

## **Analyse critique de l'étude sur la maladie de Lyme du Pr CAUMES et al. "Holistic approach in patients with presumed Lyme borreliosis leads to less than 10% of confirmation and more than 80% of antibiotics failure."**

Dans ce document nous allons effectuer une analyse du protocole expérimental, ainsi que des données chiffrées présentés par l'étude du Pr CAUMES et al.

Ce professeur s'est illustré par son engagement médiatique sur l'opposition à l'existence de la forme chronique de la maladie de Lyme, ainsi que la dénonciation de son surdiagnostic. C'est dans ce contexte que cette étude a été réalisée, pour "démontrer" le surdiagnostic de la maladie.

Le but de ce document n'est pas d'affirmer que des erreurs de diagnostic n'existent pas pour la maladie de Lyme, erreurs qui existent pour toutes les maladies.

Ces erreurs pourraient néanmoins être limitées par des tests fiables. Des économies seraient également réalisées sur la sécurité sociale, car l'errance thérapeutique des patients et les dizaines voir centaines de tests remboursés qu'ils effectuent représentent des sommes énormes.

L'inverse est également vrai, et probablement beaucoup plus fréquent : des patients malades de Lyme sont diagnostiqués d'autres affections : fibromyalgie, anxiété, dépression, somatisation, simulation, SEP, etc...

Le but de ce document est de relativiser les chiffres avancés par cette équipe, et analyser l'étude un peu plus en détail que la lecture seule de l'abstract.

Cette étude présente des biais méthodologiques, des incohérences, comme nous allons le voir, et ses résultats sont donc invalides.

(Pour un résumé rapide, voir le dernier paragraphe "[Conclusion](#)")

### **Un problème de statistiques :**

Nous allons commencer par un problème au niveau de certaines statistiques présentées dans cette étude. Ce problème n'est pas forcément discriminant pour les résultats de l'étude mais montre bien le niveau des gens l'ayant réalisée.

Dans la table "II", page 15, première ligne, le nombre de patients confirmés Lyme est de 29.

Les patients sont classés par "systèmes affectés" :

Erythème migrans : nb 10, 34,4%

Articulaire : nb 7, 24,1%

Affections neurologiques : nb 8, 27,5%

Cutanés : nb 4, 13,8%

Si on effectue la somme de toutes ces atteintes (10+7+8+4), nous obtenons 29. Soit exactement

le nombre de patients. Si l'on additionne les pourcentages (34,4+24,1+27,5+13,8) nous obtenons 99,8% (= 100%).

Cela signifie que chaque patient atteint de la maladie de Lyme n'aurait qu'une seule affection.

Par exemple un patient ayant eu un érythème migrans, ne pourrait pas avoir de troubles neurologiques. Un patient ayant des troubles neurologiques ne pourrait pas avoir de problèmes cutanés. Etc...

A moins que la maladie de Lyme ne soit une maladie intelligente qui choisit de ne donner qu'un seul symptôme par patient, c'est un non sens.

Les % devraient dépasser les 100% au total, idem pour le nb de patients, avec des patients classés dans plusieurs catégories, en fonction de leurs symptômes.

Rien que ça démontre une propension à l'erreur logique, et un classement douteux des patients.

## **L'objectif de l'étude mal défini :**

L'objectif de l'étude, comme on pourrait le supposer de prime abord, n'est pas de déterminer le taux d'erreurs de diagnostic de la ML (maladie de Lyme).

