

Évidences et limites de l'épidémiologie

Luc Perino

Médecin généraliste

lucperino@wanadoo.fr

Correspondance : L. Perino

DOI: 10.1684/med.2021.644

Les sciences sont prospectives par les hypothèses et théories, et rétrospectives par l'analyse des faits, l'expérimentation pouvant faire le lien entre les deux. En épidémiologie, l'expérimentation se caractérise par sa longue temporalité et par la difficulté du réductionnisme, car les facteurs sont souvent trop nombreux. Prenons deux exemples extrêmes quant au nombre de paramètres.

Après la mise au point du vaccin antipolio injectable sur une base théorique solide, il a été facile de constater que cette maladie avait disparu dans les pays où la vaccination avait été pratiquée et qu'elle persistait dans les autres. Cette expérimentation, au résultat incontestable, ne peut plus être renouvelée pour des raisons éthiques, car il n'est plus possible de priver un pays de vaccin pour en faire un groupe témoin. Le sujet de la vaccination antipolio est donc un sujet scientifiquement clos puisqu'il est expérimentalement clos. On pourrait éventuellement envisager une étude prospective pour un vaccin dont l'efficacité est moins évidente, car elle serait éthiquement acceptable.

Le deuxième exemple, plus actuel, concerne le port généralisé du masque dans l'épidémiologie des viroses respiratoires. Le critère est moins précis, car le port d'un masque n'est pas aussi binaire que l'est une injection : il y a plusieurs types de masques, plusieurs façons de l'utiliser dans le temps et l'espace, le comptage est malaisé, le sujet est polémique, et bien d'autres biais sont possibles. L'analyse des résultats est encore plus difficile, l'expression de ces viroses est moins univoque, les diagnostics positif et différentiel sont moins aisés. Des études passées ont montré l'utilité du masque en milieu hospitalier pour toutes les infections, mais les études sur de précédentes viroses respiratoires n'ont pas pu conclure à l'utilité de son port généralisé dans la rue [1]. Aucun épidémiologiste ne tenterait aujourd'hui une nouvelle étude prospective sur ce dernier point, car la difficulté de mise en œuvre ne serait pas récompensée par une lecture facile ou sereine des résultats. C'est donc par extension des études hospitalières et par une intuition basée sur la connaissance du mode de transmission de ces viroses que certains pays exigent cette mesure. Nous pourrions faire la même remarque pour d'éventuelles études sur la fermeture des écoles, la durée ou la sévérité d'un confinement, mais le risque politique est trop important par rapport à l'espoir de significativité d'un résultat. D'une certaine façon, l'obstruction politique a remplacé l'obstruction éthique.

Dans de tels cas où le réductionnisme est difficile, voire impossible, l'expérimentation n'est plus accessible ; il ne reste alors que deux options à l'épidémiologiste : la modélisation en amont des faits et la simple observation en aval. Comme le reconnaissent eux-mêmes les modélisateurs des épidémies, l'abondance des paramètres conduit à des prévisions qui ne se confirment qu'une fois sur deux, soit la précision d'un jeu de pile ou face. Quant aux analyses rétrospectives, elles sont critiquables dans leur principe même ; il est bien hasardeux de reconstituer une histoire qui n'a pas eu lieu en lui apposant des paramètres et des facteurs différents de ceux qui ont façonné l'histoire réelle. Pour être les plus rigoureuses possibles, ces analyses rétrospectives exigent des critères irréprochables pour établir des corrélations sur de grandes masses de données.

Dans l'épidémie actuelle, le nombre de test positifs, de cas symptomatiques, de patients hospitalisés ou de patients admis en réanimation sont des critères à risques de confusion, car ils dépendent des cultures médicales et des structures sanitaires de chaque pays. Le critère le moins contestable est le nombre de morts par million d'habitants (m/Mh) qui ne recèle que trois risques de confusion : 1) addition des morts de et avec la COVID-19 (Belgique ?), 2) sous-déclaration par certains pays (Chine, Russie), 3) recueil insuffisant des données (pays en développement). Ce critère reste malgré tout le plus pertinent pour comparer l'efficacité des mesures sanitaires et des soins entre les différents pays, d'autant qu'il est remis quotidiennement à jour sur tous les sites officiels. Ce qui saute immédiatement aux yeux à sa lecture est l'énorme disparité intercontinentale et l'homogénéité intracontinentale. Le continent le plus durement touché est l'Europe avec des chiffres qui vont de 960 m/Mh pour l'Allemagne à 2100 pour la Belgique, suivi de près par le continent américain avec des chiffres de 620 pour le Canada à 1730 pour le Pérou. Viennent ensuite le Moyen-Orient avec des chiffres de 420 à 800, et très loin derrière, l'Asie et l'Océanie avec des chiffres de 5 à 125, puis l'Afrique de 10 à 70.

