



FACULTE DE MEDECINE DE CONSTANTINE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2012-2013

EPIDEMIOLOGIE EXPERIMENTALE

Dr S. AMAROCHE

Maitre assistante en Epidémiologie

SEMEP- CHU Constantine

I. INTRODUCTION :

L'expérimentation est le moyen le plus efficace de tester une hypothèse dans un travail scientifique. Dans les sciences physiques, la méthode expérimentale est la plus fréquente.

Les expérimentations sur l'animal sont fréquentes en biologie ; mais, lorsque les sujets humains sont impliqués, les possibilités d'expérimentation sont limitées.

Ce type d'étude est le meilleur de point de vue rigueur, mais il n'est pas utilisé pour la mise en évidence des facteurs de risque pour des raisons d'éthique. Ce type d'étude est essentiellement utilisé dans les essais thérapeutiques (vaccin, médicaments).

1. Définition :

L'étude expérimentale est caractérisée par le fait que le chercheur peut manipuler le facteur étudié (traitement ou intervention). Ce qui fait la différence avec les études épidémiologiques étiologiques.

2. Objectifs :

- Les études expérimentales sont utilisées dans le cadre d'une démarche à visée évaluative
- Elles permettent d'étudier l'impact sur la santé des différents types d'interventions préventives, curatives, sociales ou éducatives : techniques, procédures, traitements, médicament ou programmes de santé destinés à prévenir les maladies ou à améliorer leur prise en charge

II. DOMAINE D'UTILISATION DES ETUDES EXPERIMENTALES :

Deux domaines principaux d'utilisation :

1. Les essais cliniques:

- Les essais cliniques se sont développés depuis une cinquantaine d'années pour répondre à deux questions fondamentales l'efficacité d'un médicament et sa tolérance dans des conditions d'emploi définies.
- Les essais cliniques apparaissent aujourd'hui comme incontournables pour une démonstration rationnelle de l'efficacité d'un traitement.
- Une fois qu'un nouveau traitement pharmaceutique est au point, il est testé en plusieurs phases successives avant que son utilisation par le public ne soit approuvée par les organismes de réglementation.
- Les essais hasardisés sont l'une des étapes de cette longue séquence, laquelle commence par des études en laboratoire sur des modèles animaux, puis sur des humains :
 - **Phase I** : Le nouveau médicament ou traitement est mis à l'essai pour la première fois dans un petit groupe de personnes afin d'en déterminer la posologie sécuritaire et les effets secondaires possibles.
 - **Phase II** : Le médicament ou traitement est administré à un groupe de sujets plus nombreux, à la dose recommandée, pour déterminer son efficacité dans des conditions contrôlées et pour évaluer son innocuité.
 - **Phase III** : Le médicament ou traitement est mis à l'essai dans des groupes de grande taille afin d'en confirmer l'efficacité, d'en surveiller les effets secondaires, de le comparer aux traitements couramment utilisés et de recueillir des renseignements en vue de son utilisation sécuritaire.

Les études de phase III comprennent normalement une série d'essais randomisés.

- À la fin de cette phase, il est possible que l'utilisation publique du médicament soit approuvée. L'approbation peut limiter l'utilisation du médicament, par exemple à des maladies spécifiques ou à certains groupes d'âge.
- **Phase IV** : Une fois le traitement commercialisé, on poursuit la collecte de données pour décrire son efficacité dans différentes populations et pour en détecter les effets secondaires possibles.

Il s'agit d'une surveillance post-commercialisation. Comme elle se fonde sur les effets secondaires déclarés par les médecins (et les patients), elle exige la participation active des médecins traitants, nécessaire pour détecter les effets secondaires rares ou qui se développent lentement.

2. Les essais préventifs :

- Les essais préventifs concernent des stratégies de santé publique s'adressant à des populations plus ou moins précisément définies.
- Un essai préventif s'applique à un sujet défini *a priori* comme non malade – donc le plus souvent non-demandeur de l'intervention – que l'on veut protéger d'une affection donnée. L'essai vaccinal chez le nourrisson représente le modèle parfait de l'essai préventif.
- L'essai préventif n'est en principe pas lié à une situation d'urgence, ni même à l'amélioration d'un état de santé. De plus, l'objectif visé dépasse le plus souvent le cadre individuel pour revêtir un caractère collectif – voire communautaire – qui relève de la santé publique, même si le bénéfice individuel conserve son importance ou s'il est présenté comme raison première de l'essai : une vaccination protège en définitive davantage la population que la personne.

