



OU DOT Carole

FRE3400 du CNRS  
Centre de Pharmacologie & Innovation dans le Diabète (CPID)

Equipe "Groupe Rein et Hypertension",  
IURC,  
Montpellier cédex 03

carole.oudot@univ-montp1.fr

## MA THEMATIQUE GENERALE

Etudier le rôle des facteurs hormonaux et environnementaux sur les atteintes du cœur, des vaisseaux et des reins.



### UE8 E3

Méthodologie d'outils, de méthodes à la  
recherche en Sciences de la Vie et de la  
Santé



Se confronter

- à la rigueur méthodologique dans les évaluations physiologiques
- à des outils physiologiques
- à l'importance de l'étalonnage

**TD1-TD2: Introduction:** Les biais expérimentaux // Présentation de variables physiologique. Manipulation des outils en physiologie

**TD3- Etalonnage d'une chaîne d'analyse d'O<sub>2</sub>**

### Comment anticiper les biais?

Qu'est-ce qu'un biais ?

Le dictionnaire définit le biais comme une "*inclination unilatérale de l'esprit*".

Qui étaient les sujets ?  
Quelle expérience ont-ils vécue ?  
Dans quel contexte étaient-ils placés ?  
Comment le réentraînement a-t-il été donné ?  
Comment a-t-on mesuré la variable dépendante ?  
Dans quelles conditions les sujets ont-ils été débriefés ?

### • L'aveugle

Eviter les biais d'observation. Si personne ne sait quel traitement reçoit un patient, aucune surestimation de l'effet, de quelque traitement qui soit, n'est possible.

Les études non aveugles surestiment les effets d'environ 17%

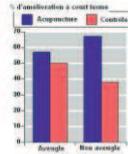


Fig. 2 - Effets de l'aveugle sur les résultats d'études sur l'aspirine pour la douleur.

### Le biais de sélection

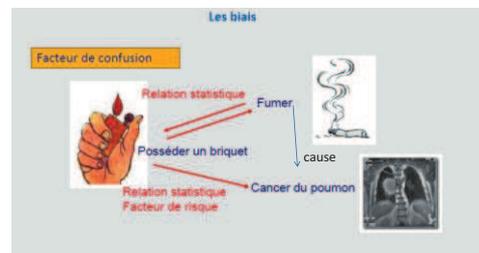
I. Si l'un des groupes n'est constitué que de jeunes et l'autre de vieux, ou l'un de femmes et l'autre d'hommes, on peut se demander si la variable étudiée est bien à l'origine des résultats, et non la composition du groupe.

- L'échantillon doit être représentatif de la population étudiée
- L'échantillon doit avoir une taille suffisante

## Maîtrise des biais

### La validité interne

les différences au niveau de la variable dépendante peuvent être attribuées sans ambiguïté à l'effet d'une ou plusieurs variables indépendantes, et non pas à l'effet d'autres variables non contrôlées ou non neutralisées, que sont **les variables parasites**.



## Maîtrise des biais

### • Les facteurs historiques

Tout événement qui se produit dans la vie du sujet et pouvant faire varier son comportement (par exemple un décès dans l'entourage, une médiatisation sur la crise, une chute etc.) peuvent affecter les résultats d'une expérience.

## Maîtrise des biais

### Les facteurs maturationnels

changement biologique ou psychologique peuvent faire varier son comportement.

## Interprétation des résultats et maîtrise des biais

- **Effet plafond**, l'effet plafond témoigne de la trop grande facilité d'un instrument et, par conséquent, d'une sensibilité insuffisante
- **Effet plancher**, l'effet plancher témoigne d'une trop grande difficulté d'un instrument et, par conséquent, d'une sensibilité insuffisante

il sera difficile par la suite de mesurer les modifications effectives.

13

## Interprétation des résultats et maîtrise des biais

- **Effet de Hawthorne** (l'observation induit le changement) ex: étude des effets de la productivité des travailleurs en modifiant les conditions de travail

## Interprétation des résultats et maîtrise des biais

- **Effet de désirabilité sociale** : le sujet a tendance à répondre dans le sens de ce qu'il croit être bien, attendu, socialement désirable

## Maîtrise des biais

### La mortalité expérimentale

Rend compte des sujets que l'on perd en court de route, parce qu'ils ne veulent plus participer, déménagent, etc.

