d'estimer les tendances passées de l'épidémie pour comprendre la situation présente. Des modèles plus complexes incluant des données biologiques et comportementales tentent de simuler le processus global de l'épidémie.

Cependant, les modèles ne doivent pas être utilisés pour estimer les niveaux actuels de prévalence, pour lesquels il est préférable d'avoir recours à des données empiriques. D'autre part, les résultats des modèles ne peuvent être considérés comme précis et doivent être interprétés avec prudence [46]. Leurs domaines de validité sont encore mal connus. C'est pourquoi il est impératif de les réviser en permanence et de les confronter aux nouvelles données disponibles. Notre compréhension des modèles doit encore s'améliorer afin de pouvoir les utiliser pour les programmes de santé publique et les prises de décisions politiques.

L'ONUSIDA a mis au point toute une série d'outils régulièrement mis à jour pour suivre et essayer d'anticiper l'épidémie [47] :

- the UNAIDS *Estimation and Projection Package (EPP)* pour générer une courbe de prévalence à partir de la situation connue des années passées. Ce modèle mis au point par the UNAIDS Reference Group on estimates, Modelling and Projection repose sur quatre paramètres épidémiologiques. Il tient également compte de l'évolution de l'épidémie dans différents sous-groupes[48]. EPP est particulièrement recommandé pour les pays à épidémie généralisée.
- *the Workbook approach* pour les estimations et projections à court terme dans les pays à épidémie basse ou concentrée. Cette approche estime les évolutions de l'épidémie à partir de la situation dans différents groupes à risques (modifiables selon le pays)[49].
- *the Spectrum Projection Package* qui comporte un module de projection démographique (DemProj) et un module permettant d'intégrer le VIH/sida et d'examiner ses impacts socio-économiques (AIM pour AIDS Impact Model), mis au point dans le cadre du projet POLICY. Ce modèle réutilise les projections de prévalence effectuée avec EPP, Workbook ou un autre modèle. Spectrum va ensuite redistribuer les nouvelles infections par âge à partir d'une distribution standard. AIM propose de tenir éventuellement compte des effets de l'utilisation d'antirétroviraux [50].
- *The Asian Epidemic Model (AEM)*, à la différence de EPP et Workbook estimant la courbe de prévalence de manière paramétrique, est un processus mathématique complet reconstituant les

⁴ Les déterminants varient selon le niveau d'analyse. Au niveau individuel, les comportements à risques sont assez bien connus (âge au premier rapport sexuel, utilisation des préservatifs, fréquentation des prostituées,...). Par contre, au niveau macro, ces facteurs ne permettent pas d'expliquer les différences de niveau de prévalence entre deux populations. Dans une enquête multi site, il a ainsi été montré que les deux seuls facteurs variant significativement selon le niveau de l'épidémie était la circoncision des hommes et l'étendue de l'épidémie de Herpès HSV-2.

différents évènements (transmission, décès) dans les différents groupes à risques. Il s'agit d'un modèle semi-empirique puisque reposant davantage sur les observations de terrains [51].

Depuis une dizaine d'années, un important travail de modélisation a aussi été effectué par the Actuarial Society of South Africa, avec à la mise à disposition des chercheurs des modèles ASSA500 à ASSA2002. ASSA2002 a été décliné en différentes variantes très opérationnelles sur les différentielles (sous populations, provinces, urbain/rural). A la différence du modèle EPP+Spectrum qui est paramétrique, le modèle ASSA2002 est un modèle comportemental reconstituant les différents évènements (nouvelles infections, décès, naissances d'enfants non infectés et infectés, etc.).

Les modèles Spectrum + EPP présentent l'avantage d'être moins complexes et de recourir à un nombre assez limité de paramètres. Cependant, ils reposent sur des hypothèses moins empiriques et le modèle est plus sensible aux paramètres entrés. Ils sont également plus difficilement adaptables pour prendre en considération les changements comportementaux et les effets des différentes interventions [52], alors que ASSA2002 modélise l'effet des campagnes d'information et d'éducation, le dépistage volontaire et le counseling, la prévention de la transmission mère-enfant, le traitement des infections sexuellement transmissibles et surtout l'introduction de traitements antirétroviraux [53].

