

Pour 3 décès de 86 ans évités par la vaccination, il y en a 2 de jeunes dus à la vaccination !

écrit par Docteur Dominique Schwander | 2 juillet 2021



Vaccin tueur...



Selon ces auteurs, pour prévenir trois décès dus à la Covid-19 (l'âge moyen des décès dus à cette virose en Suisse est de 86 ans!) il faut accepter deux décès dus au « vaccin » chez les vaccinés.

Quelle belle relation coût-bénéfice!

En effet, selon cette étude il faut vacciner entre 9 000 et 50 000 personnes pour prévenir un décès par Covid .

En face, il y a 700 cas d'effets indésirables pour 100 000 vaccinations, dont 16 graves et 4 mortels.

Il est évident que le manque de bénéfice clair devrait amener tous les gouvernements à repenser leur politique de vaccination, or ils ne pensent qu'à la rendre obligatoire...

Contexte : les vaccins COVID-19 ont fait l'objet d'examen accélérés sans données de sécurité suffisantes. Nous voulions comparer les risques et les avantages. **Méthode** : Nous avons calculé le nombre nécessaire à vacciner (NNTV) à partir d'une grande étude de terrain israélienne pour éviter un décès. Nous avons accédé à la base de données des réactions indésirables

aux médicaments (ADR) de l'Agence européenne des médicaments et du registre national néerlandais (lareb.nl) pour extraire le nombre de cas signalant des effets secondaires graves et le nombre de cas ayant des effets secondaires mortels. **Résultat**: Le NNTV se situe entre 200 et 700 pour prévenir un cas de COVID-19 pour le vaccin à ARNm commercialisé par Pfizer, tandis que le NNTV pour prévenir un décès se situe entre 9 000 et 50 000 (intervalle de confiance à 95 %), avec 16 000 comme estimation ponctuelle. Le nombre de cas ayant subi des effets indésirables a été signalé à 700 pour 100 000 vaccinations. Actuellement, nous constatons 16 effets secondaires graves pour 100 000 vaccinations, et le nombre d'effets secondaires mortels est de 4,11/100 000 vaccinations. Pour trois décès évités par la vaccination, nous devons en accepter deux infligés par la vaccination. **Conclusions** : Ce manque de bénéfice clair devrait amener les gouvernements à repenser leur politique de vaccination.

Mots – clés : [SARS-CoV2](#) ; [COVID-19](#) ; [vaccination](#) ; [ARNm-vaccin](#) ; [nombre nécessaire pour vacciner](#) ; [sécurité](#) ; [effets secondaires](#) ; [effet indésirable médicamenteux](#) ; [effets secondaires mortels](#) ; [EMA](#)

1. Introduction

Au cours de la pandémie de SRAS-CoV2, de nouveaux cadres réglementaires ont été mis en place qui ont permis l'examen accéléré des données et l'admission de nouveaux vaccins sans données de sécurité [1]. Bon nombre des nouveaux vaccins utilisent des technologies entièrement nouvelles qui n'ont jamais été utilisées chez l'homme auparavant. La justification de cette action était que la pandémie était une menace tellement omniprésente et dangereuse qu'elle justifie des mesures exceptionnelles. En temps voulu, la campagne de vaccination contre le SRAS-CoV2 a démarré. À ce jour (18 juin 2021), environ 304,5 millions de doses de vaccination ont été administrées dans l'UE (<https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab> (consulté le 18 juin 2021)), principalement le produit de vaccination vectorielle développé par le groupe de vaccination d'Oxford et commercialisé par AstraZeneca, Vaxzevria [2] (environ 25 % de couverture dans

l'UE), le produit de vaccination à ARN de BioNTec commercialisé par Pfizer, Comirnaty [3 , 4] (environ 60 %) et le produit de vaccination par ARNm développé par Moderna [5] (environ 10 %). D'autres ne représentent qu'environ 5% de toutes les vaccinations. Ces vaccins n'ayant jamais été testés pour leur innocuité dans des études prospectives de surveillance post-commercialisation, il nous a semblé utile de déterminer l'efficacité des vaccins et de les comparer avec les coûts en termes d'effets secondaires.

2. Méthodes

Nous avons utilisé une grande étude de terrain israélienne [6] qui a impliqué environ un million de personnes et les données qui y sont rapportées pour calculer le nombre nécessaire à vacciner (NNTV) pour prévenir un cas d'infection par le SRAS-CoV2 et pour éviter un décès causé par COVID-19 . De plus, nous avons utilisé les données d'essais les plus importantes des essais réglementaires de phase 3 pour évaluer la NNTV [4 , 5 , 7]. Le NNTV est l'inverse de la différence de risque absolu entre le risque dans le groupe traité et dans le groupe témoin, exprimé en décimales. Pour donner un exemple artificiel : une différence de risque absolu entre un risque de 0,8 dans le groupe témoin et un risque de 0,3 dans le groupe traité entraînerait une différence de risque absolu de 0,5 ; ainsi, le nombre nécessaire à traiter ou le NNTV serait $1/0,5 = 2$. C'est l'efficacité clinique du vaccin.

Nous avons vérifié la base de données des réactions indésirables aux médicaments (ADR) de l'Agence européenne des médicaments (EMA : http://www.adrreports.eu/en/search_subst.html #, consultée le 28 mai 2021 ; les vaccins COVID-19 sont accessibles sous « » C" dans l'index). En examinant le nombre de cas isolés avec effets secondaires signalés pour les trois vaccins les plus utilisés (Comirnaty de BioNTech/Pfizer, le vaccin vectoriel Vaxzevria commercialisé par AstraZeneca et le vaccin à ARNm de Moderna) par pays, nous avons découvert que la déclaration de effets secondaires varie d'un facteur de 47 ([Figure 1](#)). Alors que la moyenne européenne est de 127 rapports de sécurité individuels (ICSR), c'est-à-dire de cas avec rapports d'effets secondaires, pour 100 000 vaccinations, les autorités

néerlandaises ont enregistré 701 rapports pour 100 000 vaccinations, tandis que la Pologne n'a enregistré que 15 ISCR pour 100 000 vaccinations. En supposant que cette différence n'est pas due à une sensibilité nationale différentielle aux effets secondaires de la vaccination, mais à des normes de déclaration nationales différentes, nous avons décidé d'utiliser les données du registre national néerlandais (<https://www.lareb.nl/coronameldingen> ; consulté le 29 mai 2021) pour évaluer le nombre d'effets secondaires graves et mortels pour 100 000 vaccinations. Nous comparons ces quantités au NNTV pour éviter un cas clinique et un décès par COVID-19.

