

Justification de l'étude

Geneviève Chêne

16 mars 2009

Abidjan

Atelier de formation à la recherche clinique

Objectifs pédagogiques et plan du cours

- Objectifs pédagogiques
 - Savoir formuler un problème ou une question de recherche, une hypothèse et un objectif
 - Savoir articuler les différents éléments composant la justification d'une étude dans un protocole
- Plan du cours
 - Contexte et définitions
 - Formulation : problème, justification, objectifs
 - Synthèse/conclusion

Contexte

- Justification d'une étude scientifique
 - Résoudre des problèmes pertinents (but de la science)
- Qu'est-ce qu'un problème pertinent ?
 - Un problème est une question pour laquelle il n'existe actuellement aucune réponse satisfaisante :
c'est «**ce que l'on veut savoir**»
 - Par rapport à l'ensemble des sources écrites et orales qui constitue le savoir actuel d'une science :
«**ce que l'on sait**»
 - Sources : articles scientifique, de livre et de chapitre de livre (parfois de conférence ou de colloque scientifique)
- Comment résoudre un problème ?
 - Faire des recherches
 - Mettre à disposition ces nouvelles connaissances

Exemple (hors champ RC)

- Thématique : étude des mécanismes d'apprentissage
- Entre sa période d'étude en physique et son examen, un étudiant écoute le dernier disque de Radiohead (ou de son chanteur préféré), cela peut-il interférer avec ses capacités de rappel lors de son examen ?
- Question générale : quel est le niveau d'interférence si l'une des deux tâches est tout à fait nouvelle ?
 - Yorke (1996)
 - la nouveauté a un effet négatif sur le rappel
 - deux tâches différentes (étudier sa physique et écouter Radiohead) mais dont l'une est nouvelle (écouter Radiohead) créent plus d'interférence que deux tâches différentes et familières (étudier sa physique et écouter son disque préféré)
 - Harvey (2002)
 - ce phénomène résulte du grand nombre d'informations nouvelles que la mémoire doit intégrer à sa structure lors d'une première écoute (nouvelles paroles, nouvelles voix, nouveaux instruments, nouveaux rythmes)
 - cet effet de nouveauté soumet la mémoire à un travail important, qui diminue d'autant son efficacité lors du rappel

Exemple (2)

- Suivant ce raisonnement, on devrait s'attendre à ce qu'il y ait plus d'interférence lorsqu'on réunit dans une même séquence d'apprentissage deux tâches différentes et totalement nouvelles
 - faille ou lacune dans nos connaissances = problème pertinent
 - question de recherche : Le caractère nouveau des tâches augmente-t-il l'interférence ?
- **Justification** de la recherche
 - mieux comprendre le phénomène d'interférence
 - contribuer à l'élaboration de nouvelles stratégies d'apprentissage en milieu scolaire.
- On fait **l'hypothèse** que deux tâches différentes et nouvelles, (1) étudier la physique des atomes et (2) écouter le dernier disque de Radiohead, créeront plus d'interférence lors d'un examen de rappel sur les atomes, que deux tâches différentes dont l'une est nouvelle et l'autre familière

Définitions

- Question de recherche et problème
 - Significations équivalentes
 - Formulations respectives différentes
- Le rôle du **problème** est de mettre en évidence une faille ou une lacune dans nos connaissances
 - Exemple : d'après la littérature, il y aurait plus d'interférence dans l'apprentissage lorsque deux tâches différentes sont complètement nouvelles
- La **question**, elle, a pour but de traduire cette faille ou cette lacune en une interrogation claire et précise
 - Exemple : le caractère nouveau des tâches augmente-t-il l'interférence ?
- Redondance pour augmenter la clarté du problème

Définitions (2)

- La question de recherche doit être transformée en une **hypothèse** ou un **objectif**
 - dernier paragraphe de la problématique
- Une **hypothèse** est une proposition qui sert de point de départ à un raisonnement admis à titre provisoire et que l'on souhaite mettre à l'épreuve des faits
 - deux tâches différentes et nouvelles, (1) étudier la physique des atomes et (2) écouter le dernier disque de Radiohead, créeront plus d'interférence lors d'un examen de rappel sur les atomes, que deux tâches différentes dont l'une est nouvelle et l'autre familière
- **L'objectif** est un énoncé plus général que l'hypothèse, qui vise à décrire un phénomène ou à comparer deux groupes
 - Comparer la capacité de rappel lors de l'examen de deux groupes d'étudiants en physique : l'un ayant révisé en écoutant ses disques préférés (deux tâches différentes dont une seule nouvelle) et l'autre ayant révisé en écoutant le dernier disque de Radiohead (ou de son chanteur préféré)