Bien que ces modèles soient pour la plupart accessibles gratuitement à l'ensemble des chercheurs, on ne trouve que peu d'exemple d'applications de ceux-ci dans la littérature des dernières années concernant l'Afrique Sub-Saharienne, et encore moins de comparaison des résultats de différents modèles (à l'inverse de ce que l'on peut lire sur certains pays d'Asie comme la Thaïlande). L'Afrique du Sud est dans une situation différente car le modèle ASSA a été plusieurs fois comparé avec les modèles EPP + Spectrum.

Par contre, il ne semble pas que l'applicabilité du modèle ASSA ait été étudiée pour d'autres pays africains, ou bien alors ces travaux n'ont été que peu publiés.

La confrontation de plusieurs modèles à une même population est nécessaire pour mieux situer les limites de chacun mais aussi pour mieux évaluer l'impact des différentes interventions. Si plusieurs modèles convergent, la prévision en sera renforcée, alors que si les modèles divergent cela indiquera que notre connaissance du phénomène n'est pas encore assez précise. Or, pour fonctionner de manière optimum, les modèles nécessitent en entrée des prévalences précises et fiables.

Ces enjeux concernent la majorité des pays touchés par l'épidémie. Si de nombreuses études portent sur les pays à très forte prévalence, nous n'avons qu'une connaissance relativement faible concernant des pays à faible prévalence. Pourtant, ces pays constituent également une priorité en matière de

recherche afin de comprendre pourquoi ils restent à des niveaux de prévalence faible, à la fois pour éviter que l'épidémie n'y progresse davantage, mais aussi pour apporter des éléments de réponse pour les pays plus fortement touchés.

Les hypothèses utilisées dans les modèles reposent généralement sur assez peu d'études, elles-mêmes portant généralement sur les mêmes zones. Nous ne savons pas encore très bien si ces hypothèses sont applicables à d'autres pays. Il est donc nécessaire d'adapter et d'appliquer les outils mis au point ces dernières années à une majorité de pays aux contextes épidémiques spécifiques.

Il s'avère donc nécessaire d'améliorer les connaissances actuelles en matière de :

- Mesure fine des épidémies dans chaque pays : niveaux, déterminants, tendances et évolutions.
- Applicabilité, fiabilité et interprétation des modèles aux différents contextes épidémiques.
- Utilisation des modèles comme élément de réponse aux questions de santé publique.

3. Activités antérieures des équipes de recherche dans le domaine.

Benoît FERRY a longtemps travaillé sur les déterminants et la dynamique du Sida dans le cadre du Programme Mondial de Lutte contre le Sida de l'OMS à Genève, et a été impliqué dans plusieurs recherches internationales sur le sujet. Il a notamment participé à l'étude multi sites sur les différentiels de prévalence du VIH dans les villes africaines[2, 32, 43-45, 54-62] qui s'intéresse aux déterminants des niveaux de prévalence et aux mesures des impacts. D'autre part, ses recherches portent actuellement sur les déterminants, les dynamiques et l'impact des épidémies de VIH dans les pays en développement.

Il coordonne au CEPED (Centre Population et Développement⁵) le champ *Santé et Santé de la Reproduction*. Le Ministère des Affaires Étrangères français (MAE) a une forte demande en direction du CEPED concernant la qualité des estimations du VIH et les impacts de l'épidémie. En 2003, Joseph LARMARANGE a réalisé, sous la direction de Benoît FERRY, une synthèse bibliographique sur la mesure de la prévalence et la mesure de l'impact des programmes d'action dans le cadre du contrat d'objectifs entre le CEPED et le MAE qui a donné lieu à un rapport. Depuis, Benoît FERRY et Joseph LARMARANGE poursuivent au CEPED une veille scientifique sur les questions de mesure de la prévalence. Par ailleurs,

⁵ Le CEPED est un groupement d'intérêt scientifique composé de l'IRD, l'INED et les universités Paris I, Paris 5 et Paris X. Le CEPED suscite, anime et appuie des réseaux de recherche en partenariat avec des institutions du Sud dans le champ de la Population et du développement.