3. Résultats

Cunningham a été le premier à souligner le NNTV élevé dans un commentaire non évalué par des pairs : environ 256 personnes ont dû se faire vacciner avec le vaccin Pfizer pour prévenir un cas [8]. Une récente grande étude de terrain en Israël avec plus d'un million de participants [6], où Comirnaty, le produit de vaccination à ARNm commercialisé par Pfizer, a été appliqué, nous a permis de calculer le chiffre plus précisément. [Le tableau 1](#) présente les données de cette étude basée sur des paires appariées, en utilisant le score de propension correspondant à un grand nombre de variables de base, dans lesquelles les personnes vaccinées et non vaccinées étaient toujours à risque au début d'une période spécifiée [6]. Nous avons principalement utilisé les estimations du [tableau 1](#) , car elles sont probablement plus proches de la réalité et dérivées de la plus grande étude de terrain à ce jour. Cependant, nous rapportons également les données des essais de phase 3 menés pour obtenir l'approbation réglementaire dans le [tableau 2](#) et les avons utilisées pour une analyse de sensibilité.

Il est à noter que dans l'étude de terrain israélienne, l'incidence cumulée de l'infection, visible dans le groupe témoin après sept jours, était faible (estimation de Kaplan-Meier <0,5% ; figure 2 dans les travaux de Dagan et al. [6]) et est resté inférieur à 3 % après six semaines. Dans les autres études, les chiffres d'incidence après trois à six semaines dans les groupes placebo étaient également faibles,

entre 0,85% et 1,8%. Les réductions absolues du risque d'infection données par Dagan et al. [6] traduit en un NNTV de 486 (IC à 95 %, 417–589) deux à trois semaines après la première dose, ou 117 (90–161) après la deuxième dose jusqu'à la fin du suivi pour éviter un cas documenté ([Tableau 1](#)). Les estimations de NNTV pour prévenir l'infection par le CoV2 à partir des essais de phase 3 des produits de vaccination les plus largement utilisés [3 , 4 , 5] étaient comprises entre 61 (Moderna) et 123 ([tableau 2](#)) et ont été estimées à 256 par Cunningham [8]. Cependant, il convient également de noter que le résultat « Infection documentée » dans le [tableau 1](#) fait référence à une infection à CoV2 telle que définie par un test PCR positif, c'est-à-dire sans tenir compte des résultats faussement positifs [10], afin que le résultat « maladie symptomatique » puisse mieux refléter l'efficacité du vaccin. Si le COVID-19 cliniquement symptomatique jusqu'à la fin du suivi était utilisé comme résultat, le NNTV était estimé à 217 (IC à 95 %, 154-304).

Dans l'étude de terrain israélienne, 4460 personnes dans le groupe vacciné ont été infectées au cours de la période d'étude et neuf personnes sont décédées, se traduisant par un taux de mortalité par infection (IFR) de 0,2% dans le groupe vacciné. Dans le groupe témoin, 6 100 ont été infectés et 32 □ sont décédés, ce qui a donné un IFR de 0,5 %, ce qui se situe dans la fourchette trouvée par une revue [11].

En utilisant les données du [tableau 1](#) , nous avons calculé que la différence de risque absolu était de 0,00006 (ARD pour prévenir un décès après trois à quatre semaines), ce qui se traduit par un NNTV de 16 667. L'intervalle de confiance à 95 % s'étendait de 9 000 à 50 000. Ainsi, entre 9 000 et 50 000 personnes doivent être vaccinées, avec une estimation ponctuelle d'environ 16 000, pour éviter un décès lié au COVID-19.

Pour les autres études répertoriées dans le [tableau 2](#) , dans le cas où une infection positive était le résultat [7], nous avons calculé le NNTV pour prévenir un décès en utilisant l'estimation IFR de 0,5 % ; dans le cas où COVID-19 cliniquement positif était le résultat [4 , 5], nous avons utilisé le taux de létalité estimé comme le nombre de cas de COVID-19 dans le monde divisé par les décès liés à COVID-19, qui était de 2% (<https://>

[/www.worldometers.info/coronavirus/](http://www.worldometers.info/coronavirus/)(consulté le 29 mai 2021)).

Dans le cas du vaccin Sputnik, il faudrait donc vacciner 22 000 personnes pour éviter un décès. Dans le cas du vaccin Moderna, il faudrait vacciner 3050 personnes pour éviter un décès. Dans le cas de Comirnaty, le vaccin de Pfizer, 6 150 personnes vaccinées éviteraient un décès, alors qu'en utilisant le chiffre de Cunningham [8], ce seraient 12 300 vaccinations pour éviter un décès.

Les données sur les effets indésirables rapportées dans le registre néerlandais (www.lareb.nl/coronameldingen(consulté le 27 mai 2021)) sont présentées dans le [tableau 3](#) .

Ainsi, nous devons accepter qu'environ 16 cas développeront des effets indésirables graves des vaccins COVID-19 pour 100 000 vaccins administrés, et qu'environ quatre personnes mourront des conséquences de la vaccination pour 100 000 vaccins administrés. En adoptant l'estimation ponctuelle de NNTV = 16 000 (IC à 95 %, 9 000 à 50 000) pour éviter un décès lié au COVID-19, pour six (IC à 95 %, 2 à 11) décès évités par la vaccination, nous pouvons encourir quatre décès comme une conséquence ou associée à la vaccination. En termes simples : comme nous évitons trois décès en vaccinant, nous encourageons deux décès.

