

Présentation UPGCS :

Physiopathologie et prévention des Covid-longes : la piste des coopérations « bactéries /virus ne doit pas être écartée »

Préambule.

Entre les résultats observés in vitro et ceux observés in vivo, l'environnement (micro-organismes, réactions de défense, etc...) peut jouer un rôle essentiel emmenant parfois certains dogmes a faire « fausse route ».

Pour ces raisons et contrairement à la doxa actuelle qui sur-estime, en temps de guerre épidémique, la médecine de la preuve méthodologique « randomisée » à la médecine observationnelle nous pourrions donner l'impression de « nager à contre courant » en nous basant sur cette médecine observationnelle pour argumenter notre hypothèse des « coopérations bactéries/virus » : hypothèse avancée pour justifier l'efficacité du traitement ambulatoire précoce aux antibiotiques dans l'épidémie de covid-19 tant sur les décès que sur la prévention des covid-longes.

Cette médecine, sur laquelle ont reposé 2000 ans d'avancées thérapeutiques , classiquement ancrée dans l'objectif régalien de la santé et animée par la passion des hommes, a toujours été totalement indépendante de conflits d'intérêts, conflits que peuvent produire une médecine méthodologique randomisée que seuls les gros laboratoires peuvent initier. Partant de cet état des lieux, nous nous proposons à partir de travaux et de connaissances antérieures et d'observations actuelles, d'émettre, concernant la pandémie de covid et ses conséquences douloureuses, un faisceau d'arguments concordants pouvant impliquer la responsabilité des « coopérations bactéries/virus » dans l'hétérogénéité des conséquences, tant à court terme (hospitalisations, réanimations, décès) qu'à long terme (covid-longes).

1°) Notre expérience et nos observations des « coopérations bactéries/virus ».

Dans le cadre des travaux d'une société de biotechnologie, International Mycoplasma, devenue leader mondial (années 1990- 2000) dans le secteur des « germes et virus intra cellulaires », nous avons déjà innové en mettant au point le premier antibiogramme d'une bactérie, non pas à partir d'une souche pure isolée d'un milieu de culture, mais directement à partir du prélèvement, au sein de son propre environnement, tenant compte dans l'étude de sa sensibilité, non seulement de son propre effet inoculum mais surtout de la composition de « l'humeur » dans laquelle il se développe dans notre organisme.

Il nous a alors semblé évident, lorsque le Pr Luc Montagnier a évoqué l'hypothèse d'un co-facteur microbien (un mycoplasme) pouvant influencer sur l'évolution du SIDA, qu'il fallait vérifier d'abord in vitro puis in vivo cette première piste de « coopération bactérie/virus ».

C'est à cette occasion que nous avons déposé un brevet mettant pour la première fois en évidence le potentiel in vitro d'amplification des mycoplasmes sur la réplication de certains virus ARN (herpès, RSV) : EP0649473B1.

Puis lors d'une étude sur la transmission materno-foetale du virus HIV réalisée en Afrique (RCA), nous avons mis en évidence le lien direct entre la colonisation par les germes intra cellulaires (mycoplasmes-Chlamydiae) et le taux d'antigène P24 (antigène spécifique du HIV1) dont l'effet inoculum pouvait infecter ou non les nouveaux nés lors du passage des nouveaux nés au cour de l'accouchement,: lors d'un accouchement de jumeaux, le premier sort souvent infecté alors que le deuxième ne l'est pas : c'est l'effet inoculum lié au potentiel amplificateur des co-facteurs suspectés. Ce travail était dirigé par l'actuel membre du conseil scientifique du covid : le Pr denis Malvy.

Puis après cédé cette activité de microbiologie humaine à un des leaders d'hématologie (Stago) nous avons avec toute notre équipe (G Pautrat ancien adjoint du Pr Cherman, et G Papiérok de l'institut Pasteur de Lille), intégré la biologie vétérinaire et avons été les premiers a avoir développé un vaccin contre la Leishmaniose canine, vaccin transférable dans le futur à l'homme.

