



**Efficacité d'un vaccin : critique méthodologique, V2**

par Bernard Beauzamy

25/02/2021

Ceci est un complément à notre Note du 23/02/2021, qui nous a valu un très abondant courrier.

- Plusieurs de nos correspondants (nous les remercions vivement) indiquent une faute de calcul :  $\frac{1000}{1000000} = \frac{10}{10000}$  et non  $\frac{100}{10000}$  comme nous l'avions écrit ; la correction de cette erreur renforce nos conclusions : l'efficacité du vaccin naturel est 99.9%.
- Un de nos correspondants écrit : "je ne prends pas l'avion si je sais par avance que le train d'atterrissage ne s'ouvrira que dans 95% des cas". C'est prudent, en effet. Du reste, l'Aviation Civile ne donnera jamais l'homologation à un système qui ne fonctionne que 95 fois sur 100.
- Pour bien expliquer les concepts statistiques, nous ajoutons un paragraphe (normalement très simple !) concernant l'efficacité d'un engrais.
- Plusieurs correspondants nous disent que nous n'utilisons pas la définition "classique" de l'efficacité d'un vaccin. En vérité, cette "définition classique" n'existe pas : il n'existe que des concepts flous et contradictoires ; nous en disons un mot en Annexe.

\*\*\*\*\*

## 1. Présentation du problème

On entend dire un peu partout que l'efficacité du vaccin Pfizer contre le covid est de 95%. Soit, mais essayons de comprendre ce que signifie un tel chiffre. Comme chacun sait, en statistiques, de multiples interprétations sont possibles et le travail du mathématicien consiste précisément à les éclaircir. Nous allons le voir : les choses sont plus compliquées qu'il n'y paraît.

## 2. Un exemple simplifié : producteur d'engrais

Un producteur d'engrais, tout content, dit "mes engrais favorisent la croissance des plantes dans 95% des cas". Voyons comment interpréter une telle assertion.

Son produit se présente sous forme d'échantillons (un bocal de produits chimiques), chacun susceptible de traiter un hectare. Il dispose de 28 000 échantillons. La surface totale des terres cultivables en France est d'environ 28 millions d'hectares. Il peut donc traiter un hectare sur 1 000. Une approche honnête consistera à choisir ces 28 000 ha traités au hasard selon une loi uniforme dans l'ensemble de la France. Attention à la définition : "selon une loi uniforme". Si on choisit une loi de Gauss centrée à Orléans, ce sera toujours "au hasard", mais les zones côtières auront beaucoup moins de chances d'être retenues que la Beauce.

Nous avons donc ici une première notion, qu'on appellera "biais de sélection" : comment est choisie la "population" traitée ?

Admettons que ceci ait été fait correctement : la population traitée est représentative de la population totale. On s'attend à ce que, dans les 28 000 terrains traités, 95% d'entre eux, soit 26 600, manifestent une fertilité étonnante : les plantes y poussent mieux qu'ailleurs. Soit, cette supposition doit être vérifiable. Mais que se passe-t-il pour les 5% restants, soit 1 400 terrains ? Il est très possible que l'engrais y ait une "vertu" particulièrement négative : toute la flore y crève instantanément. C'est ce que nous appellerons le "biais d'élimination" : que se passe-t-il dans les situations où le produit ne produit pas l'effet escompté ?

## 3. Efficacité d'un vaccin

Posons le problème sous la forme la plus grossière : étant donné un panel de 10 000 personnes, auxquelles on inocule le vaccin Pfizer, 95%, soit 9 500 personnes, en retireront des effets bénéfiques. Il faut admettre (ce n'est dit nulle part) qu'aucune de ces 10 000 personnes n'est atteinte de la maladie, car on ne sait pas ce que fait le vaccin sur un malade : les candidats à la vaccination sont, a priori, des gens en bonne santé. L'efficacité à 95 % se traduit alors par le fait que, pendant une certaine durée (mettons un an), aucune de ces 9 500 personnes n'attrapera le covid. La durée réelle de protection est inconnue. Bien entendu, l'efficacité réelle du vaccin dépend de beaucoup d'autres facteurs, en particulier de l'âge des personnes qui le reçoivent, de leur condition de santé, etc. Mais restons grossier : sur 10 000 personnes, 9 500 bénéficient d'un effet salutaire.

La question qui se pose alors est : qu'advient-il aux 500 autres, qui ont reçu le vaccin ? La réponse est : on n'en sait absolument rien. La réponse la pire est : ils meurent tous. Ceci reste compatible avec une efficacité de 95 % : dans une population donnée, 95 % sont protégés pendant une durée donnée, 5% meurent prématurément.

Comparons, dans ces conditions, l'efficacité du vaccin Pfizer à l'efficacité du vaccin "naturel", consistant à ne rien faire et à laisser agir la Nature. On dispose maintenant de chiffres très grossiers, collectés depuis le début de l'épidémie (un an), concernant le nombre de morts du fait du covid ; ils varient beaucoup d'un pays à l'autre, mais une moyenne semble être de 1 000 personnes par million d'habitants, soit 10 personnes pour un panel de 10 000 (ceci concerne l'Europe et l'Amérique du Nord, c'est très inférieur en Asie et en Afrique). Bien entendu, il faudrait raffiner en fonction des classes d'âge.

Nous avons donc une efficacité du vaccin "naturel" de l'ordre de 99.9%, bien supérieure à celle du vaccin Pfizer. Toute la question est : qu'advient-il aux 5% qui ne "profitent" pas du vaccin Pfizer ? Dans le cas du vaccin naturel, on a une réponse claire : sur 10 000 personnes, pendant une année, 10 meurent et 9 990 guérissent (en général sans s'apercevoir de rien).