Le rapport risque-bénéfice semble meilleur si nous acceptons les tailles d'effet les plus fortes des essais de phase 3. En utilisant l'estimation de Cunningham de NNTV = 12 300, qui découle d'un commentaire non évalué par des pairs, nous sommes arrivés à huit décès évités pour 100 000 vaccinations et, dans le meilleur des cas, 33 décès évités pour 100 000 vaccinations. Ainsi, dans le cas optimal, nous risquons quatre décès pour éviter 33 décès, un rapport risque-bénéfice de 1:8. Le rapport risque-bénéfice en termes de décès évités et de décès subis varie ainsi de 2:3 à 1:8, bien que les données réelles soutiennent également des ratios aussi élevés que 2:1, c'est-à-dire un risque deux fois plus élevé de décès dus au vaccination par rapport au COVID-19, dans la limite de confiance de 95 %.

première page

Chargement en cours...

Les paramètres

par

[Harald Walach](#)

1,2,3,* ,

[Rainer J. Klement](#)

⁴ et

[Wouter Aukema](#)

⁵

¹

Université des sciences médicales de Poznan, Hôpital pédiatrique, 60-572 Poznan, Pologne

²

Département de psychologie, Université de Witten/Herdecke, 58448 Witten, Allemagne

³

Change Health Science Institute, 10178 Berlin, Allemagne

⁴

Service de radio-oncologie, Hôpital Leopoldina, 97422 Schweinfurt, Allemagne

⁵

Scientifique indépendant des données et des modèles, Brinkenberweg 1, 7351 BD Hoenderloo, Pays-Bas

*

Auteur à qui la correspondance doit être adressée.

Éditeur académique : Ralph J. DiClemente

Vaccins **2021**, 9 (7), 693 ;

<https://doi.org/10.3390/vaccins9070693>

Reçu : 2 juin 2021 / Révisé : 19 juin 2021 / Accepté : 21 juin 2021 / Publié : 24 juin 2021

(Cet article appartient à la Section [Vaccins et Vaccination COVID-19](#))

[Télécharger le PDF](#)

[Parcourir la figure](#)

[Examiner les rapports](#) Exportation de citations

Abstract

Contexte : les vaccins COVID-19 ont fait l'objet d'examens accélérés sans données de sécurité suffisantes. Nous voulions comparer les risques et les avantages. **Méthode** : Nous avons

calculé le nombre nécessaire à vacciner (NNTV) à partir d'une grande étude de terrain israélienne pour éviter un décès. Nous avons accédé à la base de données des réactions indésirables aux médicaments (ADR) de l'Agence européenne des médicaments et du registre national néerlandais (lareb.nl) pour extraire le nombre de cas signalant des effets secondaires graves et le nombre de cas ayant des effets secondaires mortels. **Résultat**: Le NNTV se situe entre 200 et 700 pour prévenir un cas de COVID-19 pour le vaccin à ARNm commercialisé par Pfizer, tandis que le NNTV pour prévenir un décès se situe entre 9 000 et 50 000 (intervalle de confiance à 95 %), avec 16 000 comme estimation ponctuelle. Le nombre de cas ayant subi des effets indésirables a été signalé à 700 pour 100 000 vaccinations. Actuellement, nous constatons 16 effets secondaires graves pour 100 000 vaccinations, et le nombre d'effets secondaires mortels est de 4,11/100 000 vaccinations. Pour trois décès évités par la vaccination, nous devons en accepter deux infligés par la vaccination. **Conclusions** : Ce manque de bénéfice clair devrait amener les gouvernements à repenser leur politique de vaccination.

Mots – clés : [SARS-CoV2](#) ; [COVID-19](#) ; [vaccination](#) ; [ARNm-vaccin](#) ; [nombre nécessaire pour vacciner](#) ; [sécurité](#) ; [effets secondaires](#) ; [effet indésirable médicamenteux](#) ; [effets secondaires mortels](#) ; [EMA](#)

1. Introduction

Au cours de la pandémie de SRAS-CoV2, de nouveaux cadres réglementaires ont été mis en place qui ont permis l'examen accéléré des données et l'admission de nouveaux vaccins sans données de sécurité [1]. Bon nombre des nouveaux vaccins utilisent des technologies entièrement nouvelles qui n'ont jamais été utilisées chez l'homme auparavant. La justification de cette action était que la pandémie était une menace tellement omniprésente et dangereuse qu'elle justifie des mesures exceptionnelles. En temps voulu, la campagne de vaccination contre le SRAS-CoV2 a démarré. À ce jour (18 juin 2021), environ 304,5 millions de doses de vaccination ont été administrées dans l'UE (<https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab> (consulté le 18 juin 2021)),

principalement le produit de vaccination vectorielle développé par le groupe de vaccination d'Oxford et commercialisé par AstraZeneca, Vaxzevria [2] (environ 25 % de couverture dans l'UE), le produit de vaccination à ARN de BioNTec commercialisé par Pfizer, Comirnaty [3 , 4] (environ 60 %) et le produit de vaccination par ARNm développé par Moderna [5] (environ 10 %). D'autres ne représentent qu'environ 5% de toutes les vaccinations. Ces vaccins n'ayant jamais été testés pour leur innocuité dans des études prospectives de surveillance post-commercialisation, il nous a semblé utile de déterminer l'efficacité des vaccins et de les comparer avec les coûts en termes d'effets secondaires.

2. Méthodes

Nous avons utilisé une grande étude de terrain israélienne [6] qui a impliqué environ un million de personnes et les données qui y sont rapportées pour calculer le nombre nécessaire à vacciner (NNTV) pour prévenir un cas d'infection par le SRAS-CoV2 et pour éviter un décès causé par COVID-19 . De plus, nous avons utilisé les données d'essais les plus importantes des essais réglementaires de phase 3 pour évaluer la NNTV [4 , 5 , 7]. Le NNTV est l'inverse de la différence de risque absolu entre le risque dans le groupe traité et dans le groupe témoin, exprimé en décimales. Pour donner un exemple artificiel : une différence de risque absolu entre un risque de 0,8 dans le groupe témoin et un risque de 0,3 dans le groupe traité entraînerait une différence de risque absolu de 0,5 ; ainsi, le nombre nécessaire à traiter ou le NNTV serait $1/0,5 = 2$. C'est l'efficacité clinique du vaccin.