Ces travaux avec les vétérinaires nous a permis de constater que dans le domaine animal, et en accord avec la notion de « One Health » développée par l'OMS, les physiopathologies étaient voisines. La

seule différence réside dans le fait que les vétérinaires étaient bien plus en avance que les médecins dans les « coopérations bactéries/virus », coopérations ayant des conséquences économiques très importantes dans les élevages ou la promiscuité favorisait les associations de bactéries (mycoplasmes) et de virus d'infections communautaires.

Mars 2020 : l'épidémie du SARScoV2 et les signaux évocateurs de la présence d'un **complice bactérien** dans certaines viroses à virus ARN.

1°) Ce sont d'abord les travaux de l'IHU de Marseille sur la chute de la charge virale (courbe de Gautret) suite au traitement de la bi-thérapie instaurée (Hydroxychloroquine HCQ+ Azithromycine AZM) qui ont attiré notre attention. Alors que l'hypothèse de départ reposait sur l'efficacité de l'HCQ, et que l'AZM n'avait été ajoutée que pour éviter les surinfections, la courbe montrait dès l'addition de l'AZM une chute brutale et « surprenante » (D Raoult dixit) de la charge virale. Cette chute est en totale inadéquation avec l'activité anti-inflammatoire reconnue de l'AZM (nous sommes dans la phase virale et non inflammatoire) et incompatible avec la très discutée activité anti-virale de l'AZM qui n'est, à notre avis, que la conséquence de l'action de ce macrolide sur les complices bactériens de beaucoup de viroses à virus ARN (grippe B, chikungunya, Dengue, RSV, Zika, etc..). En effet les propriétés antivirales observées in vitro sur des cellules Véro ou Mac-Koy pourraient résulter de l'action de l'AZM sur les mycoplasmes infectant ces cultures cellulaires, mycoplasmes contaminants très difficiles à éliminer surnommés par les virologues le « cancer des cellules »: de fréquents résidus sub-infectants de mycoplasmes dans ces cellules de culture peuvent laisser croire à une efficacité anti-virale des macrolides ou des cyclines testées, alors qu'il ne s'agit que de la suppression de l'effet amplificateur du contaminant sur la réplication du virus : cet artéfact a très bien été décrit par Mr Luc Montagnier dans son livre « les virus et les hommes ».

2°) Puis suite à l'interdiction scandaleuse faite aux médecins généralistes d'utiliser l'HCQ, de très nombreux médecins de ville ont continué à traiter leurs patients comme à leurs habitudes face à une pneumopathie atypique , et ce en toute conformité avec l'AMM et les recommandations de l'OMS, c'est à dire avec des macrolides. Nous avons dès le mois de mai 2020 collecté les données de ces médecins de ville traitant dès les premiers symptômes avec AZM (ou autre macrolide)+ Zinc. A ce jour le résultat est édifiant : sur 5005 patients traités étudiés, la létalité (nombre de décès/ personnes infectées) est 20 fois moins élevée que la moyenne nationale. Moyenne nationale pour laquelle la majorité de médecins ont suivi les recommandations des autorités de santé : à savoir pas d'antibiotiques mais avec Doliprane et attente au domicile de la survenue éventuelle des complications (dans 15% des cas). Une telle chute de la létalité ne pouvait venir que de l'effet de l'antibiotique, potentialisé par le Zinc, sur un éventuel complice bactérien du SARScoV2.

3°) Les signes de la phase inflammatoire des complications survenant chez les malades, non traités en ambulatoire précoce par les antibiotiques de la famille des macrolides, évoquaient un « orage cytokinique », orage qui nous était familier dans les pneumopathies à *Mycoplasma pneumoniae* (MP): certains mycoplasmes et quelques autres germes rarement rencontrés dans le micro-biote pulmonaire possèdent des « super antigènes » (P1 pour le MP) capables d'induire une réaction immunitaire d'une telle violence.

