

Master MREST - UE Epidémiologie

Examen - 2H

Jeudi 12 décembre 2019

Exposition aux allergènes respiratoires et inflammation bronchique chez l'enfant

Cet examen est librement inspiré d'une étude de (Sordillo et al. 2011).

Il est estimé qu'entre 2,6 et 12,9% des enfants seraient asthmatiques, et qu'entre 4,0 et 32,8% seraient concernés par une rhinite allergique. Les allergies respiratoires constituent en cela les pathologies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant.

Cette étude, menée chez 277 enfants âgés de 12 ans, vise à décrire l'état inflammatoire bronchique chez l'enfant et d'étudier les liens potentiels avec les allergies respiratoires et l'exposition aux allergènes.

La fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO, en ppb), marqueur de l'inflammation bronchique, et donc de l'asthme, a été mesurée chez ces enfants. Selon les standards proposés par l'American Thoracic Society (ATS), la FeNO est considérée anormale chez l'enfant au-delà de 20 ppb. La réponse allergologique des enfants à différents allergènes a été évaluée par dosage sanguin des immunoglobulines de type E (IgE). En parallèle, un questionnaire rempli par les parents a permis de renseigner le sexe, l'âge, le poids, la taille et les antécédents maternels d'asthme de l'enfant. Un prélèvement de poussière au domicile de la famille a également été réalisé afin de caractériser l'exposition de l'enfant aux allergènes respiratoires. Un bref descriptif est fourni en **Table 1**.

Table 1: Description des niveaux de FeNO mesurés en ppb

moyenne	21.69
ecart type	18.48
N ≤ 20	160
N > 20	117

Partie 1 (4,5 points)

1. Quel est le design de cette étude? (0,5)
2. Quels sont les principaux avantages et inconvénients de ce type d'étude? (1)
3. Rappeler les définitions de l'incidence et de la prévalence. (1,5)
4. Peut-on estimer une prévalence et/ou une incidence de l'inflammation bronchique chez l'enfant avec cette étude? Si non, pourquoi? Si oui, la validité de l'estimation est soumise à quelle condition majeure? Faire le(s) calcul(s) numérique(s) si possible. (1,5)

Partie 2 (6,5 points)

La **Table 2** présente la relation entre le niveau de FeNO et différentes allergies pour les individus de la cohorte. Y sont présentées les associations non ajustées entre FeNO et allergie, puis ce sont les associations ajustées sur le sexe et les antécédents maternels asthme (oui/non).

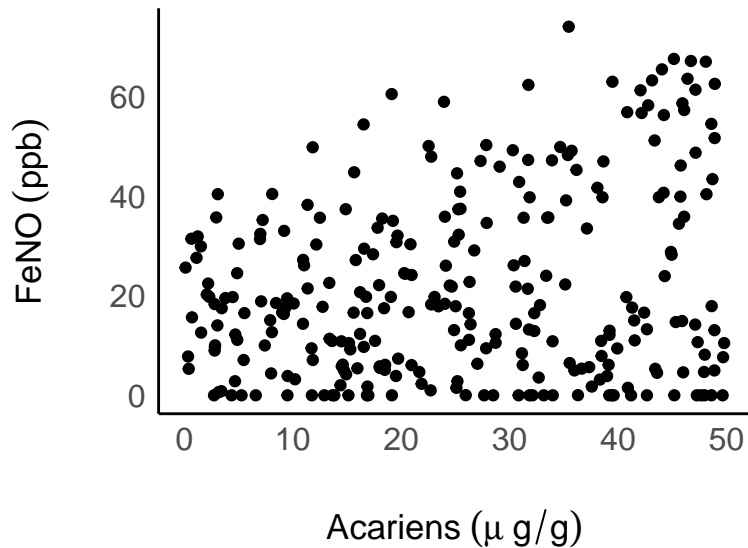


Figure 1: Mesure des niveaux de FeNO en fonction de l'exposition aux acariens

Table 2: FeNO en fonction de la réponse allergique à divers allergènes respiratoires.

Allergie	Statut	N	Beta univarié	p	Beta ajusté	p
Acariens	Non allergique	151	ref	-	ref	-
	Allergique	99	13.5	<0.0001	13.8	<0.0001
Chien	Non allergique	237	ref	-	ref	-
	Allergique	13	27	<0.0001	15.2	0.01
Souris	Non allergique	241	ref	-	ref	-
	Allergique	6	20.2	0.02	-0.2	0.98
Graminées	Non allergique	206	ref	-	-	-
	Allergique	41	2.6	0.30	-	-

- Pour produire cette table des modèles de régression ont été utilisés, selon vous de quel type de modèle s'agit-il? Pourquoi? (1)
- Ecrivez l'équation ce modèle (analyse de la relation entre FeNO et statut allergique) et expliquez à quoi correspondent les différents paramètres et comment les interpréter. (3)
- Quel est le type de la variable "statut allergique" ? (0,5)
- Quelle information manque-t-il dans cette table pour donner une idée de la précision de l'estimation des beta? (0,5)
- Au vu des résultats avant et après ajustement sur les antécédents maternels d'asthme, comment qualifier ce facteur dans le cas de l'association entre FeNO et allergie: aux acariens? au chien? à la souris? (1,5)

Partie 3 (2,5 points)

La partie suivante s'intéresse à l'analyse du niveau de FeNO en fonction de la quantité d'accariens dans les poussières du domicile de la personne mesurée en $\mu g_{\text{accarien}}/g_{\text{poussière}}$. Les niveaux de FeNO en fonction de la quantité d'acariens sont représentés en **Figure 1**.