Nous avons vérifié la base de données des réactions indésirables aux médicaments (ADR) de l'Agence européenne des médicaments (EMA : http://www.adrreports.eu/en/search_subst.html #, consultée le 28 mai 2021 ; les vaccins COVID-19 sont accessibles sous « » C" dans l'index). En examinant le nombre de cas isolés avec effets secondaires signalés pour les trois vaccins les plus utilisés (Comirnaty de BioNTech/Pfizer, le vaccin vectoriel Vaxzevria commercialisé par AstraZeneca et le vaccin à ARNm de Moderna) par pays, nous avons découvert que la déclaration de effets secondaires varie d'un facteur de 47 ([Figure 1](#)). Alors

que la moyenne européenne est de 127 rapports de sécurité individuels (ICSR), c'est-à-dire de cas avec rapports d'effets secondaires, pour 100 000 vaccinations, les autorités néerlandaises ont enregistré 701 rapports pour 100 000 vaccinations, tandis que la Pologne n'a enregistré que 15 ISCR pour 100 000 vaccinations. En supposant que cette différence n'est pas due à une sensibilité nationale différentielle aux effets secondaires de la vaccination, mais à des normes de déclaration nationales différentes, nous avons décidé d'utiliser les données du registre national néerlandais (<https://www.lareb.nl/coronameldingen> ; consulté le 29 mai 2021) pour évaluer le nombre d'effets secondaires graves et mortels pour 100 000 vaccinations. Nous comparons ces quantités au NNTV pour éviter un cas clinique et un décès par COVID-19.

3. Résultats

Cunningham a été le premier à souligner le NNTV élevé dans un commentaire non évalué par des pairs : environ 256 personnes ont dû se faire vacciner avec le vaccin Pfizer pour prévenir un cas [8]. Une récente grande étude de terrain en Israël avec plus d'un million de participants [6], où Comirnaty, le produit de vaccination à ARNm commercialisé par Pfizer, a été appliqué, nous a permis de calculer le chiffre plus précisément. [Le tableau 1](#) présente les données de cette étude basée sur des paires appariées, en utilisant le score de propension correspondant à un grand nombre de variables de base, dans lesquelles les personnes vaccinées et non vaccinées étaient toujours à risque au début d'une période spécifiée [6]. Nous avons principalement utilisé les estimations du [tableau 1](#) , car elles sont probablement plus proches de la réalité et dérivées de la plus grande étude de terrain à ce jour. Cependant, nous rapportons également les données des essais de phase 3 menés pour obtenir l'approbation réglementaire dans le [tableau 2](#) et les avons utilisées pour une analyse de sensibilité.

Il est à noter que dans l'étude de terrain israélienne, l'incidence cumulée de l'infection, visible dans le groupe témoin après sept jours, était faible (estimation de Kaplan-Meier <0,5% ; figure 2 dans les travaux de Dagan et al. [6])

et est resté inférieur à 3 % après six semaines. Dans les autres études, les chiffres d'incidence après trois à six semaines dans les groupes placebo étaient également faibles, entre 0,85% et 1,8%. Les réductions absolues du risque d'infection données par Dagan et al. [6] traduit en un NNTV de 486 (IC à 95 %, 417–589) deux à trois semaines après la première dose, ou 117 (90–161) après la deuxième dose jusqu'à la fin du suivi pour éviter un cas documenté ([Tableau 1](#)). Les estimations de NNTV pour prévenir l'infection par le CoV2 à partir des essais de phase 3 des produits de vaccination les plus largement utilisés [3 , 4 , 5] étaient comprises entre 61 (Moderna) et 123 ([tableau 2](#)) et ont été estimées à 256 par Cunningham [8]. Cependant, il convient également de noter que le résultat « Infection documentée » dans le [tableau 1](#) fait référence à une infection à CoV2 telle que définie par un test PCR positif, c'est-à-dire sans tenir compte des résultats faussement positifs [10], afin que le résultat « maladie symptomatique » puisse mieux refléter l'efficacité du vaccin. Si le COVID-19 cliniquement symptomatique jusqu'à la fin du suivi était utilisé comme résultat, le NNTV était estimé à 217 (IC à 95 %, 154-304).

Dans l'étude de terrain israélienne, 4460 personnes dans le groupe vacciné ont été infectées au cours de la période d'étude et neuf personnes sont décédées, se traduisant par un taux de mortalité par infection (IFR) de 0,2% dans le groupe vacciné. Dans le groupe témoin, 6 100 ont été infectés et 32 □ sont décédés, ce qui a donné un IFR de 0,5 %, ce qui se situe dans la fourchette trouvée par une revue [11].

En utilisant les données du [tableau 1](#) , nous avons calculé que la différence de risque absolu était de 0,00006 (ARD pour prévenir un décès après trois à quatre semaines), ce qui se traduit par un NNTV de 16 667. L'intervalle de confiance à 95 % s'étendait de 9 000 à 50 000. Ainsi, entre 9 000 et 50 000 personnes doivent être vaccinées, avec une estimation ponctuelle d'environ 16 000, pour éviter un décès lié au COVID-19.

Pour les autres études répertoriées dans le [tableau 2](#) , dans le cas où une infection positive était le résultat [7], nous avons calculé le NNTV pour prévenir un décès en utilisant l'estimation IFR de 0,5 % ; dans le cas où COVID-19 cliniquement positif était le résultat [4 , 5], nous avons

utilisé le taux de létalité estimé comme le nombre de cas de COVID-19 dans le monde divisé par les décès liés à COVID-19, qui était de 2% (<https://www.worldometers.info/coronavirus/> (consulté le 29 mai 2021)). Dans le cas du vaccin Spoutnik, il faudrait donc vacciner 22 000 personnes pour éviter un décès. Dans le cas du vaccin Moderna, il faudrait vacciner 3050 personnes pour éviter un décès. Dans le cas de Comirnaty, le vaccin de Pfizer, 6 150 personnes vaccinées éviteraient un décès, alors qu'en utilisant le chiffre de Cunningham [8], ce seraient 12 300 vaccinations pour éviter un décès.