### Important d'éliminer les variables parasites

Le but d'une recherche scientifique est : de mettre en évidence une relation entre deux phénomènes (X et Y = recherche explicative).

ou de décrire avec précision un phénomène Y (recherche descriptive).

Pour mettre en évidence la relation entre X et Y, il faut contrôler l'effet parasite de tous les autres facteurs susceptibles d'influencer votre Y.

plusieurs stratégies de contrôle :

## Maîtrise des biais

- Éliminer les variables parasites
- Maintenir constantes les variables parasites
- Équilibrer les variables parasites
- Répartir aléatoirement les variables parasites
- Former un groupe contrôle ou un groupe témoin
- Utiliser un groupe placebo
- Appliquer le procédé en double aveugle
- Appliquer le procédé en simple aveugle

Cohorte	Intervallum (minutes)	Principaux leviers de contrôle des variables parasites (VP)				
		Humidité	Température	Éclairage	Bruit	Autres
Même observateur	aménagement du laboratoire	Éclairage				
		Bruit				
		Température				
Même matériel	Apparence physique de l'opérateur/compte	Apparence physique de l'opérateur/compte				
		Apparence physique de l'opérateur/compte				
		Niveau de langage de l'opérateur/compte				
		Apparence physique de l'opérateur/compte				
		Présence d'autres personnes				
Même sujets	Série	Sexe				
		Âge				
		Niveau de scolarité				
		Programme d'étude				
		Niveau socio-économique				
Même tâches	Table	Origine ethnique				
		Religion				
		Apparence physique (beauté)				

## Maîtrise des biais

### • L'instrumentation

- Il s'agit de la standardisation avec laquelle l'expérience est menée.
- Epreuve peut légèrement en fonction de la fatigue, de l'horaire, de la pluie et du beau temps.
- Il faut veiller à ce que les situations soient le plus possible identiques

## Mesurer la fiabilité d'un test

### • La fiabilité

Aptitude d'un système à accomplir une fonction requise, dans des conditions données pendant une durée donnée.

Il y a deux types principaux d'erreur :

- Systématique : e.g. technique de l'opérateur, calibration incorrecte
- Aléatoire : (bruit) e.g. erreur de l'observateur, erreurs dans le codage/calcul

## Mesurer la fiabilité d'un test

- **La fidélité**: une méthode d'évaluation est fidèle si appliquée à 2 reprises **dans les mêmes conditions, au même sujet, le même résultat est obtenu.**



Vérifier à l'aide d'un outil statistique, le coeff de fidélité.

Il s'agit du coeff de corrélation calculé entre 2 séries de mesure consécutive effectuées sur les mêmes sujets.

Test et retest (Attention doit éviter tout effet d'apprentissage)

## Mesurer la fiabilité d'un test

**La stabilité** dans le temps d'un test ou d'une méth d'évaluation psychologique, sa reproductibilité n'est jamais fidèle à 100%.

- Cte de la mesure sous influence

= mesure faite à des temps différents, des moments différents donnent les mêmes résultats



Coefficient de stabilité

## Mesurer la fiabilité d'un test

### • L'équivalence

- Degré de concordance de résultat à la suite de **mesures avec différents instruments**
- Obtenir le même résultat quelque soit l'outil et l'utilisateur.
- Le coefficient d'équivalence = le coefficient de corrélation entre deux formes parallèles du même test

## Maîtrise des biais

### • La sensibilité

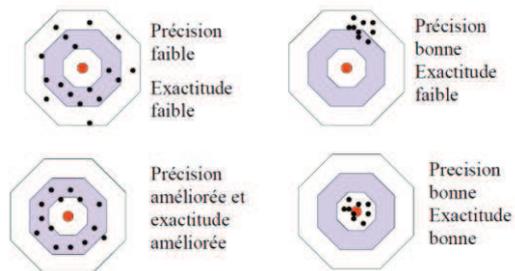
Paramètres exprimant la variation du signal de sortie d'un appareil de mesure en fonction de la variation du signal d'entrée. Un appareil est d'autant plus sensible que la variation de la grandeur G à mesurer provoquera un changement plus grand de l'appareil de mesure

## Mesurer la fiabilité d'un test

### Étendue de mesurage

- C'est le domaine de variation possible de la grandeur à mesurer. Elle est définie par une valeur minimale et une valeur maximale.
- Exemple: Un voltmètre aura une étendue de mesure comprise entre 1 et 10 volts.