- Quel est le type de la variable "exposition aux acariens"? (0,5)

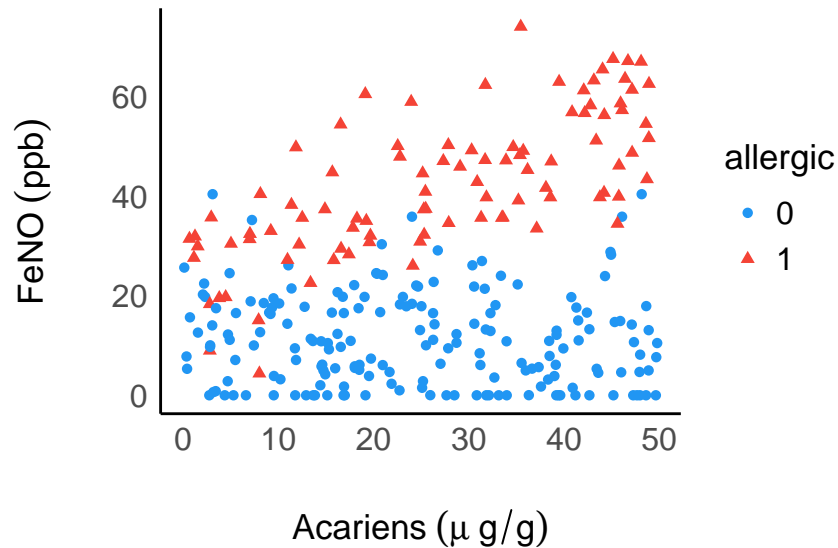


Figure 2: Mesure des niveaux de FeNO en fonction de l'exposition aux acariens stratifiée selon l'allergie aux acariens

Voici la sortie du modèle de régression du niveau de FeNO en fonction de la quantité d'acariens mesurée dans les poussières:

```
##
## Call:
## lm(formula = feno_level ~ exposure, data = allergen_data)
##
## Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -28.789 -14.523  -2.264  13.491  49.418
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)  14.23154    2.16727   6.567 2.56e-10 ***
## exposure      0.29328    0.07389   3.969 9.20e-05 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 18 on 275 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.05419,    Adjusted R-squared:  0.05075
## F-statistic: 15.76 on 1 and 275 DF,  p-value: 9.203e-05
```

12. Comment interprétez-vous le lien entre exposition aux acariens et niveau moyen de FeNO? (1,5)
13. Selon ce modèle quelle est la formule à appliquer pour calculer le niveau moyen de FeNO pour une exposition aux accariens de 10 $\mu\text{g/g}$? (0,5)

Partie 4 (3 points)

Dans la **Figure 2** on stratifie les données sur le fait que la personne soit allergique aux accariens ou non.

14. Qu'observez-vous? Comment nomme-t-on ce phénomène? Veuillez brièvement l'expliquer. (1,5)

15. Quelle modification au modèle suggérez-vous? (0,5)
16. Que sont les résidus d'un modèle de régression linéaire? Quelles propriétés doivent-ils satisfaire? (1)

Partie 5 (1,5 points)

Imaginons que la variable FeNO ait été codée de la manière suivante:

- Si $\text{feno} \leq 20$ alors $\text{FeNO} = 0$
- Si $\text{feno} > 20$ alors $\text{FeNO} = 1$

17. Quel modèle de régression auriez vous choisi pour l'analyser? Pour quelle(s) raison(s)? (1)
18. Quelle est la formule de la fonction logit? (0,5)

Partie 6 (2 points)

19. Imaginons que $\beta_{exp} = 0.1$. Quelle formule appliqueriez-vous pour obtenir l'odds ratio correspondant? (0,5)
20. Comment interpréteriez vous les OR suivants (1,5)
- a. 1.5 [1.3; 1.7]
 - b. 1.1 [0.9; 1.3]
 - c. 0.8 [0.7; 0.8]

Références

Sordillo, Joanne E., Tara Webb, Doris Kwan, Jimmy Kamel, Elaine Hoffman, Donald K. Milton, and Diane R. Gold. 2011. "Allergen Exposure Modifies the Relation of Sensitization to Fraction of Exhaled Nitric Oxide Levels in Children at Risk for Allergy and Asthma." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 127 (5): 1165–1172.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.066>.