Exemple (2)

- Hôpital Général de Vienne, 1846
 - Ignaz Phillip Semmelweiss observe
 - une très forte mortalité parmi les femmes qui accouchent
 - Que la mortalité est plus forte dans le service de Klin (internes) que celui de Bartch (sage-femmes)
 - Que la tendance s'inverse si les internes exercent dans le service de Bartch et les sages-femmes dans le service de Klin
 - Que les femmes qui accouchent dans la rue puis viennent dans le service de Klin ne meurent presque jamais
 - Que les internes qui les examinent viennent directement de la salle de dissection, sans se laver les mains

Exemple Semmelweiss - suite

- **Problème**

- Une mortalité forte est observée dans les suites de couches lorsque les femmes sont examinées par des internes qui sont en contact avec du matériel cadavérique et ne se lavent pas les mains (les sage femmes ne font pas de dissection et se lavent les mains)

- **Question**

- Y-a-t-il une relation entre le lavage des mains et la mortalité des femmes en couche ?

- **Hypothèse**

- Les internes, en contact avec du matériel cadavérique, introduiraient ce matériel chez les femmes en couches en les examinant et ce matériel pourrait être à l'origine d'une mortalité élevée
- On fait l'hypothèse que le lavage des mains avant d'examiner les femmes doit être suivi d'une diminution de la mortalité en suites de couche

Justification de l'étude ?

- Mortalité des femmes en couches
 - Problème grave et fréquent
 - Conséquences importantes pour l'enfant, la famille et la société
- Il existe de nombreuses lacunes sur la manière dont cette mortalité survient
 - Rôle des professionnels ?
 - Rôle du lavage des mains ?
 - Rôle de la situation du service, des conditions atmosphériques ?
- Les observations conduisent à formuler une hypothèse qui permettrait d'agir
 - Retirer l'exposition au matériel cadavérique par un lavage des mains

Justification de l'étude

1. Rôle

- Situe la recherche dans le champ des connaissances actuelles (recherche bibliographique)
 - Que sait-on ?
 - Quelles sont les lacunes ?
- But de la recherche
 - Termes généraux : améliorer les connaissances, évaluer une action, etc.
- Domaine général d'étude, description du contexte de la recherche et de la situation qui a déclenché la recherche

Justification de l'étude

2. importance du problème

- Importance du problème de recherche +++
 - Importance pour la décision
 - Importance pour la Santé publique (arguments épidémiologiques : fréquence, gravité, coûts, conséquences ...)
 - Importance pour la clinique
 - Lacunes dans les connaissances nécessaires à l'action
- Place dans le champ de recherche
 - Situation dans le développement (médicament, test diagnostique, marqueur pronostique)
 - Situation dans la réponse au problème particulier
 - Étape exploratoire
 - Étape systématique

Justification

Exemple TEMPRANO (ANRS 12136)

- Importance du problème
 - Fréquence de l'infection par le VIH en Afrique subsaharienne
 - Recommandations OMS 2006 pour le début d'un traitement antirétroviral dans les pays en développement ayant accès à une mesure des CD4 si au moins un des 3 critères suivants
 - (i) stade 4 de la classification clinique OMS
 - (ii) $CD4 < 200/mm^3$
 - (iii) stade 3 OMS et $CD4$ entre 200 et $350/mm^3$
 - Lacunes et insuffisances
 - Taux de morbidité plus important en Afrique qu'en Europe, chez des patients en stade d'immunodépression modéré et non traité par antirétroviraux. Spectre d'infections opportunistes dominées par la tuberculose, les maladies bactériennes invasives, et parfois le paludisme
 - Morbidité sévère non négligeable en début de traitement antirétroviral chez les personnes qui débutent un traitement antirétroviral à un stade d'immunodépression modéré