L'étude essaie en fait de déterminer le taux de patients atteints de la maladie parmi ceux se présentant en première consultation avec une suspicion de maladie de Lyme, plus les patients traités au préalable et venant consulter en situation d'échec thérapeutique. (ces patients sont classés "surtraités" et sont au nombre de 135 dans l'étude)

On peut raisonnablement supposer qu'une partie des patients "surtraités" sont des patients qui ont été diagnostiqués positifs à la ML sur la base de leurs symptômes par un médecin Lyme et ont ainsi obtenu un traitement antibiotique. Et qu'une autre partie des patients ont été positifs par la méthodologie de dépistage actuelle et traités par un généraliste. (médiane du nombre de jours de traitement = 34 jours (28-730 jours) )

Ils viennent consulter en situation d'échec thérapeutique après traitement. (ce qui est logique car un patient guéri/en rémission n'ira pas consulter à nouveau)

## **Pour définir clairement l'objectif de l'étude :**

– Il aurait fallu soit l'axer sur le fait de déterminer le taux de mauvais diagnostics effectués par des "médecins Lyme". Donc ne recruter que les patients déjà traités au préalable. (les 135 qui sont actuellement classés comme "surtraités" dans l'étude)

Mais cela aurait amené des biais de recrutement importants, voir au paragraphe suivant.

– Ou il aurait fallu recruter uniquement les patients venant en première consultation pour une suspicion de maladie de Lyme. (l'ensemble des patients moins les 135 "surtraités")

Cela aurait permis de déterminer le taux de patients réellement malades de la borréliose de Lyme parmi ceux supposant avoir cette maladie.

Ici on a un mélange des deux, qui donne des statistiques incohérentes : tous les patients venus consulter après avoir eu un traitement préalable à l'étude, mais encore des symptômes, (= patients "surtraités") ont été classés d'office dans la catégorie "Non Lyme". (dans l'étude pour être considéré comme atteint de la ML il faut remplir 4 conditions, dont le fait d'avoir guéri après traitement antibiotique)

Le résultat de l'étude est donc totalement dépendant du nombre de ces patients "surtraités"

venus consulter et inclus dedans.

Par exemple, si 1000 patients traités préalablement ("surtraités") étaient venus consulter et avaient été inclus dans l'étude, les statistiques auraient été différentes. Le résultat aurait été très inférieur à 9,6% de positivité.

Si 10 patients seulement dans cette catégorie étaient venus consulter, là le résultat aurait été supérieur à 9,6%.

Cela démontre que le résultat de l'étude est entièrement lié au "succès" du service (si plus ou moins de patients en situation d'échec thérapeutique viennent consulter). Donc d'entrée de jeu l'étude est biaisée et n'a aucun sens au niveau de son résultat.

### **Si maintenant on prend uniquement le cas des patients en première consultation :**

L'étude fournit les statistiques environnementales suivantes : 91% des patients inclus sont/ont été exposés à des morsures de tiques. 54% ont été mordus par une tique.

Dans ce cas d'une première consultation, quelle est l'erreur logique d'un malade, s'il est exposé à des tiques (avec potentielle morsure de nymphe infectante qui n'est pas forcément détectée/déTECTABLE) ou a été mordu, de supposer que ses symptômes puissent être liés à la maladie de Lyme?

Il n'y en a aucune, la démarche est parfaitement rationnelle.

### **Nous allons maintenant calculer le taux de positivité à la borréliose de Lyme parmi les patients en situation de première consultation uniquement :**

Dans cette étude, sur les 301 patients retenus, 135 ont été considérés "surtraités" d'entrée de jeu. Ce sont les patients venus après avoir déjà eu un traitement préalable à l'étude.

Si l'on retire ces patients, nous obtenons les patients venant en première consultation pour une suspicion de ML. Cela nous donne le chiffre de  $301 - 135 = 166$  patients première consult.

Si l'on recalcule les résultats de l'étude avec uniquement ces patients, nous obtenons le chiffre de 17,5% de patients ne s'étant pas trompés dans leur diagnostic initial. Et si l'on prend les cas douteux on atteint les 22,9%. Ce n'est pas si mal pour des patients "non éclairés"!

Et on s'écarte déjà beaucoup du chiffre de 9,6% initial, qui rappelons le, n'a statistiquement aucun sens.

Ces chiffres sont en plus à relativiser avec des méthodes de détermination de positivité très critiquables/restrictifs de l'étude.