L'annonce "le vaccin Pfizer est efficace à 95%" est donc entièrement dépourvue de contenu, dans la mesure où nous ne savons pas quelle est la population cible, ni ce qui arrive aux 5% restants.

#### **4. En complément**

Nous avons fréquemment trouvé cette limitation dans les "études probabilistes de sûreté" : les responsables font un grand nombre de "runs", choisis au hasard, et sont satisfaits si dans 95% des cas le résultat est à leur convenance. Il y a là une erreur de logique : si l'ensemble des runs est fait dans des conditions favorables, il est aisé d'obtenir une bonne proportion à la fin. Il en va de même avec une vaccination : si on choisit une population à risque, le taux de succès sera très inférieur.

#### **5. Une méthode pour évaluer l'efficacité**

Il existe une méthode assez simple pour répondre à cette question d'efficacité, puisque nous avons maintenant un recul d'un an depuis le début de l'épidémie. On ne peut, pour des raisons éthiques, prendre deux panels identiques, l'un auquel on donne le vaccin, l'autre auquel on ne donne rien ; en revanche, on peut utiliser les données du passé et les comparer à celles du présent. Le protocole serait le suivant.

Prenons un panel, disons de 1 000 personnes, qui étaient dans la tranche d'âge 75 ans-80 ans au 1<sup>er</sup> janvier 2020. On sait approximativement ce qu'elles sont devenues un an après, au 1<sup>er</sup> janvier 2021 : combien sont décédées du covid, décédées d'autres causes, combien vivent encore. On peut, dans ces conditions, comparer avec un panel de 1 000 personnes, d'âge décalé d'un an (75 ans-80 ans au 1<sup>er</sup> janvier 2021), auxquelles on aura

donné le vaccin début 2021 ; on aura la réponse complète à la comparaison fin 2021, mais rien n'empêche de suivre en temps réel la comparaison des deux panels.

## 6. Annexe : critique de la définition usuelle

Il existe non pas une, mais des dizaines de définitions de l'efficacité d'un vaccin ; elles sont incohérentes, contradictoires et confuses. Ce n'est normalement pas le travail de la SCM de les critiquer : notre travail est d'essayer de donner une définition qui ait un sens. Faisons cependant une critique rapide.

Selon <https://vaccinlic.com/index.php/100-la-vaccination/118-types-d-efficacite-vaccinale-et-leur-mesure> :

*Le vaccin offre deux types de protection : individuelle (directe) et collective (indirecte). Il existe 4 mesures différentes pour appréhender l'efficacité vaccinale : l'efficacité directe, l'efficacité indirecte, l'efficacité totale et l'efficacité globale. L'efficacité directe du vaccin correspond à la réduction de la probabilité de développer la maladie. Elle se calcule en comparant les taux d'attaque de la maladie entre la population vaccinée et non-vaccinée d'une même communauté. Les deux populations sont comparables et exposées au même programme de vaccination, ce qui élimine les effets spécifiques au programme (comme un effet de groupe). On peut mesurer l'efficacité en fonction de plusieurs critères : maladie, hospitalisations liées à la maladie, décès liés à la maladie, etc. Le taux d'attaque correspond à la proportion d'individus ayant été infectée par l'épidémie au sein de la population concernée. L'efficacité vaccinale se calcule comme suit :*

$(EV) = (1 - (\text{taux d'attaque chez vaccinés} / \text{taux d'attaque chez non-vaccinés})) \times 100$

Selon Wikipedia, [https://fr.wikipedia.org/wiki/Taux\\_d'attaque](https://fr.wikipedia.org/wiki/Taux_d'attaque)

le Taux d'Attaque est le quotient  $\frac{\text{nombre de nouveaux cas pendant une période}}{\text{nombre de personnes à risque pendant la même période}}$

ce qui fait explicitement référence à une durée donnée, par exemple un an. Or, cette durée n'apparaît pas dans la définition de l'efficacité.

Dans le cas du covid, personne ne sait compter correctement le nombre de cas (les tests sont très imprécis) ni bien sûr le nombre de personnes "à risque" ; par conséquent, le taux d'attaque ne peut être correctement défini.

Notre argument "comment comptabiliser les gens qui reçoivent le vaccin mais en souffrent" demeure pertinent. Voici un exemple numérique. Nous avons deux panels de 10 000 personnes ; on a donné le vaccin au premier panel et rien au second. Comme vu précédemment, pendant une année, 10 personnes du second panel meurent et 9 990 guérissent. L'observation dure une année.

Admettons que le vaccin ait une propriété véritablement merveilleuse : pendant 11 mois, aucune personne du premier panel n'est atteinte. On a alors  $EV = 100\%$  selon la formule : l'efficacité du vaccin est parfaite. Mais tous les vaccinés meurent pendant le 12<sup>ème</sup>

mois. On a alors, sur cette période,  $TA_1 = 1$ ,  $TA_2 = 7/100$  (Taux d'attaque du covid, estimation du Lancet - Wikipedia, ref. plus haut). D'où, au bout d'un an :

$$EV = \left(1 - \frac{TA_1}{TA_2}\right) \times 100 = \left(1 - \frac{100}{7}\right) \times 100 \approx -1329.$$

Soit dit à titre d'illustration du vocabulaire mathématique, on admirera une formule qui donne un nombre négatif pour l'efficacité d'un vaccin.

L'efficacité d'un vaccin ne devrait donc pas se mesurer à la "*réduction de la probabilité de développer la maladie*" : on ne sait pas mesurer cette probabilité. Elle devrait se mesurer de manière entièrement déterministe, en comparant les résultats de deux panels au bout d'un certain temps.