Joseph LARMARANGE y anime un groupe de travail et de réflexion sur la *qualité des estimations des mesures de prévalence du VIH*.

Au Burkina Faso, le centre Muraz est impliqué depuis longtemps dans la surveillance de l'épidémie à VIH. D'autre part, le Dr. MÉDA a effectué des missions pour l'OMS dans le domaine de la surveillance dans de nombreux pays africains depuis 1995 (Bénin, Cameroun, Madagascar, Rwanda, Togo). Il a conduit et publié plusieurs recherches sur la comparaison entre données de prévalence issues de cohortes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH et des données de prévalence issues des enquêtes anonymes et non corrélées sur les sites sentinelle en consultations prénatales.

Il est membre du groupe d'experts nationaux Burkinabè et un des principaux animateurs de ce groupe sur la surveillance de l'épidémie VIH. Enfin, il anime la réflexion d'un groupe d'épidémiologie (Seydou YARO) et de biostatistiques (Roselyne VALLO) au Centre Muraz autour de l'estimation de l'importance de l'épidémie chez les adultes au Burkina Faso à partir des données de sérosurveillance (travail sur le modèle Epidemic Projection Package ou EPP).

Le Dr MSELLATI a participé avec Annabel DESGRÉES du LOÛ à la réflexion sur l'adéquation des données de prévalence chez les femmes enceintes avec la population générale dont elles sont issues. Il a par ailleurs conduit une recherche sur les évolutions des prévalences chez les femmes enceintes à Abidjan de 1995 à 2002 dans les sites de Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH (Ditrane et Ditrane Plus) et participé à la réflexion autour des relations entre incidence et prévalence de l'infection par le VIH.

4. Hypothèses de travail.

- Les prévalences calculées en CPN et par les EDS reflètent deux aspects d'une même réalité épidémique et ne sont plus contradictoires si on les compare à population et géographie égales, en tenant compte de leurs limitations spécifiques.
- Les méthodes pour ajuster efficacement les données de prévalence sont fortement dépendantes du contexte propre à chaque pays et doivent pouvoir s'y adapter en conséquence.
- Un suivi épidémiologique combinant intelligemment surveillance sentinelle annuelle et EDS tous les cinq ou six ans peut permettre un suivi efficace à l'échelon national des niveaux et tendances.
- En l'état actuel de nos connaissances, une mesure de l'épidémie à partir d'une seule source d'informations ne peut être bonne. La complémentarité et la comparaison des différentes sources sont une nécessité.

5. Organisation de la recherche et contribution des différents partenaires.

L'objectif de ce travail consiste à compléter les approches d'estimation des prévalences par une vision plus démographique et une analyse sociologique des conditions de production des informations chiffrées. Il s'inscrit donc en complémentarité des travaux d'ONUSIDA et en particulier de ceux de son groupe de référence sur les estimations, les modélisations et les projections. Une collaboration est d'ailleurs envisagée avec ce groupe au cours de la seconde année de ce projet (2006-2007).

La méthodologie retenue s'appuie essentiellement sur une analyse comparative et contextuelle des différentes sources (CPN, EDS, recensement de populations, enquêtes par cohortes comme le projet VIRUS au Burkina Faso...).

Dans un premier temps, une première série de missions dans chaque pays (Burkina Faso, Cameroun et Sénégal) permettra de rencontrer les autorités nationales, de collecter les données quantitatives (bases de données de la surveillance sentinelle, des EDS, du dépistage au démarrage des enquêtes par cohorte), d'établir le contexte spécifique à chaque pays de production des données quantitatives et d'affiner les méthodologies à partir des conseils et de l'expertise des chercheurs et représentants nationaux.

Les différentes sources seront ensuite analysées individuellement avant d'être comparées. Nous serons tout particulièrement vigilants à leur représentativité au niveau régional (analyse classique et cartographique) et à la prise en compte des refus (analyse sociodémographique des personnes ayant refusé le test et corrections envisageables). Pour les données sentinelles, la méthode d'ajustement

proposée par Fabiani *et al.* [29, 63] sera affinée par la prise en compte des différentiels locaux de fécondité, d'utilisation contraceptive et de fréquentation prénatale entre les femmes séropositives et séronégatives.