Il existe une situation intermédiaire : **L'essai prophylactique** qui s'adresse à une personne se sachant atteinte sans présenter de troubles et qui souhaite, grâce à l'intervention proposée, éviter les complications. Les essais des antirétroviraux chez les sujets séropositifs au VIH – et qui n'ont pas encore atteint le stade de sida – constituent un exemple démonstratif.

III. LES TYPES DES ETUDES EXPERIMENTALES :

Les études épidémiologiques expérimentales se subdivisent en deux types :

A. ETUDE EXPERIMENTALE NON RANDOMISEE :

Ces études sont appelées également les études **quasi expérimentales**

L'étude est dite non randomisée, lorsque le chercheur décide lui-même quel est:

- Le groupe qui sera concerné par le type d'intervention étudié c'est-à-dire le **groupe d'étude**
- Et celui qui sera non soumis à cette intervention, c'est le **groupe témoin**
- Les deux groupes sont déterminés par l'investigateur de façon non aléatoire

B. ETUDE EXPERIMENTALE RANDOMISEE :

La randomisation signifie le tirage au sort des individus pour constituer des groupes de comparaison

- **Il s'agit d'une répartition aléatoire des sujets dans les groupes**
- L'essai clinique est le cas le plus connu d'étude expérimentale en médecine.
- Ce type d'étude est, par nature, prospective, du fait qu'il faut suivre les sujets, pendant et après l'administration du ou des traitements.
- La répartition des sujets dans les deux groupes est aléatoire, cela permet d'assurer avec un maximum de confiance que les deux groupes soient comparables. Les sujets vont être le plus semblables possible sauf pour
- Ces Etudes sont basées sur le consentement libre et éclairé des participants aux essais cliniques.

- On tire deux ou plusieurs échantillons aléatoire(s) d'une population
- On assigne aléatoirement des schémas thérapeutiques ou préventifs aux différents groupes.
- Les différences entre les résultats obtenus peuvent être considérées comme les conséquences de l'exposition expérimentale
- L'avantage de ce type d'étude est que toute différence observée entre les deux groupes de patients est attribuée à l'intervention du traitement. Mais cela en fait une étude longue et coûteuse. Ce type d'étude exige une population homogène de patients, c'est à dire des patients qui ont une pathologie commune dominante, voire une unique pathologie, afin de mieux tester l'effet du traitement. De fait cette étude élimine une grande quantité de patients qui présentent une comorbidité ou des facteurs de risques particuliers.

Exemple :

Un essai randomisé a été effectué en 1954 aux U.S.A par Jonas SALK pour vérifier l'efficacité du vaccin contre la poliomyélite aiguë (P.A.A).

La population choisie était celle des régions où l'incidence de la poliomyélite était la plus élevée, autour de 50 cas pour 100 000 habitants par an. Ce sont les enfants des collèges, plus de 400 000, qui participèrent à l'essai. Tous les enfants ont reçu trois inoculations, la moitié d'entre eux avec le vaccin, l'autre moitié avec un placebo (substance inactive) selon une répartition au hasard.

L'analyse des résultats a permis de mettre en évidence significativement moins de cas de P.A.A paralytique dans le groupe réellement vacciné. La preuve définitive de l'efficacité du vaccin SALK a été faite en un temps assez court (15 mois).

III . PROBLEMES D'ETHIQUES :

Toute étude impliquant des sujets humains doit être exécutée en conformité de quatre principes essentiels d'éthique, à savoir :

- Son respect de l'individu : autonomie de décision de l'individu concerné par l'étude
- Son action bénéfique : obligation de maximiser les avantages éventuels et de minimiser les possibilités de nuisance et d'erreurs
- La non malfeasance : ne pas faire
- L'équité : tous les cas semblables doivent être traités de la même façon et ceux jugés différents doivent l'être en tenant compte de cette différence