

# PPR en psychopharmacologie chez l'homme

*PRÉSENTIEL 5*



# Principales méthodes quantitatives

## Recherche quantitative

### recherche primaire (originale)

#### Interventionnelle

##### Expérimentale

Groupes indépendants ou à MR (deux ou plus ; 1! VI)

Factorielle (Groupes indépendant / MR / Mixte ; plusieurs facteurs)

##### Quasi-expérimentale

Plans à cas unique

Plans à groupes non-équivalents (appariés)

#### Non interventionnelle

##### Descriptive (observation)

##### Corrélationnelle

##### Etude de cas

### Recherche secondaire

#### Réexploitation des données

#### Réexploitation des résultats

##### Revue systématique

##### Méta-analyse



# Distinction étude corrélacionnelle et étude expérimentale

## ► Corrélacionnelle :

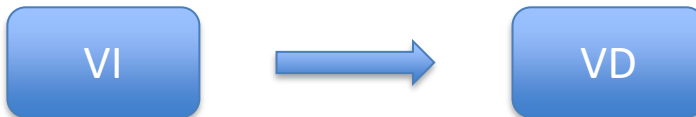


Lien au sens  
*statistique* du terme  
entre les 2 VM

2 variables  
mesurées, non  
manipulées

Opérationnalisation  
des variables ?  
Mesures *fiables* et  
*valides*

## ► Expérimentale :



Lien de *causalité*  
entre de la VI à la VD

1 variable  
manipulée ; 1  
variable mesurée



HUMAN PSYCHOPHARMACOLOGY

*Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003; **18**: 141–143.

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/hup.444

---

**SHORT COMMUNICATION**

---

## Coffee increases state anxiety in males but not in females

Paloma Botella and Andrés Parra\*

*Department of Psychobiology, Faculty of Psychology, University of Valencia, Valencia, Spain*

Coffee, reproducing the conditions under which caffeine is normally ingested, containing 3, 75, 150 or 300 mg of caffeine was given to healthy male and female volunteers. 25–30 min after drinking the beverage, they completed the Spanish version of the state-trait anxiety inventory (STAI). The beverage increased state anxiety, in a dose-dependent manner, in males but not in females. This could be due to a lesser sensitivity of females to coffee. Copyright © 2003 John Wiley & Sons, Ltd.

**KEY WORDS** — caffeine; STAI; mood; sex differences



## A. Introduction (Phase conceptuelle)

Réduit ici car *Short communication*

- ▶ En 2003, on sait que *la caféine influence la vigilance et l'attention.*
- ▶ Mais la caféine influencerait également l'humeur.
  - *La caféine influence-t-elle le niveau d'anxiété chez le consommateur ?*
  - Il n'y a pas encore de réponse claire à cette question ...
  - On va donc tester l'hypothèse selon laquelle *la caféine induit de l'anxiété.*



## B. Méthodes (Phase méthodologique)

### 1A. Participants

- ▶ Échantillon : étudiants volontaires sains (39H/60F de 18 à 31 ans).
- ▶ *Critères d'inclusion* : 18 ans au moins ; être en bonne santé (auto-rapporté) ; signature du formulaire de consentement.
- ▶ *Critères d'exclusion* : (*anamnèse*) médication quelconque ; histoire de trouble de santé mentale ; consommation de drogue ; sommeil perturbé la nuit précédant l'expérience.
  - Par rapport à la consommation de drogue, critère pas trop sévère : consommation « modérée » de tabac et d'alcool tolérée.
    - › Pourquoi ?



## 1B. Constitution de l'échantillon de participants

### ► Échantillonnage dont le but est :

- *d'obtenir un échantillon de sujets qui soit représentatif de la population.*
  - › *L'échantillon donne une estimation de ce qui susceptible d'être vrai. (Ex. âge, sexe, niveau d'éducation, type d'emploi, revenu global du ménage, ...)*
- *d'éviter une menace potentielle sur la **validité externe**.*
  - › → « *L'effet démontré dans l'expérience sur l'échantillon de participants se vérifierait-il aussi pour d'autres membres de la population qu'il représente ?* »