Enfin, les différentes sources seront systématiquement comparées entre elles à population et géographie égale. Pour chaque pays, une méthode globale d'ajustement sera alors proposée en tenant compte de chaque contexte. Les tendances seront également estimées à partir des différentes informations temporelles disponibles et après analyse de l'évolution dans le temps du contexte de production des données (en particulier pour le suivi sentinelle).

Le travail de collecte des données et d'analyses statistiques sera essentiellement réalisé par le doctorant Joseph LARMARANGE, encadré en France par Benoît FERRY, son directeur de thèse. L'approche générale et les méthodologies employées seront discutées et validées avec l'équipe du Centre Muraz qui apporte à ce projet son appui technique et méthodologique. Le suivi sera régulier par échanges mails et téléphoniques. Une réunion de travail de quelques jours sera par ailleurs organisée à l'IRD à Paris au cours du premier semestre 2006. Enfin, la réflexion sera étendue à d'autres chercheurs dans le cadre du groupe de travail sur *la qualité des estimations des mesures de prévalence du VIH* animé par Joseph LARMARANGE dans le *Champ I Santé de la Reproduction* coordonné par Benoît FERRY au CEPED.

Dans un second temps, l'analyse sera complétée par l'application des données à deux modèles épidémiologiques : EPP+Spectrum d'ONUSIDA d'une part et le modèle ASSA de l'Actuarial Society of South Africa d'autre part. Ces modèles seront comparés sur chaque pays et avec l'Afrique du Sud (pays de référence en matière de modélisation). Les résultats obtenus serviront à préciser les méthodes d'ajustement pour chaque pays. Afin de valider les démarches employées et les résultats des modèles, deux missions sont prévues. La première au Centre Muraz et la seconde en Afrique du Sud pour rencontrer les équipes scientifiques qui travaillent depuis des années sur les sites sentinelles et les problèmes de modélisation de l'épidémie.

Enfin, une dernière mission sur chacun des trois sites ANRS est envisagée pour vérifier la cohérence des analyses avec celles effectuées par le pays et discuter du bien-fondé des approches retenues. À l'occasion de ces missions, un atelier de restitution sera organisé avec les autorités nationales et les chercheurs locaux dans chaque pays.

En parallèle, et pendant toute la durée du projet, une veille scientifique sera consacrée aux publications traitant de ces problématiques sur les autres pays africains. Une fois le projet bien avancé, et en fonction du temps disponible, un élargissement à d'autres pays pourra être envisagé.

D'autre part, une publication des premiers résultats aura lieu au cours du projet.

6. Échéancier et résultats attendus.

Résultats attendus :

- Amélioration des méthodes d'évaluation et de validation des estimations nationales du VIH dans les pays.
- Généralisation de méthodes d'ajustement simple des données applicables à moindre coût dans un programme de suivi de l'épidémie.
- Mise au point d'un protocole d'ajustement des données afin d'être exploitables par des modèles épidémiologiques.
- Vérification de la validité des deux modèles épidémiques aux trois pays retenus.

Calendrier :

1^{er} semestre 2005 :

- Synthèse bibliographique et premiers travaux (en cours).
- Organisation des collaborations et prises de contacts (en cours).

2nd semestre 2005 :

- Première mission dans les trois pays concernés.
- Collecte des données quantitatives et contextuelles.
- Démarrage des analyses.

1^{er} semestre 2006 :

- Analyse du contexte de production de chaque source de données.
- Élaboration des méthodes d'ajustement.
- Cartographie des données.
- Comparaison systématique des différentes sources.
- Rencontre à Paris du groupe de travail.

2nd semestre 2006 :

- Première application des modèles.
- Mission de validation des méthodes au Centre Muraz.
- Mission en Afrique du Sud.

1^{er} semestre 2007 :

- Rédaction des procédures retenues.
- Seconde mission dans les trois pays et ateliers de restitution.
- Confrontation des résultats avec les expertises locales.
- Correction / affinage des analyses finales.

2nd semestre 2008 :

- Finalisation du rapport de thèse.
- Valorisation et publications d'articles.