4°) Ces médecins décrivaient aussi des complications extra pulmonaires (neurologiques, digestives, cutanées, vascularites, etc..) assez proches des complications extra pulmonaires rencontrées dans les suites des infections à MP. Des auto-anticorps étaient aussi décrits, anti-corps évocateurs du mimétisme des mycoplasmes dont le mécanisme d'évitement de nos défenses leur permet de modifier leurs antigènes d'adhésion de surface et d'adopter des épitopes voisins de ceux de l'hôte infecté.

5°) Une publication chinoise***** venait appuyer cette hypothèse selon laquelle le MP pouvait être l'un des complice agissant en « coopérant » avec le virus : les malades présentant une immunité

ancienne à MP (IgG sérique positives) ne faisaient pas de formes graves. Cette observation illustre que la « neutralisation » des MP (à la façon des antibiotiques de la famille des macrolides) empêchait l'amplification de la réplication du virus : amplification décrite dans le brevet cité ci-dessus, et responsable d'une forte charge virale (effet inoculum local) provoquant le passage de la phase virale à la phase inflammatoire avec les complications dys-immunitaires en cascade.

6°) Nombreux sont les auteurs qui ont décrit les formes les plus graves de la covid-19 lorsque l'on retrouvait de façon concomitante le coronavirus et le mycoplasme, mécanisme de co-infection aggravant largement décrit dans le monde vétérinaire, domaine où les relations coronavirus et mycoplasmes sont très bien étudiés (cf Nicolson).

7°) Comme l'illustre notre brevet, la complicité du MP ne semble pas limitée au coronavirus. Nous avons gardé tous les comptes rendus des travaux publiés à l'occasion des congrès internationaux de mycoplasmologie (IOM : International Organisation of Mycoplasmologie), et en reprenant tous ces travaux nous avons retrouvé les données suivantes :

- le rôle de ces germes (mycoplasmes), classés aujourd'hui sous le terme de « germes de crypto-infections » dans les syndromes de pathologie chroniques (Lyme chronique, SFC, syndrome de fatigue chronique, Fibromyalgies, covid-long, chikungunya, etc...), fait l'objet de nombreuses recherches. Ces germes sont toujours sous forme quiescentes, cachés au plus profond de notre organisme sans réactions de défense de ce dernier (mécanisme d'évitement et formation de biofilm). La présence d'auto-anticorps dans tous ces syndromes semble signer, comme nous allons le voir avec la physiopathologie des covid-long, un mécanisme de coopération avec un virus à ARN : cette constatation nous permet d'imaginer que de **nombreuses pathologies auto-immunes pourraient à l'avenir être prévenues avec la même démarche que celle adoptée pour prévenir les covid-long** : à savoir, comme le préconise le Pr Montagnier : un traitement antibiotique court (AZM /5 jours) dès les premiers symptômes des viroses respiratoires ne rétrocedant pas dans les 3 premiers jours afin d'**éliminer « l'amplificateur viral d'origine bactérienne »**. Comme pour le SARScoV2 ce traitement ambulatoire précoce pourrait à l'avenir « prévenir » de ces complications chroniques, d'autant que l'AZM, et tous les autres macrolides, sont capables de rompre ces biofilms, mécanismes de protection des bactéries que nous avons particulièrement étudié au sein d'une start-up l'IHU de Marseille dont nous avons participé à la création : Gene& Greentech. Les macrolides refont passer ces « bactéries dormantes » au sein de leur biofilm (dormantes mais toujours virulentes par leur métabolisme émettant des radicaux libres), du stade quiescent, au stade « planctonique », et donc accessibles aux antibiotiques comme aux mécanismes de défenses immuns (cellulaire et humoral). C'est cette propriété anti-biofilm de l'AZM qui lui confère son efficacité dans les sur-infections des mucoviscidoses : bien que non sensible directement sur le *Pseudomonas aeruginosa* qui sur-infecte ces patients, l'AZM par son activité anti-biofilm dégage l'obstruction engendrée par le biofilm et permet une meilleure ventilation : certains germes perdraient ainsi leur virulence par cette action anti-biofilm ouvrant une voie alternative à l'antibiothérapie.