# 1C. Techniques d'échantillonnage des participants

- ▶ Il existe différentes techniques de recrutement des sujets dont :
- ▶ **Échantillonnage de probabilité**
  - Échantillonnage aléatoire simple : chaque individu de la *population cible* a une chance égale d'être sélectionné. (Réduit les biais mais difficilement applicable à de grandes populations). Plus facile pour un sondage à distance. Pas vraiment possible dans une étude de laboratoire comme celle-ci (Mais est-ce utile ?).
  - Échantillonnage aléatoire stratifié : population divisée en sous-groupes (ou *strates*) basés sur certaines *caractéristiques* (ex. : classes d'âge, sexe, niveau socio-économique, niveau d'éducation, etc.). Dans chaque strate on sélectionne *aléatoirement* des participants en assurant de la représentation proportionnelle de la strate.
    - › Satisfaction au travail dans les usines (10% de cadres et 90% d'ouvriers) → L'échantillon stratifié de 100 participants contiendrait alors 10 cadres et 90 ouvriers.
    - › L'échantillon aléatoire simple pourrait ne pas contenir de cadres ...
- ▶ **Échantillonnage de non-probabilité**
  - Échantillonnage de commodité (de convenance ou opportuniste) : des participants facilement accessibles sont recrutés (notamment les étudiants d'une université) ; rapide et économique, cette méthode peut introduire des biais. Éventuellement on fixe des limites (par ex. autant d'hommes que de femmes ; autant de jeunes adultes que de personnes âgées ; des critères d'inclusion et d'exclusion).
    - › « Par rapport à ma question, est-ce que le risque de biais est important ? »





## 2A. Constitution des groupes de sujets – Affectation aléatoire

- ▶ Chaque sujet a les mêmes chances d'être assigné aux différentes conditions de traitement (ou niveau de la VI) de l'expérience.
- ▶ But de cette affectation aléatoire :
  - Répartir de manière « équitable » dans les deux conditions de traitement toutes les **variables externes** qui pourraient influencer la VD.
  - Éviter une menace potentielle sur la **validité interne**.
    - › Concrètement, si l'effet de la caféine sur l'anxiété est plus important chez le jeunes adultes que chez le personnes plus âgées alors il vaut mieux que les deux groupes soient équivalents pour cette variable (ce facteur).
    - › → L'effet de la VI sera mieux détecté (*non confondu* avec l'effet possible d'une variable externe).



## 2B. Constitution des groupes de sujets – Groupes équivalents

- ▶ Vérification de la **consommation habituelle de café** : les groupes devraient être équivalents sur ce point → contribuer à **validité interne**.
  - La *consommation habituelle de café* peut être une **variable externe**, une variable qui influence la variable dépendante. Il faut neutraliser son effet potentiel ! (neutraliser : faire en sorte que son effet soit *éliminé* ou qu'il *s'exprime de la même manière d'un groupe à l'autre*).
  - « *Quel lien avec une notion importante de psychopharmacologie vue au cours PSYC5866 ?* »
  - Parfois, ce sont les connaissances liées au domaine de recherche qui permettent de préciser l'influence de certaines variables externes qu'il faut contrôler ...
- ▶ Quelles sont les autres variables qui pourraient influencer l'effet de la caféine sur l'anxiété ?
  - L'âge ? Le poids corporel ? Les états mentaux (ex. le trouble anxieux, le stress chronique) ? Le niveau d'éducation ?



### 3. Opérationnalisation de la VI

#### ► Qu'est-ce qui a guidé la manipulation de la VI ?

1. Mode réaliste d'administration (boire du café plutôt qu'une injection de caféine).
  2. Comparer des *doses qui correspondent à des usages* chez les consommateurs.
- Cf. Screencast 5.2, p. 3.
    - › On s'interroge sur la qualité de la définition opérationnelle expérimentale.
    - › On manipule la VI en espérant observer son impact sur la VD. (*Le niveau d'anxiété augmente-t-il de manière proportionnelle à la dose de caféine ?*) On ne choisit donc pas n'importe quelle dose de caféine ...



## 4. Opérationnalisation de la VD

- ▶ Qu'est-ce qui est mesuré en termes de VD ?
  - L'anxiété à l'aide d'un questionnaire.
  - Le fonctionnement cardiovasculaire (pression artérielle et rythme cardiaque) à l'aide d'outils appropriés.
    - Plusieurs VD.



## Procédure – Manipulation VI et Mesures récoltées (VD)

### ► VI :

- Placebo (déca = contrôle, 75 mg, 150 mg, 300 mg)
- Sexe (H, F).