Références

1. ONUSIDA. **Résumé Mondial de l'épidémie de VIH et de Sida, décembre 2004**. In; 2004:11.
2. Carael M, Holmes KK. **Dynamics of HIV epidemics in sub-Saharan Africa: introduction**. *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S1-4.
3. Schwartzlander B, Stanecki KA, Brown T, *et al*. **Country-specific estimates and models of HIV and AIDS: methods and limitations**. *AIDS* 1999,13:2445-2458.
4. United States Bureau of Census. **HIV/AIDS surveillance data base**. In. Washington: Bureau of the Census; 2000.
5. Boisson E, Nicoll A, Zaba B, Rodrigues LC. **Interpreting HIV seroprevalence data from pregnant women**. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996,13:434-439.
6. UNAIDS/WHO. **Reconciling antenatal clinic-based surveillance and population-based survey estimates of HIV prevalence in sub-saharan Africa**. Geneva: UNAIDS/WHO; 2003.
7. Glynn JR, Buve A, Carael M, *et al*. **Factors influencing the difference in HIV prevalence between antenatal clinic and general population in sub-Saharan Africa**. *AIDS* 2001,15:1717-1725.
8. Blanc A. **The Relationship between sexual behaviour and level of education in developing countries**. In. Genève: UNAIDS; 2000.
9. Fylkesnes K, Ndhlovu Z, Kasumba K, Mubanga Musonda R, Sichone M. **Studying dynamics of the HIV epidemic: population-based data compared with sentinel surveillance in Zambia**. *AIDS* 1998,12:1227-1234.
10. Fylkesnes K, Musonda RM, Sichone M, Ndhlovu Z, Tembo F, Monze M. **Declining HIV prevalence and risk behaviours in Zambia: evidence from surveillance and population-based surveys**. *AIDS* 2001,15:907-916.
11. Gregson S, Zhuwau T, Anderson RM, Chimbadzwa T, Chiwandiwa SK. **Age and religion selection biases in HIV-1 prevalence data from antenatal clinics in Manicaland, Zimbabwe**. *Cent Afr J Med* 1995,41:339-346.
12. Gregson S, Terceira N, Kakowa M, *et al*. **Study of bias in antenatal clinic HIV-1 surveillance data in a high contraceptive prevalence population in sub-Saharan Africa**. *AIDS* 2002,16:643-652.
13. Kwesigabo G, Killewo JZ, Urassa W, *et al*. **Monitoring of HIV-1 infection prevalence and trends in the general population using pregnant women as a sentinel population: 9 years experience from the Kagera region of Tanzania**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000,23:410-417.
14. Chagalucha J, Grosskurth H, Mwita W, *et al*. **Comparison of HIV prevalences in community-based and antenatal clinic surveys in rural Mwanza, Tanzania**. *AIDS* 2002,16:661-665.
15. Crampin AC, Glynn JR, Ngwira BM, *et al*. **Trends and measurement of HIV prevalence in northern Malawi**. *AIDS* 2003,17:1817-1825.
16. Carpenter LM, Nakiyingi JS, Ruberantwari A, Malamba S, Kamali A, Whitworth JA. **Estimates of the impact of HIV-1 infection on fertility in a rural Ugandan population cohort**. *Health Transit Rev* 1997,7:113-126.
17. Gray RH, Wawer MJ, Serwadda D, *et al*. **Population-based study of fertility in women with HIV-1 infection in Uganda**. *Lancet* 1998,351:98-103.
18. Zaba BW, Gregson S. **Measuring the impact of HIV on fertility in Africa**. *AIDS* 1998,12 Suppl 1:S41-S50.
19. Carpenter LM, Kamali A, Payne M, *et al*. **Independent effects of reported sexually transmitted infections and sexual behavior on HIV-1 prevalence among adult women, men, and teenagers in rural Uganda**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002,29:174-180.
20. Jackson DJ, Ngugi EN, Plummer FA, *et al*. **Stable antenatal HIV-1 seroprevalence with high population mobility and marked seroprevalence variation among sentinel sites within Nairobi, Kenya**. *AIDS* 1999,13:583-589.
21. Walker N, Garcia-Calleja JM, Heaton L, *et al*. **Epidemiological analysis of the quality of HIV sero-surveillance in the world: how well do we track the epidemic?** *AIDS* 2001,15:1545-1554.