## Exactitude et précision



### Qu'est ce que la tension artérielle?



- Mesures physiologiques-

Qu'est ce que la tension artérielle?



Qu'est ce que la tension artérielle?



Comment cela se traduit-il sur la tension artérielle ?



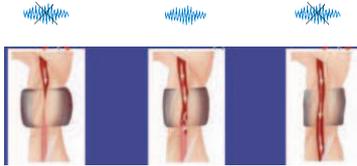
Qu'est ce que la tension artérielle?



Qu'est ce que la tension artérielle?



En pratique ...



•La pression artérielle varie considérablement :

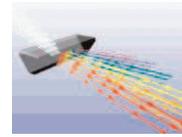


Quels sont les conseils donnés pour mesurer correctement sur le manuel?



## Sources d'erreurs fréquentes

## Analyse de la lactatémie



## La lactatémie

- La voie principale d'apport d'énergie à la cellule met en jeu la dégradation du glucose.
- Le devenir de l'acide pyruvique ainsi produit peut être double.
- Une partie est oxydée c'est à dire transformée en dioxyde de carbone et en eau au cours du cycle de Krebs se déroulant dans des conditions aérobies.
- L'autre partie est transformée en acide lactique sous le contrôle de la lactate déshydrogénase (LDH).

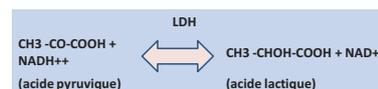
## La lactatémie

L'acide lactique produit peut redonner du glucose, via la néoglucogenèse hépatique et rénale (cycle de Cori), ou être consommé directement par les tissus capables de le capter et de l'intégrer au cycle de Krebs (tissus myocardique, musculaire squelettique, rénal).

L'élimination par excrétion urinaire est négligeable.

## La lactatémie

Cette réaction réversible implique un transfert de protons  $H^+$  des transporteurs NADH au substrat (dans la page consacrée à l'énergie, nous avons - par soucis de simplification - appelé T les transporteurs).



## La lactatémie

La lactatémie normale résulte donc de l'équilibre entre la production des tissus glucoconsommateurs et sa clairance par néoglucogenèse ou consommation oxydative

## Comparaison de méthodes terrain/laboratoire



## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire

**Spectrophotométrie**La **spectrophotométrie**

•méthode analytique quantitative

•consiste à mesurer l'**absorbance ou (DO)** d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Plus l'échantillon est concentré, plus il absorbe la lumière dans les limites de proportionnalité énoncées par la loi de Beer-Lambert.

## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire

**Spectrophotométrie**

•La densité optique des échantillons est déterminée par un spectrophotomètre préalablement étalonné sur la longueur d'onde d'absorption de la substance à étudier.



## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire

**Loi de Beer Lambert**

•Lorsqu'une lumière d'intensité  $I_0$  passe à travers une solution, une partie de celle-ci absorbée par le(s) soluté(s). L'intensité  $I$  de la lumière transmise est donc inférieur à  $I_0$ . On définit l'absorbance comme  $A = \log(I_0/I)$

•Valeur positive ( sans unité).

•Elle est d'autant plus grande que l'intensité transmise est faible.

## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire

**Loi de Beer Lambert**

La relation de Beer-Lambert décrit que à une longueur d'onde, l'absorbance d'une solution est proportionnelle à sa concentration et à la longueur du trajet optique (distance sur laquelle la lumière traverse la solution).

$$A_\lambda = \varepsilon_\lambda l c$$

DO pour une longueur d'onde donnée       $\text{mol.m}^{-3}$

Coeff d'extinction molaire  $\text{Mol}^{-1}.\text{m}^2$       Longueur du trajet optique

## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire

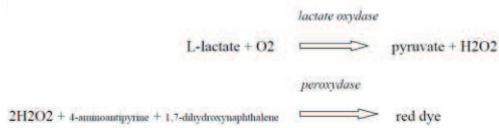
•Méthode enzymatique

• L'acide lactique est transformé en pyruvate et en peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) par la lactate oxydase.