### ► VD :

- 25-30 min après consommation : **STAI** (*State-Trait Anxiety Inventory*). → 2 scores sur 80 pour chaque participant (var. métrique).
- 30-40 min après consommation ; pression artérielle systolique et diastolique et rythme cardiaque.
- Accroissement du niveau de vigilance sur une échelle de 1 à 4 (aucun, faible, moyen, élevé).
- *Devinez laquelle des doses vous avez reçue ?*



# À propos d'un plan expérimental envisageable

## (1)

- ▶ Plan expérimental à deux groupes indépendants.
  - Ex. Groupe Déca vs Groupe 300 mg.
  - Le groupe Déca est un groupe de contrôle (sans caféine).
  - Le groupe 300 mg est le groupe expérimental qui consomme un café bien « serré ».
  - La variable caféine a été manipulée en réalisant deux conditions de traitement.
  - L'anxiété devrait être plus élevée dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle.
  - Groupes indépendants : les sujets du groupe Déca ne sont pas les mêmes que ceux du groupe 300 mg.
  - Si on n'utilise qu'une seule dose de caféine dans ce plan expérimental, autant choisir une dose a priori forte susceptible de bien influencer l'anxiété.
  - Les données de l'anxiété (constituant la VD) seront analysées à l'aide d'un t de Student pour groupes indépendants ; test unilatéral.



## À propos d'un plan expérimental envisageable (2) Cf. MODULE 7

- ▶ Plan expérimental à quatre groupes indépendants.
  - Ex. Groupe Déca vs groupe 75 vs groupe 150 vs groupe 300 mg.
  - Le groupe Déca est un groupe de contrôle (sans caféine).
  - Les 3 autres groupes sont les groupes expérimentaux qui consomment des café plus ou moins « serrés ».
  - La variable caféine a été manipulée en réalisant quatre conditions de traitement.
  - Le niveau d'anxiété devrait augmenter dans les groupes expérimentaux proportionnellement à la dose de caféine.
  - Groupes indépendants : chaque condition de traitement a ses propres participants.
  - Puisqu'on utilise trois doses de caféine dans ce plan expérimental, on les choisit en espérant révéler une augmentation progressive de l'anxiété.
  - Les données de l'anxiété (constituant la VD) seront analysées à l'aide d'une ANOVA pour groupes indépendants.



# À propos du plan expérimental de cette étude

## Cf. MODULE 8

- ▶ Plan expérimental factoriel à 4X2 groupes indépendants.
  - Facteur 1 CAFEINE : Déca (0 mg), 75 mg, 150 mg, 300 mg.
  - Facteur 2 SEXE : Femme, Homme.
  - Le groupe Déca est un groupe de contrôle (sans caféine).
  - Il s'agit d'un plan expérimental factoriel à groupes indépendants car chaque groupe a ses sujets propres (Chaque sujet de l'étude n'est affecté qu'à une seule condition de traitement ou groupe).
  - Les données de l'anxiété (constituant la VD) seront analysées à l'aide d'une ANOVA 4X2 pour groupes indépendants (cf. Cours de stat. BAC 2).





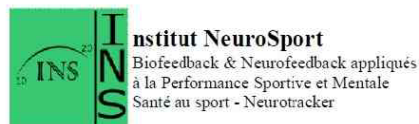
## Procédure – Mesures de préventions de biais

- ▶ Recrutement et consignes préalablement à la réalisation de l'expérience.
  - Petit déjeuner ; pas de café dans les 15h précédentes.
- ▶ Simple aveugle (*blinding*).
- ▶ Test entre 8 et 10h30 (variation circadienne de l'humeur).



# Mesure de VD

Cf. Screencast 5.2, p. 8. :  
Notion de fidélité inter-items



## Questionnaire STAI-Y1

State Trait Anxiety Inventory-form Y  
Autoquestionnaire de Spielberger

**Imaginons la situation suivante :** dans quelques instants, vous allez participer à une compétition ou passer un concours dont le résultat est particulièrement important pour vous et la suite de votre carrière.

Ci-après figurent un certain nombre de déclarations que les gens utilisent souvent pour se décrire. Lisez chacun des énoncés et cochez la case appropriée de droite qui semble décrire le mieux **ce que vous ressentez dans cette situation**. Il n'existe ni bonnes ni mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur chacun des points. Répondez à toutes les questions et ne cochez qu'une case pour chacune d'entre elles.