22. Garcia-Calleja JM, Zaniewski E, Ghys PD, Stanecki K, Walker N. **A global analysis of trends in the quality of HIV sero-surveillance.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:125-130.
23. Borgdorff M, Barongo L, van Jaarsveld E, *et al.* **Sentinel surveillance for HIV-1 infection: how representative are blood donors, outpatients with fever, anaemia, or sexually transmitted diseases, and antenatal clinic attenders in Mwanza Region, Tanzania?** *AIDS* 1993,7:567-572.
24. Salomon JA, Murray CJ. **Modelling HIV/AIDS epidemics in sub-Saharan Africa using seroprevalence data from antenatal clinics.** *Bull World Health Organ* 2001,79:596-607.
25. Karon MJ. **Methods for estimating HIV prevalence in the United States.** In: *Technical Report n°D821.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1997.
26. Lee L. **Fertility reduction and duration of HIV infection : Findings from the United States.** In: *HIV, STI and Infertility: Past Trends and Current Monitoring Problems. Conference abstracts.* Edited by USAID, MEASURE Evaluation, UNAIDS. Arlington, Virginia: Measure Evaluation; 1998.
27. Nicoll A, Stephenson J, Griffioen A, Cliffe S, Rogers P, Boisson E. **The relationship of HIV prevalence in pregnant women to that in women of reproductive age: a validated method for adjustment.** *AIDS* 1998,12:1861-1867.
28. Zaba BW, Carpenter LM, Boerma JT, Gregson S, Nakiyingi J, Urassa M. **Adjusting ante-natal clinic data for improved estimates of HIV prevalence among women in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2000,14:2741-2750.
29. Fabiani M, Fylkesnes K, Nattabi B, Ayella EO, Declich S. **Evaluating two adjustment methods to extrapolate HIV prevalence from pregnant women to the general female population in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2003,17:399-405.
30. ONUSIDA. **Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2002.** In. Genève: UNAIDS; 2002:236.
31. ONUSIDA. **2004 Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 4ème Rapport Mondial.** In. Genève: UNAIDS; 2004:236.
32. Buve A, Lagarde E, Carael M, *et al.* **Interpreting sexual behaviour data: validity issues in the multicentre study on factors determining the differential spread of HIV in four African cities.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S117-126.
33. ONU. **Manuel X. Techniques indirectes d'estimation démographique.** New-York: ONU; 1984.
34. Clairin R, Lohlé-Tart L. **Techniques d'évaluation indirecte et méthodes d'ajustement des données imparfaites.** In: *De l'homme au chiffre. Réflexions sur l'observation démographique en Afrique.* Edited by CEPED, UIESP, IFORD. Paris; 1988:189-193.
35. Wunsch G. **Techniques d'analyse des données démographiques déficientes.** Liège: Ordina; 1984.
36. The UNAIDS Reference Group on Estimates Modelling and Projections. **Responding to surveillance: Methods and software to produce HIV/AIDS estimates in the era of population-based prevalence surveys.** *Technical Report and Recommendations - Report of a meeting on the UNAIDS Reference Group.* Gion, May 10-11th 2004.
37. Malan R. **Et si le sida ne tuait pas tant que ça ?** *Courrier International* 2004 19-25 février:45-47.
38. Masciarelli A. **Sida : querelle de chiffres au Kenya - Nairobi revoit à la baisse les estimations des organismes internationaux.** *Libération* 2004 mercredi 28 janvier.
39. UNAIDS. **UNAIDS response to Kenyan HIV prevalence survey.** *Press statement* 2004 January the 13th.
40. Favereau E. **L'Afrique peine à quantifier l'épidémie - Les données ne sont pas toujours exploitées.** *Libération* 2004 mercredi 28 janvier.
41. The UNAIDS Reference Group on Estimates Modelling and Projections. **Improved methods and assumptions for estimation of the HIV/AIDS epidemic and its impact: Recommendations of the UNAIDS Reference Group on Estimates, Modelling and Projections.** *AIDS* 2002,16:W1-14.
42. The UNAIDS Reference Group on Estimates Modelling and Projections. **Technical report on improving estimates and projection of HIV/AIDS.** *Based on a meeting of the UNAIDS/WHO Reference Group.* Sintra, Portugal, December 2-4th 2003.
43. Auvert B, Buve A, Lagarde E, *et al.* **Male circumcision and HIV infection in four cities in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S31-40.

