

Master MREST - UE Epidémiologie

Examen - 2H

Jeudi 10 décembre 2020

Partie 1: Proposer un protocole d'analyse (5 points)

Vous souhaitez étudier le rôle de l'exposition aux perturbateurs endocriniens sur la fonction respiratoire dans la population française. Pour cela vous mesurez la concentration de multiples dérivés de ces polluants chimiques dans les urines, au total 54 biomarqueurs, chacun distribué selon une loi Normale. La fonction respiratoire est une mesure du souffle que l'on nommera VEMS pour volume expiratoire maximal en 1 seconde. C'est une variable continue qui est distribuée selon une loi Normale.

Vous avez recruté 5050 individus dans différentes régions et avez réussi à mesurer l'ensemble des biomarqueurs et la fonction respiratoire sur un échantillon de 5000 individus. Vous disposez de l'ensemble des données sur les facteurs confondants pour 4005 individus. On soupçonne pour 3 biomarqueurs un possible effet plus prononcé chez les fumeurs actifs compte tenu de résultats d'études antérieures.

Pourriez-vous préciser les différentes étapes du protocole d'analyse en précisant à chaque étape la méthode statistique envisagée, les paramètres statistiques estimés et l'intérêt de cette étape?

Partie 2: Interpréter les résultats d'une étude épidémiologique (15 points)

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	22.36
ecart type	19.25
N ≤ 20	157
N > 20	120

Partie 2.1 (4 points)

1. Quel est le design de cette étude? (0,5)
2. Comment définiriez vous un design d'étude longitudinal retrospectif? Citer un avantage et un inconvénient majeurs **spécifiquement** liés à la réalisation d'une étude longitudinale rétrospective. (2)
3. 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 2.2 (6 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).

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	-	-

4. Pour produire cette table des modèles de régression ont été utilisés, selon vous de quel type de modèle s'agit-il? Pourquoi? (1)
5. Ecrivez l'équation de ce modèle (analyse de la relation entre FeNO et statut allergique) et expliquez à quoi correspondent les différents paramètres et comment les interpréter. (3)
6. Que pouvez-vous dire au sujet de l'association entre FeNO et allergies à la souris? Comment pourrait-on expliquer cela? (1)
7. Que sont les résidus d'un modèle de régression linéaire? Quelles propriétés doivent-ils satisfaire? (1)

Partie 2.3 (2 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 $\mu g_{accarien}/g_{poussière}$. Les niveaux de FeNO en fonction de la quantité d'accariens sont représentés en **Figure 1**.

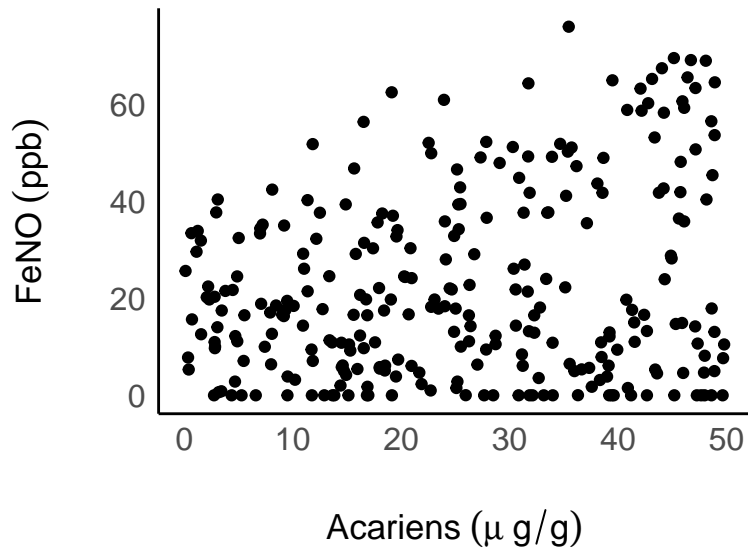


Figure 1: Mesure des niveaux de FeNO en fonction de l'exposition aux acariens

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
## -29.606 -15.061  -2.994  14.531  50.686
##
## Coefficients:
##              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 14.75030    2.25965   6.528 3.21e-10 ***
## exposure     0.29929    0.07704   3.885 0.000128 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 18.77 on 275 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.05203,    Adjusted R-squared:  0.04858
## F-statistic: 15.09 on 1 and 275 DF,  p-value: 0.0001282
```

8. Comment interprétez-vous le lien entre exposition aux acariens et niveau moyen de FeNO? (1,5)
9. Selon ce modèle quelle est la formule à appliquer pour calculer le niveau moyen de FeNO pour une exposition aux accariens de 15,2 $\mu\text{g/g}$? (0,5)

Partie 2.4 (3 points)

10. Dans quelle situation préférera-t-on utiliser un modèle de régression logistique plutôt qu'un modèle de régression linéaire? Donnez un exemple d'étude où l'on pourrait utiliser une régression logistique. (1)

11. Les beta d'une régression logistique sont-ils directement interprétables? Quelle transformation faut-il leur appliquer? Quel est le terme obtenu? Comment les interprète-t-on? (2)

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>.