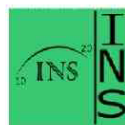
En ce moment, dans cette situation :	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup
1. Je me sens calme.	1	2	3	4
2. Je me sens en sécurité.	1	2	3	4
3. Je suis tendu(e).	1	2	3	4
4. Je me sens surmené(e).	1	2	3	4
5. Je me sens tranquille.	1	2	3	4

cin ou psychologue.



# Mesure de VD

Cf. Screencast 5.2, p. 6. :  
Notion de fidélité test-retest



**Institut NeuroSport**  
Biofeedback & Neurofeedback appliqués  
à la Performance Sportive et Mentale  
Santé au sport - Neurotracker

## Questionnaire STAI-Y2

State Trait Anxiety Inventory-form Y  
Autoquestionnaire de Spielberger

Ci-après figurent un certain nombre de déclarations que les gens utilisent souvent pour se décrire. Lisez chacun des énoncés et cochez dans le case appropriée de droite ce qui convient le mieux à la façon dont **vous vous sentez en général**. Il n'existe ni bonnes ni mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur chacun des points, mais donnez la réponse qui semble décrire le mieux **ce que vous ressentez généralement**. Répondez à toutes les questions et ne cochez qu'une case pour chacune d'entre elles.

### En général, dans mon quotidien :

	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
21. Je me sens dans de bonnes dispositions.	(1)	(2)	(3)	(4)
22. Je me sens nerveux(se) et agité(e).	(1)	(2)	(3)	(4)
23. Je me sens content(e) de moi-même.	(1)	(2)	(3)	(4)
24. Je voudrais être aussi heureux(se) que les autres semblent l'être.	(1)	(2)	(3)	(4)
25. J'ai l'impression d'être un(e) raté(e).	(1)	(2)	(3)	(4)

psychologie.



## C. Résultats

### 1. Fichier de données ...

	F1	F2	VD1					
SUJET	CAFEINE	SEXE	ANX_ETAT	ANX_TRAIT	PRESS_SYST	PRESS_DIAST	RYTH_CARD	...
sujet1	0	H	score1	score1	ps1	pd1	rc1	
sujet2	0	F	score2	score2	ps2	pd2	rc2	
sujet3	0	F	score3	score3	ps3	pd3	rc3	
...			...	...	...	...	...	
sujet21	75	H	score21	score21	ps21	pd21	rc21	
sujet22	75	H	score22	score22	ps22	pd22	rc22	
sujet23	75	F	score23	score23	ps23	pd23	rc23	
...			...	...	...	...	...	
sujet41	150	F	score41	score41	ps41	pd41	rc41	
sujet42	150	F	score42	score42	ps42	pd42	rc42	
sujet43	150	F	score43	score43	ps43	pd43	rc43	
...			...	...	...	...	...	
sujet61	300	F	score61	score61	ps61	pd61	rc61	
sujet62	300	H	score62	score62	ps62	pd62	rc62	
sujet63	300	F	score63	score63	ps63	pd63	rc63	
...			...	...	...	...	...	
sujet80	300	F	score80	score80	ps80	pd80	rc80	



## 2. Effets obtenus

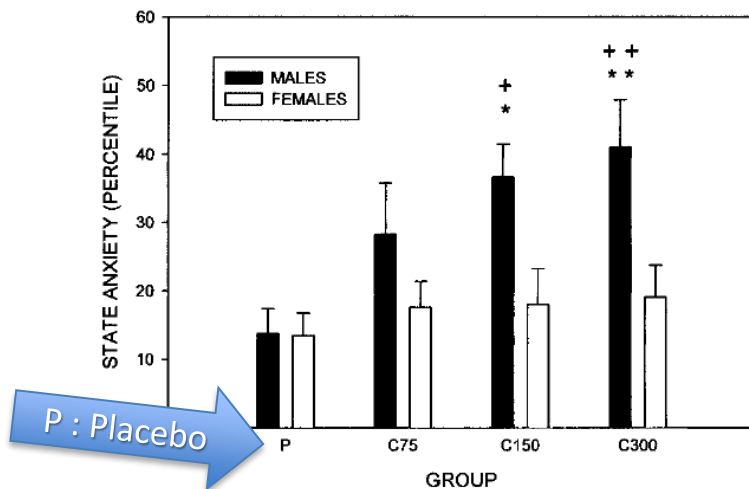


Figure 1. Percentile scores (mean + SEM) in state anxiety (Spielberger *et al.*, 1970) of males and females who have had decaffeinated coffee (P) or caffeinated coffee containing 75, 150 or 300mg of natural caffeine (C75, C150 and C300, respectively). \* $p < 0.03$ , \*\* $p < 0.02$  vs P male group, significances evaluated by Newman-Keuls posthoc tests. + $p < 0.03$ , ++ $p < 0.02$  vs females of the same group, significances evaluated by Student's  $t$ -tests,  $t_{(23)} = 2.45$ ,  $t_{(22)} = 2.72$ , respectively.



