

**Colloque Bobigny
29-30 novembre 2019**

**Sur des usages inadaptés
des tests statistiques
en épidémiologie**

**Par Bernard Guennebaud
mathématicien**



Un exemple pédagogique

On veut évaluer la probabilité pour
des pièces de tomber sur pile

En réalité (on ne le sait pas !) :

Pièces 1€ : 30 %

Pièces 2€ : 70 %

On lance 200 pièces :

Avec 100 pièces de 1€ et 2 €
50 % de piles

Avec 180 pièces de 1€ et 20 de
2€ 34 % de piles

Avec 20 pièces de 1€ et 180 de 2€ :
66 % de piles

On cherche une probabilité n'existe pas !

1€ et 2€ : aucune chance d'avoir une même probabilité de tomber sur pile

- 50 %, 66 %, 34 % ne correspondent à aucune probabilité
- **Regroupement interdit !**

ADC et SEP chez les enfants

Mikaeloff-Tardieu (8 octobre 2008)

OR= 0,83 non significatif

On accepte que cas et témoins aient

une **même probabilité** d'exposition à la vaccination hépatite B

**Sous condition que ces
probabilités existent !!!**

Cas % vaccinés HB	Témoins % vaccinés HB	Tests
143 SEP 56 %	1122 54 %	Non significatif MAIS Classes d'âges non comparables Leur CUMUL est INTERDIT
206 ADC non SEP 36 %	1819 43,4 %	Significatif A INTERPRETER
Très significatif < 1/10000	Très significatif < 1/100000	
CUMUL INTERDIT !	CUMUL INTERDIT	

206 ADC non SEP (simples) : un résultat significatif

Vaccinés hépatite B

Cas : 36%

Témoins : 43,4%

$OR=0,73 < 1$

Probabilité associée : 2,28 % < 2,5 %

Significatif côté "protecteur"

Protecteur ou Aggravant ?

Trois possibilités : Rien, ADC simple, SEP

Déficit de vaccinés HB parmi les ADC simples

Ils sont allés où ?

→ soit dans la case "Rien" : effet
"protecteur" possible

→ soit dans la case "SEP" : effet
"aggravant" possible

Effet Aggravant ?

Parmi les 349 ADC il y a :

154 vaccinés HB dont 80 SEP
(52%)

195 non vaccinés HB dont 63 SEP
(32%)

Signal très significatif (1/10000)

Importance du respect des critères mathématiques

II

Tests cas-témoins sur des délais A proscrire absolument ! Ex pédagogique

année	cas	témoins
1	100	1000
2	100	1000

• OR=1

année	cas	témoins
1	100	1000
2	20	200

• OR=1

Publication américaine

Langer Gould (octobre 2014)

ADC et SEP apparues

après une vaccination (quelconque, HB, HPV)

72 tests cas-témoins, tous sur des délais

(14, 30, 42, 90, 180 jours, 1 an, 3 ans)

TOUS INADAPTÉS !!!

Dernière vaccination avant ADC non significatif en cas-témoins

Années	CAS	Témoins
Année 1 après vaccination	195	854
Années 2+3 après vaccination	106	508
Rapport observé Rapport attendu	1,84 0,5	1,63 0,5

UN SIGNAL ÉNORME !!!

195 cas sur 1 an ; 106 cas sur 2 ans

**Pas de signal pour les
auteurs**

et les commentateurs !!!

- **Une vaccination chaque année (grippe en octobre) :**

0 cas et 0 témoins au delà d'un an !

Mais de quoi ?

De la répartition des vaccinations dans le temps ...

C'est tout !!!

Année 2009 était incluse ...

Les commentaires ...

auteurs, président du CTV

« **Tous les vaccins reçus par les cas**

ont été pris en considération »

« **étude très rassurante**

elle démontre à 3 ans l'absence de

lien entre toute vaccination et la

révélation d'un ADSN. »

III

Un signal qui a fait du bruit !

Publication Mikaeloff-Tardieu 2008

"observants au calendrier vaccinal"

4 DTP+1ROR + 1 BCG avant 2 ans

Risque accru de SEP (OR 2,77 p=0,7%)

plus de 3 ans après vaccination HB par Engerix

En fait, le signal n'existait pas !!!

Crée par les non vaccinés Engerix B

Vaccinés hépatite B	Cas	Témoins
Dans les 3 ans après Engerix B	11	43
Plus de 3 ans après Engerix B	19	48
Non vaccinés Engerix	42	256
	Cumul interdit 19/30=63,3 % 19/72=26,4 %	Cumul interdit 48/91=52,75 % 48/347=13,8 %

Durée gestation (souris)

Durée gestation : Fécondation → Naissance

Durée incubation : Vaccination → Maladie

- On recherche une concentration de ces durées
autour d'une même valeur
- **Pas de souris non fécondées pour étudier la durée de gestation !!!** (cas et témoins non vaccinés)
- **Ni de souris inséminées mais stériles !!!** (témoins vaccinés)

Correspondance avec les critères mathématiques !