### **Des biais de recrutement importants :**

En admettant que la méthodologie de l'étude soit valide pour déterminer si un patient est atteint ou non de la ML (ce qui est très douteux, voir plus bas), des biais de recrutement importants la rendraient quand même invalide au niveau des statistiques sur les patients "surtraités" préalablement (c'est à dire les patients ayant déjà consulté des "médecins Lyme" au préalable)

Sur les 301 patients inclus dans l'étude, 135 sont considérés "surtraités", c'est à dire traitement considéré comme inutile car maladie de Lyme non présente.

Il semble évident que la majorité des patients se présentant dans ce service après avoir déjà consulté un médecin s'étant spécialisé dans la maladie de Lyme, sont ceux pour qui le traitement

a été le moins efficace. Les patients ayant trouvé un médecin spécialisé, et qui obtiennent au minimum des améliorations, pour la grande majorité, ne vont pas en plus réaliser une consultation dans ce service.

Pareil pour les patients traités et guéris par leur médecin généraliste avec une antibiothérapie standard.

Le recrutement des personnes est donc biaisé d'entrée de jeu. La majorité des patients se présentant dans le service après traitement préalable seront ceux qui ont eu un diagnostic éronné. Ou une autre hypothèse, rejetée d'entrée de jeu par l'étude, pourrait être qu'une partie d'entre eux soient non répondants au traitement.

Donc faire des statistiques basées sur ces patients est erroné et ils ne peuvent donc pas être comptabilisés dans l'étude.

Pour faire un exemple, on pourrait imaginer un service d'addictologie faisant des statistiques sur l'alcoolisme dans la population française sur la base du % des patients alcooliques se présentant à leurs consultations. Ca n'aurait également aucun sens.

Cela nous ramène aux chiffres évoqués plus haut : en première consult. 17,5% de patients positifs et 22,9% de patients positifs + douteux, avec les critères de positivité extrêmement critiquables de l'étude. Et non pas 9,6%.

## **Des incohérences graves :**

Cette étude a été réalisée avec un présupposé erroné. Et ce présupposé erroné entraîne des incohérences graves, insolubles, qui apparaissent si on analyse les résultats.

C'est à dire que l'étude montre au final l'inverse de son présupposé de départ.

Le présupposé erroné est que si une personne est malade de Lyme, le traitement antibiotique va obligatoirement la guérir.

Ainsi, un des critères pour déterminer si une personne est malade de Lyme, est que le traitement antibiotique ait fonctionné (l'étude est rétrospective).

Ce présupposé de guérison automatique en cas de traitement antibiotique n'est pas scientifique. En effet, des études démontrent la chronicité potentielle de la maladie de Lyme (c'est à dire la survie des bactéries chez un % de personnes/animaux traités) chez l'homme, le singe, le chien, la souris et probablement d'autres.

Et même si cette chronicité n'est pas reconnue, le fait que des symptômes persistent après traitement est reconnu par la HAS : SPPT (Syndrome Polymorphe Post Piqure de Tique). Un syndrome identique est également reconnu aux USA par le CDC : PTLDS (Post treatment Lyme Disease Syndrome).

Il est écrit à la page 5 de l'étude, premier paragraphe, que les patients ayant présenté un érythème migrans sont considérés comme ML positifs confirmés, même si les autres critères ne sont pas remplis.

Ors, dans le tableau "III", page 16, à la ligne "Erythema migrans" (5ème ligne à partir du bas du tableau), on peut voir que des patients ayant eu un érythème migrans sont classés dans la colonne "Non Lyme". Ces patients érythème positif, sont classés "non Lyme" à hauteur de 12,8% du total des patients.

Donc il faudrait savoir : les patients ayant eu un érythème migrans sont ils Lyme positifs, comme c'est expliqué en page 5, ou bien pas forcément, comme on peut le voir dans le tableau "III"?