Nul besoin d'expert pour affirmer que ces écarts énormes ne viennent pas de la différence des mesures sanitaires entre continents. De même que l'homogénéité intracontinentale ne reflète pas la différence dans la rapidité et la sévérité des mesures. Les différences intracontinentales peuvent s'expliquer par les trois paramètres les plus saillants identifiés à ce jour – âge, obésité et disparités sociales – comme on le constate entre les pays des deux sous-continentes américains. Mais ces écarts intracontinentaux sont faibles en regard des écarts intercontinentaux et ils ne suivent pas un gradient entre laxisme et coercition.

Sur le court-terme, la mortalité diminue après certaines mesures comme le confinement total, mais il reste très difficile d'apprécier l'efficacité des autres mesures intermédiaires. Sur un plus long terme, plus d'un an déjà, il est difficile de dégager des corrélations avec d'autres mesures telles que le port généralisé du masque, le couvre-feu, l'ouverture des magasins, etc. Pas de corrélation non plus avec la précocité de ces mesures, leur intensité, leur durée, ou leur répétition, ni avec leur caractère obligatoire ou les mesures coercitives les accompagnant. Si les opposants politiques et les chaînes d'information continue osent trivialement des comparaisons sur l'efficacité des diverses mesures sanitaires, aucun épidémiologiste sérieux ne se risquerait à établir un lien de causalité entre ces mesures et le nombre de morts par millions d'habitants à l'intérieur d'un même continent, et encore moins entre continents. Cessons de dire que les Japonais ou les Néo-zélandais ont fait mieux que les Italiens ou les Argentins, ou bien disons aussi que les Gabonais et les Pakistanais ont fait beaucoup mieux que les Belges.

Pour un épidémiologiste, cette énorme différence intercontinentale a donc obligatoirement d'autres explications. La structure démographique peut expliquer une surmortalité dans les pays où il y a un grand nombre de personnes âgées, mais bien insuffisante pour expliquer la

différence entre le Japon et l'Allemagne par exemple. La sous-déclaration volontaire peut expliquer les 3 m/Mh de la Chine mais pas les 5 de la Nouvelle-Zélande. L'éventuelle faiblesse des registres sanitaires n'explique pas les chiffres uniformément bas de tous les pays d'Afrique et d'Asie. Les classiques comorbidités n'expliquent pas l'énorme différence entre l'Australie et les États-Unis.

Bref, ni les politiques sanitaires, ni la structure des âges, ni les comorbidités ne suffisent à expliquer les énormes différences intercontinentales de m/Mh : seul critère épidémiologique incontestable de la COVID-19. Il y a donc logiquement d'autres facteurs dont le poids causal est plus élevé. Bien que cela ne soit étrangement jamais évoqué dans les médias et ministères, il existe déjà de solides arguments pour dire que ces différences entre grands groupes de population sont d'ordre génétique et/ou immunologique. Ces différences relèvent de l'évolution biologique et de l'histoire sanitaire des populations

Les différences génétiques entre populations sont établies pour de multiples traits (couleur de la peau et des cheveux, résistance au froid ou à l'altitude, taille, épaisseur du pli cutané, présence de lactase, fréquences de maladies génétiques, etc.). Ces différences existent aussi pour la résistance et la susceptibilité aux maladies infectieuses. Dans le cas des maladies virales, la variation des récepteurs cellulaires peut expliquer la différence de pénétration des virus. Plusieurs travaux ont déjà montré que la différence de susceptibilité à la COVID-19 s'explique par les variations génétiques du récepteur ACE2 [2, 3]. L'immaturité de ce récepteur explique également la faible fréquence de la maladie chez les enfants [4]. Plusieurs études suggèrent des corrélations avec les groupes sanguins ABO [5], avec des résultats encore contradictoires [6].

Plus encore que les différences génétiques, les différences immunologiques peuvent expliquer ces différences intercontinentales. Les populations ont des histoires immunitaires différentes relatives aux épidémies du passé. Les épidémies à coronavirus sont documentées en Asie depuis 25 000 ans [7]. Le SARS-CoV-1 de 2003 a eu peu d'extension en Asie. En Afrique, on a décelé une immunité croisée avec de précédents coronavirus [8]. La mortalité par COVID-19 est insignifiante en regard de la pression parasitaire, d'autant plus que cette mortalité est majorée par des comorbidités comme la tuberculose et le SIDA, dont la prévalence est plus élevée sur ce continent.

En conclusion, pour taire l'arrogance des Chinois et pour disculper nos pauvres dirigeants européens qui avaient pris l'habitude d'être épargnés par les maladies infectieuses, les politiques sanitaires ne suffisent manifestement pas à expliquer d'aussi grands écarts de mortalité. Les mesures sanitaires et les réanimations ont, au mieux, étalé la mortalité dans le temps. Tout se passe comme si l'épidémie devait naturellement se terminer après avoir atteint ou tué les personnes vulnérables, confirmant l'histoire naturelle des épidémies avant la révolution vaccinale.