Justification

3. revue de la littérature

- Éléments de la **définition du problème** et des méthodes
 - Exemple : moment optimal de l'initiation des antirétroviraux en Afrique
 - Littérature : recommandations de traitement, données de morbi et mortalité dans les conditions actuelles, données sur le moment de l'initiation d'un traitement dans la population cible et potentiel d'amélioration
- Arguments de **justification de l'importance du problème** et des retombées attendues
 - Résultats du Nord non systématiquement applicables au Sud
 - Diminution possible de la morbi mortalité en débutant plus tôt
 - Possibilité de détecter l'infection plus tôt et de convaincre les patients de débiter plus tôt
- Arguments **méthodologiques**
 - Sur les variables étudiées
 - Instruments de mesure
 - Outils statistiques

Justification de l'étude

4. Retombées

- Importance de cette section
 - A quoi vont servir les résultats ?
 - Convaincre
 - Financiers / décideurs
 - Acteurs de la recherche
 - Superviseurs
- Retombées attendues
 - Pour les connaissances
 - Pour la recherche
 - Pour la pratique

Justification de l'étude

5. Méthodes

- Meilleur schéma pour tester l'hypothèse scientifique de l'étude
- Type général d'étude
 - Étude expérimentale
 - Étude d'observation : type de comparaison (cohorte, cas-témoins) ; chronologie de la comparaison (historique, prospectif, transversal)
- Éléments à préciser
 - Population source, comparaisons principales, suivi ou observation ponctuelle, insu
- Justification du schéma d'étude
 - Alternatives, validité, faisabilité

Questions en recherche clinique

Etape	Question
Anomalie	Le sujet est-il malade ou non ?
Diagnostic	Les tests utilisés pour le diagnostic sont-ils fiables et valides ?
Pronostic	Quelles sont les conséquences de la maladie ?
Traitement	Comment le traitement change-t-il la progression de la maladie ?
Prévention	Un diagnostic précoce et un traitement changent-ils la progression de la maladie ?
Cause	Quels sont les déterminants de la maladie ? Quels sont les mécanismes physiopathologiques de la maladie ?
Coût	Quel est le coût de la prise en charge d'un malade ?

Méthodes en fonction du type d'étude (1)

Objectif	Schémas acceptables
Évaluer l'effet d'un facteur de risque	Étude de cohorte Étude cas-témoins Étude transversale
Évaluer l'effet d'un facteur pronostique	Étude de cohorte Étude cas-témoins
Décrire une situation	Tous schémas ci-dessus Série de cas (représentative)
Générer des hypothèses	Série de cas Audit clinique

Méthodes en fonction du type d'étude (2)

Objectif	Schémas acceptables
Evaluer la fiabilité d'un test diagnostique	Comparaison des résultats du test soumis expérimentalement à des sources de variation Comparaison des résultats du test soumis expérimentalement à une seule source de variation
Evaluer la validité d'un test diagnostique	Comparaison des résultats du test évalué avec ceux d'un test de référence (étude de cohorte ou cas-témoins) Aucun autre schéma
Evaluer l'effet d'une action thérapeutique ou préventive	Essai randomisé Etude de cohorte Etude cas-témoins Etude avant/après

Objectifs de la recherche

- Un problème, une hypothèse principaux
- Hiérarchie des objectifs
 - Objectif principal
 - Objectif auquel on veut absolument pouvoir répondre
 - Objectif qui va guider le choix des méthodes
 - Objectifs secondaires
 - Objectifs reflétant des questions auxquelles on essaye de répondre, mais qui ne sont pas indispensables au succès de la recherche
 - Analyses de sous-groupes ; effets moins importants
 - Importance
 - Aspects statistiques : taille de l'échantillon
 - Aspects pratiques : quantité et qualité des données

Exemple : objectif principal

- Comparer à 30 mois après la randomisation, chez des personnes adultes infectées par le VIH à Abidjan ayant entre 250 et 500 CD4/mm³ et pas de critère de mise en route immédiate d'un traitement antirétroviral, l'efficacité : (i) de la stratégie actuelle consistant à attendre la survenue des critères nationaux pour mettre en route le traitement antirétroviral avec celle de la mise en route immédiate du traitement antirétroviral sans attendre les critères nationaux,

Synthèse/Conclusion

- Justification : 1^{ère} étape de la recherche
 - Préciser le problème et la question
 - Formuler l'hypothèse et l'objectif
 - Situer la recherche dans le champ des connaissances actuelles
 - Formuler les retombées attendues
 - Justifier le schéma d'étude et les méthodes
- Justification bien argumentée est une clef de succès du financement et de la faisabilité de la recherche