Les données sur les effets indésirables rapportées dans le registre néerlandais (www.lareb.nl/coronameldingen (consulté le 27 mai 2021)) sont présentées dans le [tableau 3](#).

Ainsi, nous devons accepter qu'environ 16 cas développeront des effets indésirables graves des vaccins COVID-19 pour 100 000 vaccins administrés, et qu'environ quatre personnes mourront des conséquences de la vaccination pour 100 000 vaccins administrés. En adoptant l'estimation ponctuelle de NNTV = 16 000 (IC à 95 %, 9 000 à 50 000) pour éviter un décès lié au COVID-19, pour six (IC à 95 %, 2 à 11) décès évités par la vaccination, nous pouvons encourir quatre décès comme une conséquence ou associée à la vaccination. En termes simples : comme nous évitons trois décès en vaccinant, nous encourons deux décès.

Le rapport risque-bénéfice semble meilleur si nous acceptons les tailles d'effet les plus fortes des essais de phase 3. En utilisant l'estimation de Cunningham de NNTV = 12 300, qui découle d'un commentaire non évalué par des pairs, nous sommes arrivés à huit décès évités pour 100 000 vaccinations et, dans le meilleur des cas, 33 décès évités pour 100 000 vaccinations. Ainsi, dans le cas optimal, nous risquons quatre décès pour éviter 33 décès, un rapport risque-bénéfice de 1:8. Le rapport risque-bénéfice en termes de décès évités et de décès subis varie ainsi de 2:3 à 1:8, bien que les données réelles soutiennent également des ratios aussi élevés que 2:1, c'est-à-dire un risque deux fois plus élevé de décès dus au vaccination par rapport au COVID-19, dans la limite de confiance de 95 %.

4. Discussion

Les vaccins COVID-19 sont immunologiquement efficaces et peuvent, selon les publications, prévenir les infections, la morbidité et la mortalité associées au SRAS-CoV2 ; cependant, ils entraînent des coûts. Outre les coûts économiques, il existe des taux relativement élevés d'effets secondaires et de décès. Le chiffre actuel est d'environ quatre décès pour 100 000 vaccinations, comme le documente le système de documentation européen le plus complet, le registre néerlandais des effets secondaires (lareb.nl). Cela correspond bien à une analyse récente du système américain de déclaration des effets indésirables des vaccins, qui a révélé 3,4 décès pour 100 000 vaccinations, principalement avec les vaccins Comirnaty (Pfizer) et Moderna [[12](#)].

Est-ce quelques-uns ou plusieurs ? C'est difficile à dire, et la réponse dépend de l'opinion de chacun sur la gravité de la pandémie et si l'hypothèse commune selon laquelle il n'y a pratiquement pas de défense immunologique innée ou d'immunité à réaction croisée est vraie. Certains soutiennent que nous pouvons supposer une réactivité croisée des anticorps contre les coronavirus conventionnels chez 30 à 50 % de la population [[13](#) , [14](#) , [15](#) , [16](#)]. Cela pourrait expliquer pourquoi les enfants et les jeunes sont rarement touchés par le SRAS-CoV2 [[17](#) , [18](#) , [19](#)]. Une réaction immunitaire innée est difficile à évaluer. Ainsi, les faibles chiffres de séroprévalence [[20](#) , [21](#) , [22](#)] peuvent non seulement refléter un manque d'immunité collective, mais aussi un mélange de réactivité croisée non détectée d'anticorps contre d'autres coronavirus, ainsi que l'élimination de l'infection par l'immunité innée.

Cependant, il faut considérer le simple fait juridique qu'un décès associé à une vaccination est différent en nature et en statut juridique d'un décès subi à la suite d'une infection accidentelle.

Nos données doivent être considérées à la lumière de leurs limites inhérentes :

L'étude que nous avons utilisée pour évaluer le NNTV était une étude de terrain unique, même si elle est la plus importante à ce jour. Les autres données proviennent d'essais réglementaires qui n'ont pas été conçus pour détecter des effets maximaux. L'étude de terrain était quelque peu

spécifique à la situation en Israël, et des études dans d'autres pays et d'autres populations ou d'autres études de surveillance post-commercialisation pourraient révéler des tailles d'effets cliniques plus bénéfiques lorsque la prévalence de l'infection est plus élevée. Cette étude de terrain a également souffert de certains problèmes, car de nombreux cas ont été censurés pour des raisons inconnues, probablement en raison d'une perte de suivi. Cependant, les études réglementaires compensent certaines des faiblesses et génèrent ainsi un rapport bénéfice-risque un peu plus avantageux.

La base de données ADR de l'EMA recueille des rapports de différents types, par des médecins, des patients et des autorités. Nous avons observé ([Figure 1](#)) que les normes de déclaration varient énormément d'un pays à l'autre. Il pourrait être nécessaire pour l'EMA et pour les gouvernements nationaux d'installer de meilleures procédures de surveillance afin de générer des données plus fiables. Certains pays ont des systèmes de déclaration stricts, certains rapportent de manière plutôt lâche. Comme nous devons supposer que le nombre moyen d'effets secondaires est à peu près similaire d'un pays à l'autre, nous nous attendrions à un quota de déclaration similaire. Cependant, lors de l'inspection des rapports selon les pays, nous pouvons voir un écart important. Notre décision d'utiliser les données néerlandaises comme proxy pour l'Europe découle de cette découverte. On pourrait vouloir contester cette décision, mais nous n'avons trouvé aucune donnée provenant d'autres pays plus valable que celles utilisées ici. En dehors de cela, nos données concordent bien avec les données des États-Unis Système de notification des effets indésirables des vaccins des CDC [[12](#)], ce qui valide indirectement notre décision.

