



Dr. Nendily (PhD) @MMeBlackSheep Sun Nov 06 09:38:52 +0000 2022

vous pensez que di vizio a d'ors et déjà trouvé les failles qui invalident le rapport de christine?

regardez, je vous en explique 2

(+ petit cours de stat bonus à la fin) <https://t.co/63pQPclyCj>



1/ efficacité

annoncée à 95%

le calcul:

1 -

$$\left(\frac{(\text{nb covid+}) / (\text{nb d'individus gp vax})}{(\text{nb covid+}) / (\text{nb d'individus gp placebo})} \right)$$

$$\left(\frac{(\text{nb covid+}) / (\text{nb d'individus gp placebo})}{(\text{nb covid+}) / (\text{nb d'individus gp placebo})} \right)$$

sauf que, comme dit christine, y'a des gens qui ont été symptomatiques MAIS à PCR neg

n'importe quel stateux aurait dit "on ne connait pas leur statut covid donc ils sortent des calculs"

et si on refait le calcul sans eux, on tombe aussi sur 95% d'efficacité <https://t.co/g5Z1y8Ow2N>

Si le critère principal avait été basé sur le nombre de participants symptomatiques, ce qui est un critère pertinent puisque ce sont ces patients qui se rendent dans les hôpitaux, on aurait eu, au minimum 417 cas pour le BNT162b2 (8+409) et 449 cas pour le placebo (162+287), ce qui aurait donné lieu à une efficacité de 6.5% !

En supposant que 30 % de ces cas étaient positifs à partir de 7 jours après la dose 2, on rajouterait 123 cas au 8 cas pour le groupe BNT162b2, soit 131 cas. Pour le placebo, on obtiendrait 86 cas supplémentaires à ajouter aux 162 déjà observés, soit 248 cas.

Le calcul de l'efficacité serait alors de 46.8 %, bien loin des 95 % annoncé.

Quand on diminue le pourcentage de cas COVID-19, on augmente donc l'efficacité (voir l'illustration 36: Simulation Efficacité du vaccin).

Cet élément va dans le sens d'une sous-estimation du nombre de cas COVID-19 faute de réalisation de test PCR.

Illustration 36 : Simulation Efficacité du vaccin

Hypothèse % de cas +	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo	IRR	VE
30%	122,7	86,1	0,720	1,353	0,532	46,8 %
25%	102,25	71,75	0,604	1,277	0,473	52,7%
20%	81,8	57,4	0,495	1,195	0,414	58,6%
15%	12,27	8,61	0,110	0,933	0,118	88,2%
10%	1,227	0,861	0,049	0,889	0,056	94,4%

Avec une efficacité inférieure à 50%, le vaccin n'aurait pas pu être utilisé en urgence, car le document "Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19" précise qu'une efficacité du vaccin supérieure à 50% est nécessaire pour obtenir une utilisation en urgence. Cela rend les cas suspects mais non confirmés de covid-19 encore plus suspects.

```
> (1 - ((8 / (18198 - 409)) / (162 / (18328 - 287)))) * 100
[1] 94.99177
```

mais pour christine non, parce que toute personne présentant des symptômes VA AUX URGENCES

donc elle les ajoute au calcul comme individus covid+

alors qu'il est bien écrit dans l'encart qu'elle utilise DANS SON RAPPORT que seul 2 cas ont fait l'objet de symptômes sérieux <https://t.co/sUOhKQOGup>