- **Que de bruit pour un signal qui n'existait pas !!!**

Un signal aléatoire ?

- « Les résultats du sous-groupe d'enfants ayant respecté le calendrier vaccinal présentent les caractéristiques d'un résultat fortuit. »

(commission nationale de pharmacovigilance)

« à force de triturer les données on finit toujours par trouver quelque chose ! » *(expert à la télé)*

Le risque de première espèce ?

« Compte tenu de la multiplicité des tests, augmentation très importante du risque de première espèce »

C'est à dire :

« probabilité de détecter une association significative par le simple fait du hasard est donc très élevée »

En fait elle ne vaut que 5 % !!!

Risque de première espèce élevé

Sur une seule expérience : 5 %

On **renouvelle** les données

En testant la **même** chose

Les auteurs ne pouvaient le faire

Analogie

Compter les voix d'un **même** candidat

dans de **nouvelles** urnes

Exploration des données

Réaliser **différents** tests parmi
les **mêmes** données

Ce que les auteurs ont fait

Analogie

Compter les voix de **différents** candidats
dans une **même** urne

L'EXPERTISE

**VA DEVOIR FAIRE
SA RÉVOLUTION !!!**

Et nous aussi

Comparaison des âges moyens des ADC

- Âge moyen ADC simples :
7,8 ans
- Âge moyen ADC devenues SEP :
11,5 ans
 - **Écart : 3,7 années !!!**

France	Allemagne	Tests
100 pièces 1€ 30 piles	100 pièces 1€ 70 piles	Très significatif
100 pièces 2€ 70 piles	100 pièces 2€ 30 piles	Très significatif
Très significatif < 1/100 000	Très significatif < 1/100 000	
CUMUL INTERDIT	CUMUL INTERDIT	