En sachant que sur 36 personnes ayant eu un érythème migrans, 31 sont classées en "Non

Lyme" (soit 86,1% des personnes ayant eu un érythème classées en "Non Lyme")

Pourquoi cette incohérence?

L'étude se base sur le fait que pour être validé comme ayant (eu) la maladie de Lyme, les malades doivent guérir suite au traitement antibiotique.

L'explication qui semble la plus probable est qu'une partie (quand même 86%!) des personnes ayant eu un érythème migrans, ont connu un échec thérapeutique. Cet échec thérapeutique a certainement poussé les médecins à reclasser ces patients qui étaient automatiquement considérés comme Lyme positifs, dans la catégorie "Non Lyme" du tableau "III".

Si l'on regarde la figure 1, page 17, on voit que dans les patients présumés Lyme positifs, 46 ont connu un échec thérapeutique. Dans ces 46 personnes, sont probablement incluses les 31 personnes érythème positif avec échec thérapeutique.

Si ces personnes n'avaient pas connues d'échec thérapeutique, elles n'auraient logiquement pas été classées dans la catégorie "Non Lyme" de la table "III".

On peut donc voir que ce présupposé de la réussite automatique du traitement antibiotique en cas de maladie de Lyme amène à une situation ubuesque. Des personnes ayant eu un érythème migrans, c'est à dire des spirochètes se dispersant dans le corps par la peau, non traitées au préalable, n'ont pas la maladie de Lyme! Et cela pour quasiment 90% d'entre elles!

Ca amène également les médecins à se contredire eux-mêmes entre la page 5, où ils déclarent que tous les patients avec érythème positif sont confirmés lyme positifs d'entrée de jeu; et la table "III" où ces patients sont classés en "Non Lyme".

La démarche scientifique consiste à prendre en compte les résultats expérimentaux de l'expérience que l'on réalise. Et non à rester fixé sur des dogmes qui sont contredits par cette expérience.

Auquel cas, cette étude n'a rien de scientifique.

L'étude montre donc que les symptômes peuvent persister après traitement antibiotique. Cela invalide plusieurs autre de ses résultats :

- Les 135 patients considérés comme "overtreated" et considérés comme n'ayant de facto pas la maladie de Lyme, peuvent avoir la maladie de Lyme. Ce critère de non réponse aux traitements n'étant pas valide.
- Les 46 patients "failure" qui ne se sont pas améliorés suite à un traitement antibiotique, peuvent également eux aussi bien avoir la ML. En particulier ceux ayant eu un érythème migrans.

Ces éléments rendent la statistique de 9,6% de patients "réellement "atteints de Lyme produite par l'étude, invalide.

## Des sources douteuses :

En plus de ne pas respecter la démarche scientifique comme on l'a vu au paragraphe précédent, l'étude s'appuie sur des sources douteuses.

En effet, à la page 7, deuxième paragraphe, référence n°23, les médecins s'appuient sur l'étude intitulée : "Pain complaints in depressed inpatients" de E. Corruble et J.D. Guelfi pour affirmer que des "désordres psychologiques" peuvent être la cause de troubles neurologiques, de douleurs chroniques et de fatigue.

Ors l'étude citée n'a pas été réalisée en double aveugle randomisée, et les traitements n'étaient

pas standardisés.

On peut trouver l'information dans cette étude en dernière page, chapitre intitulé "discussion", dernier paragraphe.

Cela signifie que l'amélioration des douleurs liées soit-disant à la dépression montrée dans cette étude pourrait être attribuable à un effet placebo. Un effet placebo peut avoir un impact sur la douleur ressentie. C'est pour cette raison que tous les médicaments sont testés en double aveugle contre placebo.

Auquel cas, l'étude ne démontre pas que les douleurs ressenties sont dues à la dépression.

Quand bien même ce serait le cas, l'étude ne démontrerait pas que les douleurs ressenties n'ont pas une cause organique, qui serait également la cause des troubles dépressifs.