44. Auvert B, Buve A, Ferry B, *et al.* **Ecological and individual level analysis of risk factors for HIV infection in four urban populations in sub-Saharan Africa with different levels of HIV infection.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S15-30.
45. Ferry B, Carael M, Buve A, *et al.* **Comparison of key parameters of sexual behaviour in four African urban populations with different levels of HIV infection.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S41-50.
46. AIDSCAP, François-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights, UNAIDS. **The Status and Trends of HIV/AIDS/STD Epidemics in Asia and the Pacific.** *Official Satellite Symposium IV International Conference on AIDS in Asia and the Pacific.* Manila, October 25-29 1997.
47. Garnett GP, Grassly NC, Boerma JT, Ghys PD. **Maximising the global use of HIV surveillance data through the development and sharing of analytical tools.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:11-14.
48. Ghys PD, Brown T, Grassly NC, *et al.* **The UNAIDS Estimation and Projection Package: a software package to estimate and project national HIV epidemics.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:15-19.
49. Walker N, Stover J, Stanecki K, *et al.* **The workbook approach to making estimates and projecting future scenarios of HIV/AIDS in countries with low level and concentrated epidemics.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:110-113.
50. Stover J. **Projecting the demographic consequences of adult HIV prevalence trends: the Spectrum Projection Package.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:114-118.
51. Brown T, Peerapatanapokin W. **The Asian Epidemic Model: a process model for exploring HIV policy and programme alternatives in Asia.** *Sex Transm Infect* 2004,80 Suppl 1:119-124.
52. Dorrington R. **Forecasting AIDS impact nationally and in sub-populations.** *HIV, the Resurgent Infections, and Population Change in Africa - IUSSP.* Ouagadougou, 12-14 February 2004.
53. Dorrington R, Johnson L, Budlender D. **ASSA2002 AIDS and Demographic Models User Guide.** In: AIDS Committee of the Actuarial Society of South Africa; 2004:44.
54. Buve A, Carael M, Hayes RJ, *et al.* **The multicentre study on factors determining the differential spread of HIV in four African cities: summary and conclusions.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S127-131.
55. Glynn JR, Carael M, Auvert B, *et al.* **Why do young women have a much higher prevalence of HIV than young men? A study in Kisumu, Kenya and Ndola, Zambia.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S51-60.
56. Lagarde E, Auvert B, Chege J, *et al.* **Condom use and its association with HIV/sexually transmitted diseases in four urban communities of sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S71-78.
57. Weiss HA, Buve A, Robinson NJ, *et al.* **The epidemiology of HSV-2 infection and its association with HIV infection in four urban African populations.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S97-108.
58. Buve A, Weiss HA, Laga M, *et al.* **The epidemiology of trichomoniasis in women in four African cities.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S89-96.
59. Buve A, Weiss HA, Laga M, *et al.* **The epidemiology of gonorrhoea, chlamydial infection and syphilis in four African cities.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S79-88.
60. Morison L, Weiss HA, Buve A, *et al.* **Commercial sex and the spread of HIV in four cities in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S61-69.
61. Buve A, Carael M, Hayes RJ, *et al.* **Multicentre study on factors determining differences in rate of spread of HIV in sub-Saharan Africa: methods and prevalence of HIV infection.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S5-14.
62. Morison L, Buve A, Zekeng L, *et al.* **HIV-1 subtypes and the HIV epidemics in four cities in sub-Saharan Africa.** *AIDS* 2001,15 Suppl 4:S109-116.
63. Fabiani M, Accorsi S, Lukwiya M, *et al.* **Trend in HIV-1 prevalence in an antenatal clinic in North Uganda and adjusted rates for the general female population.** *AIDS* 2001,15:97-103.