On pourrait soutenir qu'il est toujours difficile d'établir la causalité dans de tels rapports. C'est certainement vrai ; cependant, les données néerlandaises, en particulier les cas mortels, ont été certifiées par des médecins spécialistes (<https://www.lareb.nl/media/eacjg2eq/beleidsplan-2015-2019.pdf> (consulté le 29 mai 2021)), page 13 : " Tous les rapports reçus sont vérifiés quant à leur exhaustivité et aux éventuelles ambiguïtés. Le cas échéant, des informations complémentaires sont demandées au déclarant et/ou au médecin

traitant. Le rapport est saisi dans la base de données avec toutes les informations nécessaires. Les effets secondaires sont codés selon les normes (internationales) applicables. Ensuite, une évaluation individuelle du rapport est effectuée. Les rapports sont transmis à la base de données européenne (Eudravigilance) et à la base de données du Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale à Uppsala. Les titulaires d'enregistrement sont informés des signalements concernant leur produit . »).

Une étude expérimentale récente a montré que la protéine de pointe SARS-CoV2 est suffisante pour produire des dommages endothéliaux [[23](#)]. Cela fournit une justification causale potentielle pour les effets secondaires les plus graves et les plus fréquents, à savoir les problèmes vasculaires tels que les événements thrombotiques. Les vaccins COVID-19 à base de vecteurs peuvent produire des protéines de pointe solubles, qui multiplient les sites de dommages potentiels [[24](#)]. La protéine de pointe contient également des domaines qui peuvent se lier aux récepteurs cholinergiques, compromettant ainsi les voies anti-inflammatoires cholinergiques, améliorant les processus inflammatoires [[25](#)]. Une revue récente a énuméré plusieurs autres effets secondaires potentiels des vaccins à ARNm COVID-19 qui peuvent également apparaître plus tard que dans les périodes d'observation couvertes ici [[26](#)].

Dans l'étude sur le terrain israélienne, la période d'observation était de six semaines, et dans les études réglementaires américaines entre quatre et six semaines, une période généralement supposée suffisante pour constater un effet clinique d'un vaccin, car ce serait également le délai dans lequel une personne initialement infectée tomberait malade et peut-être mourrait. Si la période d'observation avait été plus longue, la taille de l'effet clinique aurait pu augmenter, c'est-à-dire que le NNTV aurait pu devenir plus faible et, par conséquent, le rapport bénéfice/danger aurait pu augmenter en faveur des vaccins. Cependant, comme indiqué ci-dessus, il existe également la possibilité que des effets secondaires se développent avec un certain retard et influencent le rapport risque-bénéfice dans la direction opposée [[26](#)]. Ceci devrait être étudié plus systématiquement dans une étude observationnelle à long terme.

Un autre point à considérer est qu'initialement,

principalement les personnes âgées et les personnes à risque ont été inscrites dans les programmes nationaux de vaccination. Il est à espérer que le nombre de décès diminuera du fait des vaccinations, à mesure que l'âge des personnes vaccinées diminue.

Cependant, nous pensons que, compte tenu des données, nous ne devrions pas attendre de voir si davantage de décès surviennent, mais plutôt utiliser les données disponibles pour étudier qui pourrait être à risque de souffrir d'effets secondaires et suivre une voie diligente.

Enfin, nous notons que d'après l'expérience de la déclaration des effets secondaires d'autres médicaments, seule une petite fraction des effets secondaires est signalée dans les bases de données d'événements indésirables [[27](#) , [28](#)]. La sous-déclaration médiane peut atteindre 95 % [[29](#)].

Compte tenu de ce fait et du nombre élevé d'effets secondaires graves déjà signalés, la tendance politique actuelle à vacciner les enfants qui courent un très faible risque de souffrir de COVID-19 en premier lieu doit être reconsidérée.

5. Conclusions

La présente évaluation soulève la question de savoir s'il serait nécessaire de repenser les politiques et d'utiliser les vaccins COVID-19 avec plus de parcimonie et avec une certaine discrétion uniquement chez ceux qui sont prêts à accepter le risque parce qu'ils se sentent plus exposés à la véritable infection qu'à l'infection simulée. . Peut-être faudrait-il tempérer l'enthousiasme par des faits sérieux ? À notre avis, l'EMA et les autorités nationales devraient lancer un examen de la sécurité dans la base de données de sécurité des vaccins COVID-19 et les gouvernements devraient examiner attentivement leurs politiques à la lumière de ces données. Idéalement, des scientifiques indépendants devraient effectuer des examens approfondis des cas très graves, afin qu'il puisse y avoir des recommandations fondées sur des preuves sur qui est susceptible de bénéficier d'une vaccination contre le SRAS-CoV2 et qui risque de souffrir d'effets secondaires. Actuellement, nos estimations montrent que nous devons accepter quatre effets secondaires mortels et 16 effets secondaires graves pour 100 000 vaccinations afin de sauver la vie de 2 à

11 personnes pour 100 000 vaccinations, en plaçant les risques et les avantages sur le même ordre de grandeur.

Les contributions de l'auteur

Conceptualisation, HW; méthodologie, HW; rédaction-ébauche originale, HW; garant, HW; vérifié l'exactitude de l'analyse et contribué à la rédaction. RJK ; analyse des volumes de vaccination COVID-19 rapportés par l'ECDC et les rapports ICSR de l'EMA et de la production de graphiques, WA Tous les auteurs ont lu et accepté la version publiée du manuscrit.

Financement

Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Déclaration du comité d'examen institutionnel

Il s'agissait d'une étude sur des données accessibles au public et d'une analyse secondaire, et en tant que telle non soumise à un examen éthique.

Déclaration de consentement éclairé

Le consentement éclairé a été obtenu de tous les sujets impliqués dans les études citées utilisées dans notre analyse.

Déclaration de disponibilité des données

La documentation sur la façon d'extraire des informations des listes de lignes de la base de données ADR de l'EMA, des scripts SQL et des représentations graphiques est disponible sur <http://www.aukema.org/2021/04/analysis-of-icsr-reports-at-emaeuropaeu.html> (consulté le 22 juin 2021).