• En présence de l' $\text{H}_2\text{O}_2$  formé, la peroxydase catalyse l'oxydation du précurseur chromogène pour produire une coloration ayant son maximum d'absorption à 540 nm.

• L'augmentation d'absorbance à 540 nm est directement proportionnelle à la concentration de lactate dans l'échantillon.

## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire



## Principe Evaluation de la lactatémie en laboratoire

La concentration finale en colorant (red dye) est proportionnelle à la concentration en lactate du prélèvement. La mesure est effectuée par spectrophotométrie.

## Principe Evaluation de la lactatémie sur le terrain



### Les cardiofréquencemètres

Les facteurs déterminants de la fréquence de contraction du cœur (FC)



### La Dépense énergétique

Âge, état et activité	Besoins énergétiques quotidiens	
	Homme	Femme
Enfants de 1 à 3 ans	5700 kJ	
Adolescents de 13 à 15 ans	12100 kJ	10400 kJ
Adultes		
- activité faible	8800 kJ	7500 kJ
- activité moyenne	11300 kJ	8400 kJ
- activité intense	12500 kJ	9200 kJ
- grossesse	8300 à 9000 kJ	



### La Dépense énergétique

L'évaluation du **métabolisme de base** se fait sur un sujet au repos complet (allongé), n'ayant à lutter ni contre le froid ni contre la chaleur



## La Dépense énergétique

Nature de l'activité	Dépense énergétique
1 heure de travail scolaire	180 kJ
1 heure de marche	400 kJ
1 heure de natation	1600 kJ
1 heure de football	2200 kJ



## La Dépense énergétique

Température de l'air	Dépense énergétique (kJ/heure)
0 °C	12,6 kJ
10 °C	6 kJ
18 °C	3,6 kJ
30 °C	7 kJ



## La Dépense énergétique

Keytel L, Goedecke J, Noakes T, Hillioskorpi H, Laukkanen R, Van Der Merwe L, Lambert V. Prediction of energy expenditure from heart rate monitoring during submaximal exercise. Journal of Sport Sciences 23(3):289-97,2005.

Equations:  $EE = \text{sexe} \times (-55.0969 + 0.6309 * FC + 0.1988 * \text{poids} + 0.2017 * \text{age}) + (1 - \text{sexe}) * (-20.4022 + 0.4472 * FC - 0.1263 * \text{POIDS} + 0.074 * \text{age})$



Utiliser des instruments de mesure physiologique, voir leur mode d'emploi, découvrir leurs caractéristiques de mesure (fiabilité et (im)précisions...), l'étalonnage ..

### 1. Mesure de la tension artérielle :

- Quelles sont les recommandations pour les mesures?
- Quelle est la précision du tensiomètre donnée par le fabriquant ?
- Démontrez la variabilité de la mesure en fonction des facteurs comme position du bras, niveau de repos du sujet...
- Découvrez l'importance de la position?

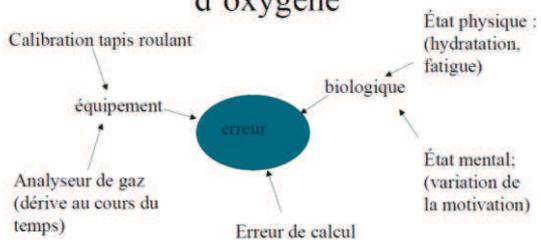
### 2. Mesure de la lactatémie :

- Quelle est la précision des appareils données par le fabriquant ?
- Quelle est l'étendue des mesure?
- Quels facteurs peuvent influencer la mesure ?

### 3. Indices obtenus avec un cardiofréquencemètre

- Découvrez les différents paramètres mesurés
- Les biais
- Vérifiez la fiabilité de l'appareil? La fidélité de la mesure.
- Quels facteurs peuvent influencer la mesure ?
- Limites

## Des sources d'erreur dans un test de consommation maximale d'oxygène



TD2:

Découverte de la chaîne d'analyse d'O<sub>2</sub>  
et importance de l'étalonnage