Suspected COVID-19 Cases

As specified in the protocol, suspected cases of symptomatic COVID-19 that were not PCR-confirmed were not recorded as adverse events unless they met regulatory criteria for seriousness. Two serious cases of suspected but unconfirmed COVID-19 were reported, both in the vaccine group, and narratives were reviewed. In one case, a 36-year-old male with no medical comorbidities experienced fever, malaise, nausea, headache and myalgias beginning on the day of Dose 2 and was hospitalized 3 days later for further evaluation of apparent infiltrates on chest radiograph and treatment of dehydration. A nasopharyngeal PCR test for SARS-CoV-2 was negative on the day of admission, and a chest CT was reported as normal. The participant was discharged from the hospital 2 days after admission. With chest imaging findings that are difficult to reconcile, it is possible that this event represented reactivity following the second vaccination, a COVID-19 case with false negative test that occurred less than 7 days after completion of the vaccination series, or an unrelated infectious process. In the other case, a 66-year-old male with no medical comorbidities experienced fever, myalgias, and shortness of breath beginning 28 days post-Dose 2 and was hospitalized one day later with abnormal chest CT showing a small left-sided consolidation. He was discharged from the hospital 2 days later, and multiple nasopharyngeal PCR tests collected over a 10-day period beginning 2 days after symptom onset were negative. It is possible, though highly unlikely, that this event represents a COVID-19 case with multiple false negative tests that occurred more than 7 days after completion of the vaccination regimen, and more likely that it represents an unrelated infectious process.

Among 3410 total cases of suspected but unconfirmed COVID-19 in the overall study population, 1594 occurred in the vaccine group vs. 1816 in the placebo group. Suspected COVID-19 cases that occurred within 7 days after any vaccination were 409 in the vaccine group vs. 287 in the placebo group. It is possible that the imbalance in suspected COVID-19 cases occurring in the 7 days postvaccination represents vaccine reactivity with symptoms that overlap with those of COVID-19. Overall though, these data do not raise a concern that protocol-specified reporting of suspected, but unconfirmed COVID-19 cases could have masked clinically significant adverse events that would not have otherwise been detected.

Source : <https://www.fda.gov/media/144245/download>

On y apprend que, pendant l'essai, 3410 COVID 19 ont été suspectés mais non confirmés, 1594 se sont produits dans le groupe vaccinal contre 1816 dans le groupe placebo.

Les cas suspects qui se sont produits dans les 7 jours suivant toute vaccination étaient 409 dans le groupe vaccinal contre 287 dans le groupe placebo.

Le point restant à éclaircir est la raison pour laquelle 3410 cas n'ont pas été confirmés par test PCR. Les cas ont-ils été non confirmés car le dosage PCR en était négatif ou non confirmés car le test PCR n'a pas été réalisé par le centre ?

Il faudrait donc disposer du nombre de tests PCR réalisés pour les 3410 cas COVID 19 suspectés mais non confirmés.

première conclusion fausse

passons à la suite

2/ la mesure des anticorps (protection)

"on observait déjà une diminution de l'immunité quelle que soit la dose"

"on observait"

et bin pas vraiment parce que quand on regarde les écarts types (les barres), surtout sur la dose verte, la baisse n'est pas franchement significative <https://t.co/0hVpzio6m2>

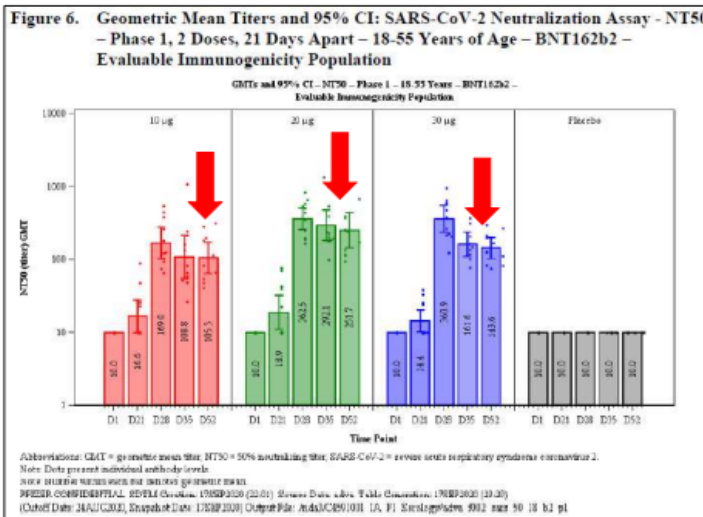
Concernant la durée de la protection évaluée par le dosage des anticorps, l'illustration 41 (page 26 du rapport), présente le dosage moyen des anticorps neutralisants sur les participants âgés de 18 à 55 ans, l'illustration 42 (page 27 du rapport clinique), le dosage de ces mêmes anticorps sur les participants âgés de plus de 65 ans, et ce, pour la phase 1/2.