Les conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Les références

1. Arvay, CG Genetische Impfstoffe gegen COVID-19 : Hoffnung oder Risiko. Suisse. rztezeitung **2020** , 101 , 862-864. [[Google Scholar](#)]
2. Ramasamy, Minnesota; Minassian, AM; Aiguère, KJ; Flaxman, Alabama ; Folegatti, PM ; Owens, DR ; Voysey, M. ; Aley, PK; Angus, B.; Babbage, G.; et al. Innocuité et immunogénicité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 administré dans le cadre d'un régime d'injection de rappel chez des adultes jeunes et âgés (COV002) : un essai de phase 2/3, randomisé et contrôlé en simple aveugle. Lancet **2020** , 396 , 1979-1993. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
3. Walsh, EE ; Frenck, RW ; Falsey, AR ; Kitchin, N.; Absalon, J. ; Gurtman, A.; Lockhart, S.; Neuzil, K.; Mulligan, MJ ; Bailey, R.; et al. Sécurité et immunogénicité de deux candidats vaccins COVID-19 à base d'ARN. N. Engl. J. Méd. **2020** , 383 , 2439-2450. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Polack, FP ; Thomas, SJ; Kitchin, N.; Absalon, J. ; Gurtman, A.; Lockhart, S.; Perez, JL; Marc, médecin généraliste ; Moreira, éd ; Zerbini, C.; et al. Sécurité et efficacité du vaccin COVID-19 à ARNm BNT162b2. N. Engl. J. Méd. **2020** , 383 , 2603-2615. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
5. Bade, LR; El Sahly, HM ; Essink, B. ; Kotloff, K. ; Frey, S.; Novak, R.; Diemert, D.; Spector, SA; Roupheal, N. ; Creech, CB ; et al. Efficacité et sécurité du vaccin ARNm-1273 SARS-CoV-2. N. Engl. J. Méd. **2020** , 384 , 403-416. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
6. Dagan, N. ; Barda, N.; Kepten, E.; Miron, O.; Perchik, S.; Katz, MA ; Hernan, MA ; Lipsitch, M.; Reis, B.;

Balicer, RD BNT162b2 Vaccin COVID-19 à ARNm dans un cadre national de vaccination de masse. N. Engl. J. Méd. **2021** , 384 , 1412-1423. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

7. Logounov, DY ; Dolzhikova, IV; Shcheblyakov, DV; Tukhvatuline, AI ; Zubkova, VO ; Dzharullaeva, AS; Kovyrshina, AV ; Lubenets, T.-N.-L. ; Grousova, DM ; Erokhova, AS; et al. Innocuité et efficacité d'un vaccin COVID-19 hétérologue à base de vecteurs rAd26 et rAd5 : une analyse intermédiaire d'un essai contrôlé randomisé de phase 3 en Russie. Lancet **2021** , 397 , 671-681. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
8. Cunningham, AS Réponse rapide: le candidat vaccin COVID-19 n'est pas impressionnant: NNTV est d'environ 256. BMJ **2020** , 371 , m4347. [[Google Scholar](#)]
9. Folegatti, PM ; Aiguère, KJ; Aley, PK; Angus, B.; Becker, S.; Belij-Rammerstorfer, S.; Bellamy, D.; Bibi, S.; Bittaye, M. ; Clutterbuck, EA; et al. Sécurité et immunogénicité du vaccin ChAdOx1 nCoV-19 contre le SRAS-CoV-2 : rapport préliminaire d'un essai contrôlé randomisé en simple aveugle de phase 1/2. Lancet **2020** , 396 , 467-478. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
10. Clément, RJ; Bandyopadhyay, PS L'épistémologie d'un test SARS-CoV-2 positif. Acta Biothéor. **2020** . [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
11. Ioannidis, JPA ; Axfors, C. ; Contopoulos-Ioannidis, DG Risque de mortalité COVID-19 au niveau de la population pour les personnes non âgées en général et pour les personnes non âgées sans maladie sous-jacente dans les épïcètres pandémiques. Environ. Rés. **2020** , 188 , 109890. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Rose, J. Un rapport sur le système américain de déclaration des événements indésirables des vaccins (VAERS) sur les produits biologiques de l'acide ribonucléique messenger (ARNm) COVID-19. Sci. Loi sur la politique de santé publique **2021** , 2 , 59-80. [[Google Scholar](#)]

13. Edridge, AW ; Kaczorowska, JM; Hoste, AC; Bakker, M. ; Klein, M. ; Jebbink, MF; Matser, A.; Kinsella, C.; Rueda, P.; Prins, M. ; et al. L'immunité protectrice contre les coronavirus saisonniers est de courte durée. Nat. Méd. **2020**, 26 , 1691-1693. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Havers, FP; Reed, C.; Lim, T.; Montgomery, JM; Kléna, JD; Hall, AJ; Frire, AM ; Canon, DL ; Tchang, FC ; Gibbons, A.; et al. Séroprévalence des anticorps contre le SRAS-CoV-2 dans 10 sites aux États-Unis, du 23 mars au 12 mai 2020. JAMA Intern. Méd. **2020** , 180 , 1576-1586. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
15. Mateus, J.; Grifoni, A.; Tarke, A.; Sidney, J.; Ramirez, SI; Dan, JM; Burger, ZC ; Rawlings, SA; Smith, DM ; Phillips, E.; et al. Epitopes sélectifs et croisés des cellules T du SRAS-CoV-2 chez les humains non exposés. Sciences **2020** , 370 , 89-94. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Doshi, P. COVID-19 : de nombreuses personnes ont-elles une immunité préexistante ? BMJ **2020** , 370 , m3563. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
17. Lavine, JS; Bjornstad, ON; Antia, R. Les caractéristiques immunologiques régissent la transition de COVID-19 vers l'endémicité. Sciences **2021** , 371 , 741-745. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
18. Brandal, LT ; Ofitserova, TS; Meijerink, H.; Rykkvin, R.; Lund, HM ; Hungnes, O.; Greve-Isdahl, M. ; Bragstad, K. ; Nygård, K.; Winje, BA Transmission minimale du SARS-CoV-2 à partir de cas pédiatriques de COVID-19 dans les écoles primaires, Norvège, août à novembre 2020. Eurosurveillance **2021** , 26 , 2002011. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Ludvigsson, JF ; Engerström, L.; Nordenhäll, C.; Larsson, E. Écoles ouvertes, COVID-19 et morbidité des enfants et des enseignants en Suède. N. Engl. J. Méd. **2021** , 384 , 669-671. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
20. Lorent, D.; Nowak, R.; Roxo, C.; Lenartowicz, E.;