## 2.1 Plan expérimental à 2 groupes indépendants

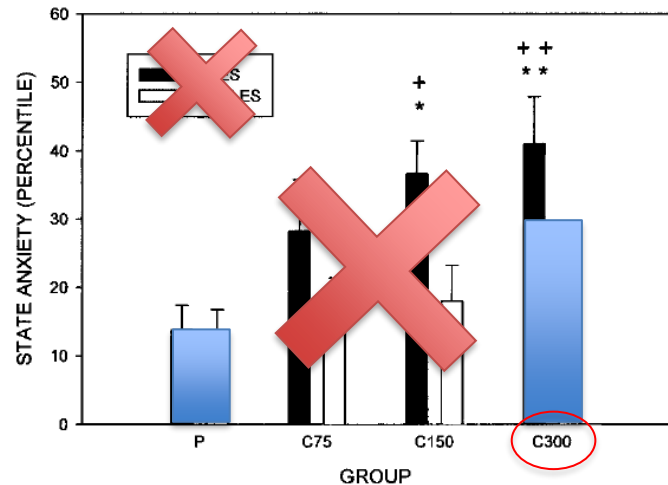


Figure 1. Percentile scores (mean + SEM) in state anxiety (Spielberger *et al.*, 1970) of males and females who have had decaffeinated coffee (P) or caffeinated coffee containing 75, 150 or 300mg of natural caffeine (C75, C150 and C300, respectively). \* $p < 0.03$ , \*\* $p < 0.02$  vs P male group, significances evaluated by Newman-Keuls posthoc tests. + $p < 0.03$ , ++ $p < 0.02$  vs females of the same group, significances evaluated by Student's  $t$ -tests,  $t_{(23)} = 2.45$ ,  $t_{(22)} = 2.72$ , respectively.



## 2.2 Plan expérimental à 4 groupes indépendants

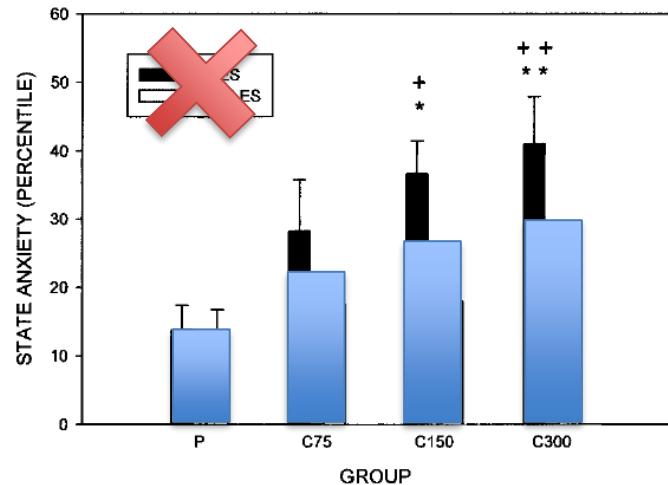


Figure 1. Percentile scores (mean + SEM) in state anxiety (Spielberger *et al.*, 1970) of males and females who have had decaffeinated coffee (P) or caffeinated coffee containing 75, 150 or 300mg of natural caffeine (C75, C150 and C300, respectively). \* $p < 0.03$ , \*\* $p < 0.02$  vs P male group, significances evaluated by Newman-Keuls posthoc tests. + $p < 0.03$ , ++ $p < 0.02$  vs females of the same group, significances evaluated by Student's  $t$ -tests,  $t_{(23)} = 2.45$ ,  $t_{(22)} = 2.72$ , respectively.



## 2.3 Plan expérimental factoriel à groupes indépendants (à revoir avec MODULE 7)

- Plan expérimental factoriel à groupes indépendants
  - Plan 2 (Sexe : Homme ; Femme) X 4 (Caféine en mg : C ; 75 ; 150 ; 300).