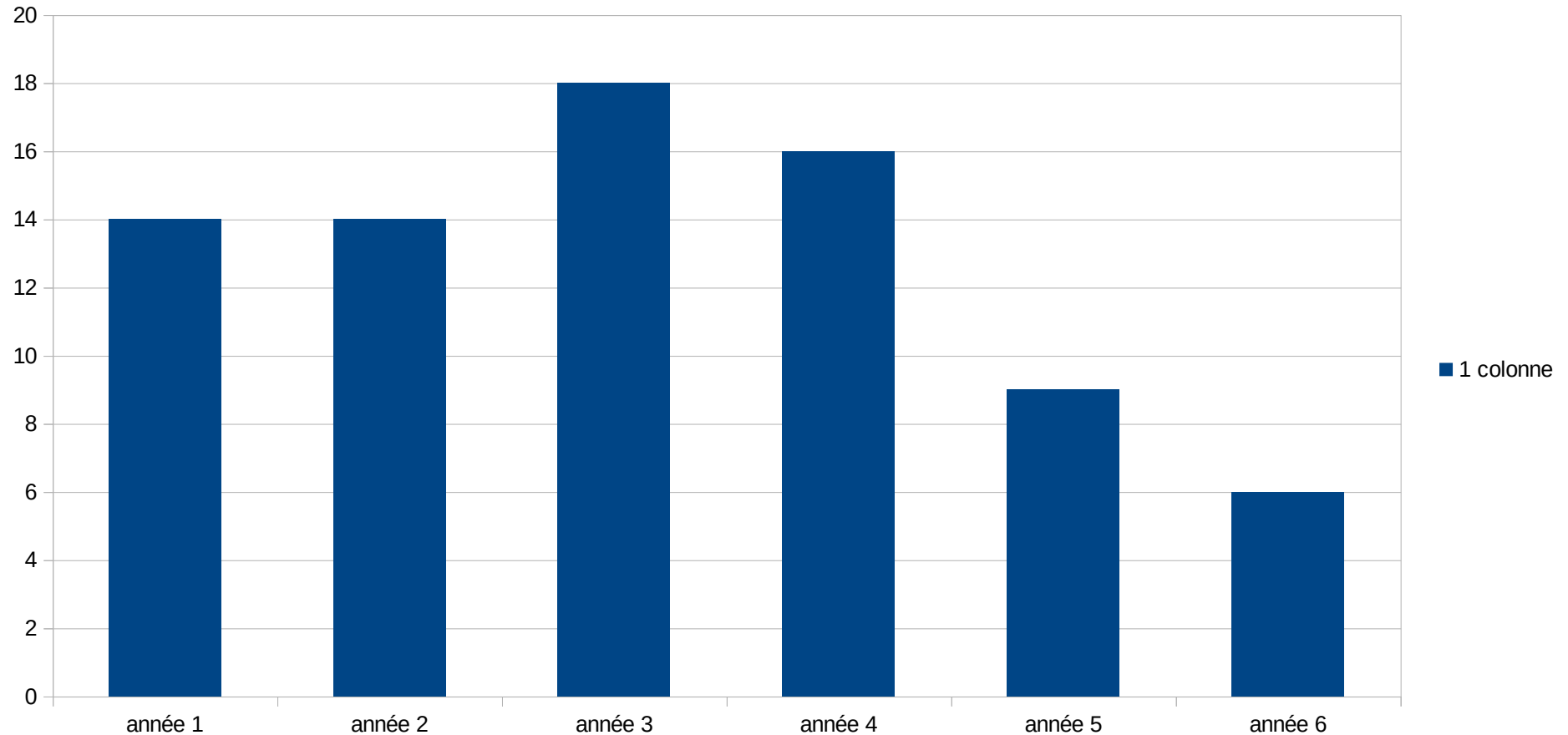
En modifiant les nombres

OR=2,02 Proba=1,80 %

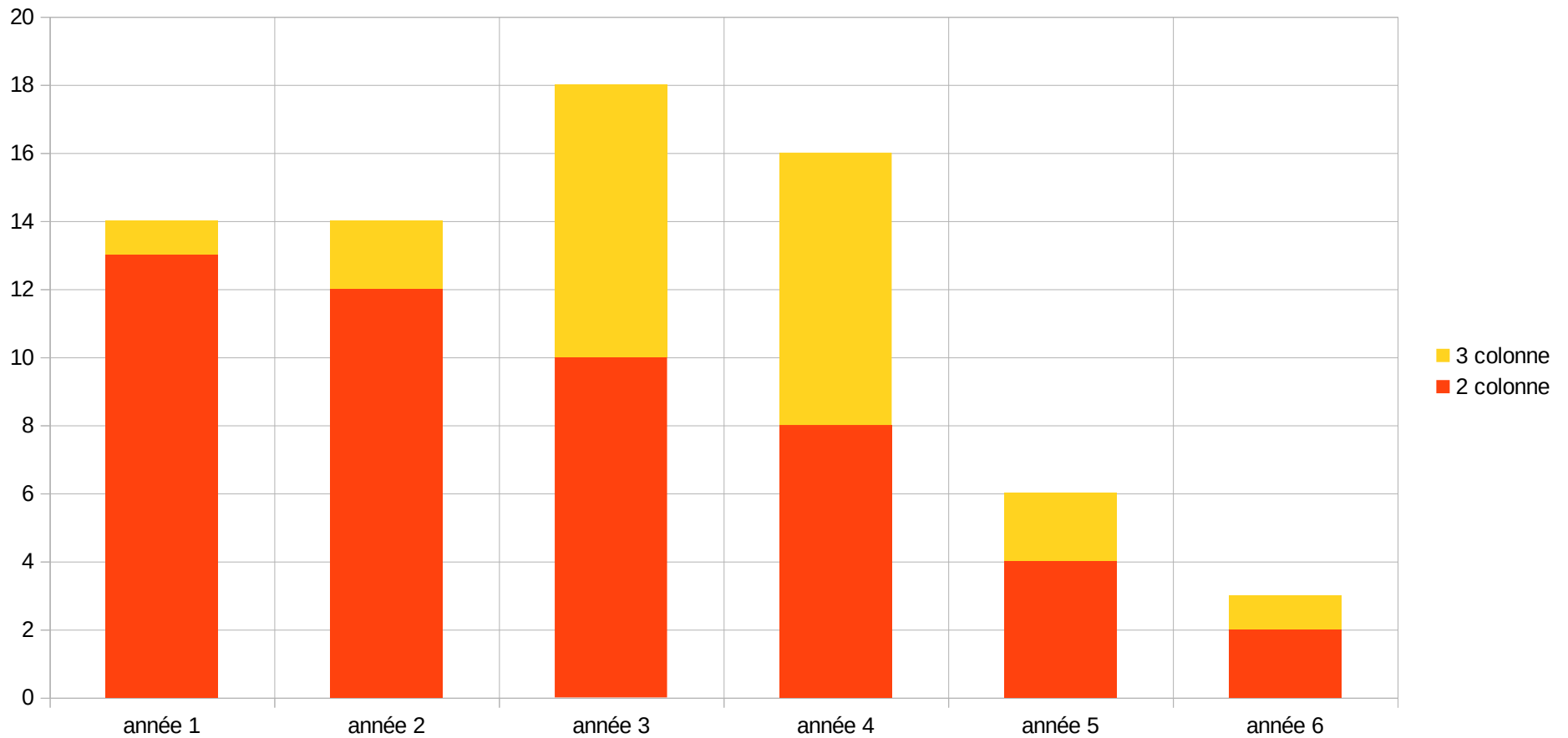
Vaccinés hépatite B	Cas	Témoins
Dans les 3 ans après Engerix B	15 (11)	40 (43)
Plus de 3 ans après Engerix B	15 (19)	40 (48)
Non vaccinés Engerix	42	267 (256)
	Cumul interdit	Cumul interdit
	Paradoxe de Simpson	Paradoxe de Simpson

Délai : vaccination HB → SEP

Tardieu et al. Déc 2007- Enfants <16ans



Modèle Théorique Escalier descendant



ANNÉES 3+4

signal statistique 1,32 %