- Makarewicz, A.; Zaremba, B.; Nowak, S.; Kuszal, L.; Stefaniak, J.; Kierzek, R.; et al. Prévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 à Poznań, en Pologne, après la première vague de la pandémie de COVID-19. *Vaccins* **2021**, 9, 541. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Ioannidis, J. Le taux de mortalité par infection de COVID-19 déduit des données de séroprévalence. *Taureau. Organe mondial de la santé.* **2021**, 99, 19F-33F. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Bendavid, E.; Mulaney, B.; Sood, N.; Shah, S.; Ling, E.; Bromley-Dulfano, R.; Lai, C.; Weissberg, Z.; Saavedra-Walker, R.; Tedrow, J.; et al. Séroprévalence des anticorps COVID-19 dans le comté de Santa Clara, en Californie. *Int. J. Epidemiol.* **2021**, 50, 410-419. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
23. Lei, Y.; Zhang, J.; Schiavon Cara, R.; Lui, M.; Chen, L.; Shen, H.; Zhang, Y.; Yin, Q.; Cho, Y.; Andrade, L.; et al. La protéine de pointe du SRAS-CoV-2 altère la fonction endothéliale via la régulation à la baisse de l'ACE 2. *Circ. Rés.* **2021**, 128, 1323-1326. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Kowarz, E.; Krutzke, L.; Reis, J.; Bracharz, S.; Kochanek, S.; Marschalek, R. Syndrome du « mimétisme COVID-19 induit par le vaccin » : les réactions d'épissage dans le cadre de lecture ouvert du Spike SARS-CoV-2 entraînent des variantes de la protéine Spike qui peuvent provoquer des événements thromboemboliques chez les patients immunisés avec des vaccins à base de vecteurs (non-pairs préimpression révisée). *Rés. Carré* **2021**. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
25. Farsalinos, K.; Eliopoulos, E.; Léonidas, DD; Papadopoulos, GE; Tzartos, S.; Poulas, K. Nicotinic Cholinergic System et COVID-19 : Identification in silico d'une interaction entre le SRAS-CoV-2 et les récepteurs nicotiniques avec des implications potentielles de ciblage thérapeutique. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, 21, 5807. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [

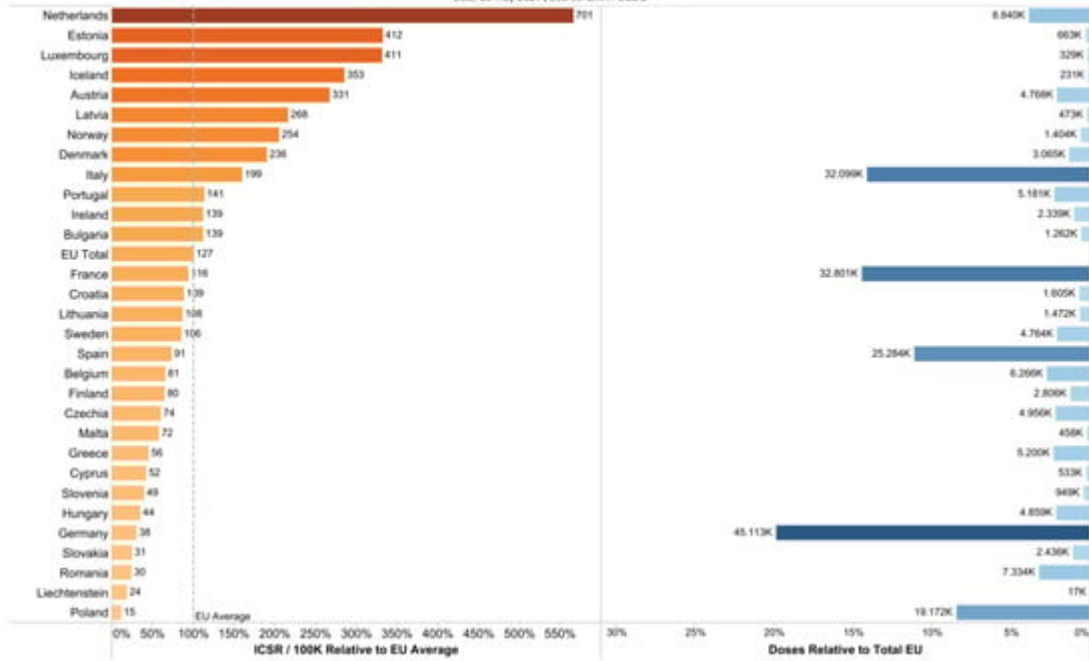
[PubMed](#)]

26. Seneff, S.; Proche, G. Pire que la maladie ? Examen de certaines conséquences imprévues possibles des vaccins à ARNm contre COVID-19. Int. J. Pratique de la théorie des vaccins. Rés. **2021** , 2 , 38-79. [[Google Scholar](#)]
27. Alatawi, YM; Hansen, RA Estimation empirique de la sous-déclaration dans le système de déclaration des événements indésirables de la Food and Drug Administration des États-Unis (FAERS). Avis d'experts. Drogue Saf. **2017** , 16 , 761-767. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
 1. Moore, TJ; Bennett, CL Sous-déclaration des complications hémorragiques et thrombotiques des produits pharmaceutiques à la Food and Drug Administration des États-Unis : résultats empiriques pour la warfarine, le clopidogrel, la ticlopidine et la thalidomide du Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). Sémin. Thromb. Hemost. **2012** , 38 , 905-907. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
 2. Hazell, L.; Shakri, SAW Sous-déclaration des effets indésirables des médicaments. Une revue systématique. Drogue Saf. **2006** , 29 , 385-396. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

ICSR per 100K Vaccinations Doses Administered

Comparing member states against EU Total

Data: 29-may-2021 | Source: EMA / ECDC



Traduction google.

<https://www.mdpi.com/2076-393X/9/7/693/htm>