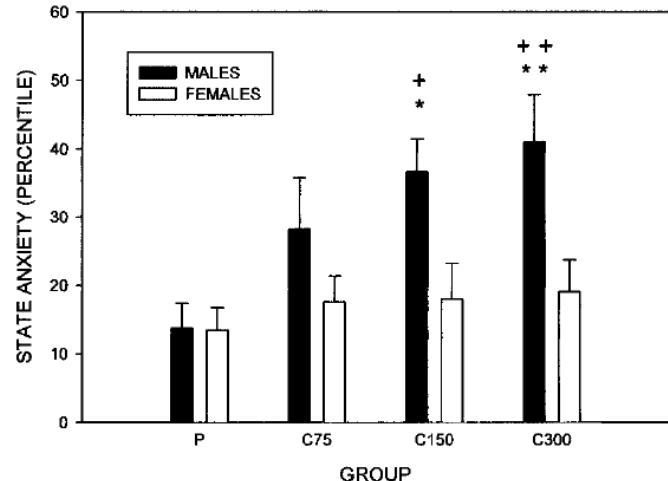


Figure 1. Percentile scores (mean + SEM) in state anxiety (Spielberger *et al.*, 1970) of males and females who have had decaffeinated coffee (P) or caffeinated coffee containing 75, 150 or 300mg of natural caffeine (C75, C150 and C300, respectively). \* $p < 0.03$ , \*\* $p < 0.02$  vs P male group, significances evaluated by Newman-Keuls posthoc tests. + $p < 0.03$ , ++ $p < 0.02$  vs females of the same group, significances evaluated by Student's  $t$ -tests,  $t_{(23)} = 2.45$ ,  $t_{(22)} = 2.72$ , respectively.





### 3. Autres résultats

- ▶ Pas d'effet sur le résultat obtenu via le questionnaire d'anxiété trait (tempérament).
- ▶ Pas d'effet au niveau des mesures biologiques. (On aurait pu s'y attendre ...)
- ▶ Corrélation positive significative entre :
  - l'estimation de la dose reçue et la dose effectivement reçue. (Intérêt du blinding ?)
  - la dose effectivement reçue et le niveau de vigilance.
  - l'estimation de la dose reçue et la sensation d'accroissement du niveau de vigilance.



## D. Discussion

- ▶ Il y a une différence au niveau de l'anxiété « état » entre les hommes et les femmes.
  - Est-ce que cela pourrait être dû à une différence de consommation habituelle entre les genres ? (Utilisation d'une autre analyse statistique pour contrôler cet aspect).
  - Est-ce que cela pourrait être dû à une différence dans la cinétique de l'effet de la caféine ?
- ▶ On veut s'assurer que la différence est due à une sensibilité différente à la caféine (ou autre chose éventuellement présent dans la boisson) entre les hommes et les femmes.
  - Rôle hormonal protecteur des œstrogènes (lien entre caféine, dopamine et œstrogène).



## En résumé ...

### Hypothèse conceptuelle : « La caféine induit de l'anxiété. »

- ▶ **Sujet / problématique / cadre / question de recherche**
  - Est-ce que boire du café induit de l'anxiété chez le consommateur ?
  - Hypothèse : « Absorber de la caféine induit de l'anxiété »
- ▶ **Transformer l'hypothèse conceptuelle en hypothèse concrète.**
  - Définition opérationnelle expérimentale avec la création de 2 modalités de la VI :
    - › Deux conditions de traitements appliquées aux participants (contrôle ou placebo vs caféine / (dosage de caféine : « deca » vs « espresso »).
  - Définition opérationnelle mesurée de l'anxiété, en utilisant un outil de mesure de l'anxiété :
    - › Échelle de mesure de l'anxiété validée.
- ▶ **Hypothèse conceptuelle (lien de causalité) et test statistique d'hypothèse (rejet de l'hypothèse nulle).**
- ▶ **Au sein d'une population**, on sélectionne au hasard les sujets qui participeront à l'expérience (échantillonnage aléatoire simple) .
  - Si on ne peut sélectionner au hasard pour des raisons pratiques, la validité externe peut diminuer ...
- ▶ **Affectation aléatoire des sujets à une condition de traitement** (utilisation d'une table de nombres aléatoires / tirage au sort / ...).
- ▶ **Récolte des mesures (VD).**
- ▶ **Interprétation / discussion des résultats.**



Angelo Moriondo