Donc baser ces affirmations sur une étude de ce type est très douteux.

Il ne faut également pas perdre de vue que le fait d'avoir une maladie chronique peut aussi entraîner de la dépression et des syndromes de stress post traumatique (errance médicale, maltraitance de la part de certains médecins, incompréhension de l'entourage, rejet par la société, impossibilité d'accomplir son travail, image de soi dégradée, indigence, isolement, peur à cause de symptômes non expliqués/maitrisés et qui se développent, etc...)

C'est probablement plus la norme que l'exception.

Il n'est donc pas surprenant que les malades de Lyme aient souvent ces diagnostics alternatifs posés.

Mais il ne faut pas oublier que l'un n'exclut pas l'autre (on peut avoir Lyme ET une dépression/PTSD).

## Des statistiques scientifiquement pertinentes non publiées :

A la page 5, premier paragraphe, les médecins ayant rédigé cette étude écrivent que les patients présentant un érythème migrans ont été classifiés comme Borréliose de Lyme positifs, **sans prendre en compte le résultat des tests sérologiques quand ceux-ci étaient disponibles.**

Qu'est-ce que cela implique?

Cela implique que pour certains de ces patients, malgré l'érythème migrans, la méthodologie de dépistage (ELISA positif, puis Western Blot positif) a donné un résultat négatif. Sinon les médecins n'auraient probablement pas pris la peine de préciser que les résultats sérologiques n'ont pas été pris en compte. Et donc cela implique également que cette méthode de dépistage n'a pas une sensibilité de 100%.

Etant donné la controverse actuelle sur les tests sérologiques, il aurait été très intéressant d'avoir le ratio de positifs/négatifs.

Il est fort regrettable que les médecins n'aient pas souhaité/ aient oublié de publier cette statistique, qui aurait occupé au maximum une ligne, dans leur étude.

## Conclusion :

Cette étude est invalide et ratée pour plusieurs raisons que nous avons passées en revues dans les différents paragraphes :

– Comme nous l'avons vu dans le paragraphe "[l'objectif de l'étude mal défini](#)", le résultat final de l'étude est totalement dépendant du nombre de patients traités au préalable, en

situation d'échec thérapeutique, recrutés dans celle-ci.

On peut faire varier le résultat final à loisir en en recrutant plus ou moins, ce qui démontre que celui-ci n'a aucun sens d'entrée de jeu.

- Des biais de recrutement importants ont eu lieu, car les patients guéris/en rémission ne vont logiquement pas consulter après traitement, comme nous pouvons le voir dans le paragraphe "[Des biais de recrutement importants](#)". Seuls ceux en situation d'échec thérapeutique le font.

- L'étude part du présupposé erroné qu'en cas de maladie de Lyme, les malades recevant une antibiothérapie vont forcément voir une disparition de leurs symptômes. Ce présupposé est contredit par la littérature scientifique qui démontre la chronicité potentielle de la maladie après traitement (persistance des bactéries potentielle chez un certain % de patients). La chronicité n'est pas reconnue par tous les gouvernements, néanmoins la persistance de symptômes après traitement est reconnue au moins en France et aux USA, sous la forme d'un syndrome post Lyme. (non présence de bactéries, mais syndrome d'étiologie inconnue) Ces présupposés entraînent de graves incohérences : des malades ayant eu un érythème migrans sont classés en "Non Lyme", alors qu'il est précisé ailleurs dans l'étude que tous ces malades sont considérés automatiquement comme positifs à la borréliose de Lyme. (voir paragraphe "[Des incohérences graves](#)")

- L'étude s'appuie sur des citations d'autres études n'ayant pas été réalisées en double aveugle, ni randomisées et avec des traitements non standardisés. Notamment pour affirmer que certains troubles mentaux peuvent entraîner des symptômes proches de ceux de la maladie de Lyme. (voir paragraphe "[Des sources douteuses](#)")