Il est important de noter que le laboratoire connaissait les produits administrés à chaque participant puisqu'il n'était pas en aveugle (cf paragraphe 6.3.3-Blinding of the Sponsor).

On remarque, que, sous les 2 graphiques, la date de cutoff était le 24 août 2020 et non pas le 14 novembre comme pour les autres résultats. Le dosage des anticorps neutralisants étaient présentés pour les jours J1, J21, J28, J35 et J52 les J28 à J52 étant donc réalisés post dose 2. On observait déjà une diminution de l'immunité à J52 quelle que soit la dose 10 µg, 20 µg ou 30 µg, dose finalement choisie le 27 juillet.

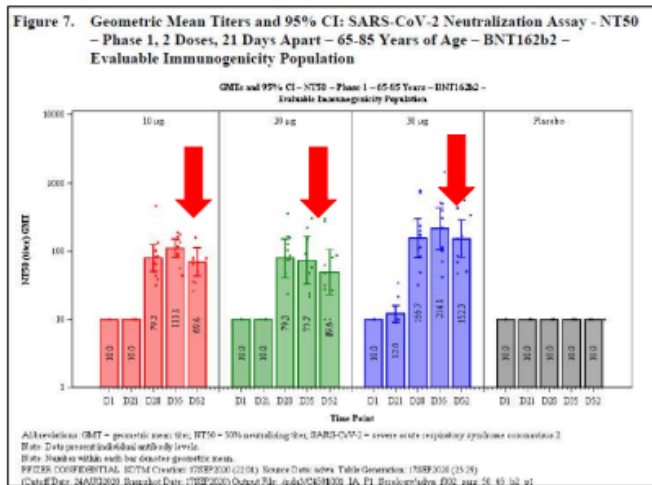
Il est fort étonnant qu'aucun résultat n'ait été disponible après le 24 août pour la phase 1 non terminée quand on voit l'empressement du laboratoire à gérer l'avancement de ses essais cliniques.

Illustration 41 : Pfizer - Rapport clinique du 10 décembre 2020 – Résultats d'immunogénicité – Phase 1, 2 – 18-55 ans – Rapport de 92 pages



et surtout, regardez le 2° graphique (qui concerne la population à risque, age >65ans) qui est DANS SON RAPPORT

non ça baisse pas c'est même ultra stable pour les 3 doses testées, surtout la bleue, qui a été le dosage retenu! la hauteur de la barre est stable! <https://t.co/UOJFOkNbEz>



Source: <https://www.fda.gov/media/144246/download>

deuxième conclusion fautive

bon bin voilà hein, je n'irai pas plus loin, inutile

petit cours bonus - lire des barplot

on regarde d'abord la hauteur de la grande barre

quand ya des gros écarts de hauteur, ça peut vouloir dire que les 2 groupes sont différents

mais attention, il faut TOUJOURS ajouter les écarts types (les petits traits verticaux)

+ les écarts types sont étroits, + la population est homogène

+ ils sont larges, + la population est hétérogène

par exemple, écart type faible: la taille des femmes dans une agence de mannequin

écart type fort: la taille des femmes dans la population générale

donc, quand on compare 2 barplot, il faut les écarts types

si les écarts types des barplots sont très larges, en général, on ne conclue rien, les 2 populations étant trop hétérogènes à moins que leurs hauteurs soient vraiment différentes (par ex ici, avant et après le vaccin)

ceux qu'on voit ici, post vaccin, ça va, pour chaque dose, les hauteurs ne sont pas trop différentes et leurs écart types se chevauchent

il est très probable qu'un test stat aurait dit qu'il n'y a pas de différences entre les barres

le barplot est une très chouette représentation graphique, assez didactique

mais méfiez vous toujours de ceux qui ne mettent pas d'écart types

(attention c'est différent des barplot d'effectif, ceux des élections par ex, qui représentent un chiffre, non un ensemble de données)

allez bon dimanche à tous :)