Les vaccins sont effectivement le meilleur moyen d'accélérer l'immunité de groupe pour mettre fin à

une épidémie. Ils ont eu un impact majeur sur la mortalité infectieuse et la dynamique des épidémies. Leur efficacité est d'autant meilleure que le virus est exclusivement humain, qu'il mute peu et que l'immunité acquise est longue. Les virus à transmission et tropisme respiratoire ne font hélas pas partie de ceux-là. On peut cependant espérer que les nouveaux vaccins vont accélérer la décroissance épidémique. Mais comme pour beaucoup de paramètres de cette épidémie, il sera bien difficile d'évaluer l'impact réel de la vaccination puisque l'immunité naturelle des populations n'est pas prise en compte, même au niveau des grandes institutions comme l'OMS. La couverture vaccinale devra être supérieure dans les pays où le R_0 est élevé parce que la population y est immunologiquement naïve¹. Il est évident que les excellentes couvertures en Israël, au Royaume Uni ou au Chili n'ont pas encore les mêmes résultats. On assiste aussi à des situations ubuesques comme en Chine où l'on décuple l'effort vaccinal alors que le virus a officiellement disparu. Les épidémiologistes vont devoir faire de gros efforts pour éliminer tous les biais politiques et autres qui s'accumulent sur les études et analyses à venir.

Cette épidémie a vu la science perdre du crédit avec des publications hâtives, sans intérêt, voire grotesques, alors que la génétique et le passé immunitaire des populations

sont encore trop négligés. Mais c'est l'épidémiologie qui a été la plus bafouée en voulant compenser sa lenteur intrinsèque par des modélisations fantaisistes, notamment des modélisations uchroniques du style : « *Que ce serait-il passé si l'on n'avait pas fait ce que l'on a fait* » ou « *que ce serait-il passé si l'on avait fait ce que l'on n'a pas fait* ». Laissons de telles uchronies aux ténors des partis politiques d'opposition, mais ne les intégrons jamais dans la science. Même la revue *Nature* s'est laissé tenter en août 2020 par deux publications [9, 10] qui paraissent ridicules aujourd'hui ; fort heureusement cette prestigieuse revue a fait préciser aux auteurs que les méthodes et résultats étaient contestables. Euphémisme sauvant l'honneur de la science.

L'épidémiologie est la plus complexe des sciences biomédicales, elle ne se fait pas au journal de 20 heures. Il faut être conscient de ses limites, mais il faut aussi savoir lire ses évidences avant de prendre de nouvelles mesures trop drastiques. Nous pouvons enfin encourager les épidémiologistes et leurs institutions à faire un pas de côté pour aborder plus franchement l'étude des dégâts sociaux et sanitaires collatéraux de cette nouvelle épidémie.

~ **Liens d'intérêts** : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

RÉFÉRENCES

1. Caisse Autonome de Retraite des Médecins de France. Informations de la CARMF n°68. Décembre 2020.
2. Légifrance. Loi N° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et la transformation du système de santé. Disponible à l'adresse suivante : [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038821260/-:~:text=LOI n° 2019-774,de santé \(1\) - Légifrance](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038821260/-:~:text=LOI n° 2019-774,de santé (1) - Légifrance).
3. Légifrance. Décret N° 2019-835 du 12 août 2019 relatif à l'exercice infirmier en pratique avancée et à sa prise en charge par l'assurance maladie. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038914038-:~:text=Copier le texte-,Décret n° 2019-835 du 12 août 2019 relatif,charge par l'assurance maladie&text=Publics concernés %3A infirmiers, médecins et,exercice infirmier en pratique avancée>.
4. Berland Y, Bourgueil Y. Cinq expérimentations de coopération et de délégation de tâches entre professions de santé. Rapport. Juin 2006. Disponible à l'adresse suivante : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_cinq_experim_juin2006.pdf.
5. Haute Autorité de Santé. Délégation, transferts, nouveaux métiers. Comment favoriser des formes nouvelles de coopération entre professionnels de santé ?

Recommandation HAS en collaboration avec l'ONDPS. Disponible à l'adresse suivante : https://www.has-sante.fr/jcms/c_497724/fr/delegation-transfert-nouveaux-metiers-comment-favoriser-les-formes-nouvelles-de-cooperation-entre-professionnels-de-sante.

6. République Française. Agence Régionale de Santé. Ma santé 2022 : déclouisonnement et réorganisation des soins. Juillet 2019. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.ars.sante.fr/ma-sante-2022-decloisonnement-et-reorganisation-des-soins-topOfPageTarget>.
7. Roland J. La nouvelle relation médecin-patient et l'avènement de l'autodiagnostic. Académie Nationale de Médecine. 06 Novembre 2007. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.academie-medicine.fr/la-nouvelle-relation-medecin-patient-et-lavene-ment-de-lautodiagnostic/>.
8. Ghosh D, Bernstein JA, Mersha TB. COVID-19 pandemic: The African paradox. *J Glob Health* 2020 ; 10 (2) : 020348.
9. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature* 2020 ; 584 (7820) : 262-7.
10. Flaxman S, Mishra S, Gandy A, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature* 2020 ; 584 (7820) : 257-61.

¹ Selon la formule classique, la couverture vaccinale doit être supérieure à 1-1/R₀.