- Cette « coopération mycoplasme MP/ virus à ARN » pourrait se retrouver dans le chikungunya, dans la dengue ou dans le Zika, pathologie dans laquelle un ancien collaborateur de l'IHU, Didier Musso, a montré l'efficacité de l'AZM dans la prévention des complications : malheureusement pour lui, comme pour nous dans le traitement du SARScoV2 : *« trouver une solution simple avec un médicament ancien pour un problème nouveau est quelque chose qui est difficilement envisageable dans nos sociétés »* dicit D Raoult dans son livre « Epidémies : vrais dangers et fausses alertes ». Ce fut le même problème pour les australiens ayant mis en évidence la responsabilité de l'*Helicobacter Pylori* dans la responsabilité des cancers de l'estomac ont subi les pires moqueries de la part des « sachants » académiques.

- Toutefois une des publications les plus explicites dans la superposition des pics d'épidémies de grippe (la B) avec les pics de présence de MP, a été établi lors de l'IOM de Bordeaux en 1994 par l'équipe du Pr Lina de Lyon (membre du conseil scientifique covid). Ce travail sur 5 années d'étude

du GROG laissait déjà à l'époque suspecter une corrélation entre la périodicité des viroses et celle des MP, ainsi que la superposition des poussées épidémiques du virus influenza B et du RSV avec celle de la prévalence des MP isolés. Le virus influenza A, d'origine aviaire ayant moins d'affinité pour les acides sialiques que le B, il coopère peu avec le MP : en effet MP, comme beaucoup d'autres virus respiratoires, se fixe sur les récepteurs cellulaires renfermant de l'acide sialique et par ce voisinage au sein des endothéliums tissulaires MP et Virus ARN sont emmenés à coopérer : certains chercheurs utilisant la microscopie électronique** évoquent même un effet « bactériophage-like » autorisant le virus à pénétrer certaines bactéries (MP?) et à se répliquer en son sein grâce à une ARN m polymérase d'origine bactérienne.

-Octobre 2020 : on OBSERVE des formes chroniques de la covid-19 surnommées COVID-LONGS

Si le traitement ambulatoire précoce a permis à de nombreux médecins de ville d'éviter à leurs patients les complications à court terme de la covid-19 et à faire chuter d'un facteur 20 les décès une autre agréable surprise les attendait : sur les 5005 patients traités seulement une infime proportion ont développé cette forme chronique : moins de 1% en comparaison de la moyenne nationale (établie sur les cas symptomatiques) qui s'élève à 20% soit encore 20 fois moins de formes chroniques.

2°) Explication physiopathologique et prévention des covid-longs.

Comme nous l'avons cité plus haut, le traitement ambulatoire précoce (TAP) aux antibiotiques actifs sur les germes intra ou péri-cellulaires (macrolides, cyclines et fluoroquinolones), empêche ces « complices » d'amplifier la répllication du virus. La charge virale restant faible chez ces malades traités, ce dernier évite de passer de la phase virale à la phase inflammatoire : phase de dérèglement du système immunitaire avec l'apparition des complications dys-immunitaires (orage cytokinique, inflammation des endothéliums, coagulopathies, auto-anticorps, etc...).

En effet lorsque ces malades passent dans la phase inflammatoire ce ne sont plus les virus eux même qui sont responsables des complications mais leurs conséquences inflammatoires, phase dans laquelle le traitement ambulatoire précoce devient inutile : il faut insister sur le fait que seuls les médecins de ville sont en situation de pouvoir observer les effets bénéfiques du TAP. C'est qui explique que les hospitaliers recevant les malades trop tard, ne peuvent apprécier les effets positifs du traitement précoce et répètent à l'unisson la doxa des autorités sanitaires : « *il n'y a pas de traitement, il ne sert à rien d'utiliser des antibiotiques* », musique de fond auto-entretenant ainsi la surcharge de leurs services qui éviteraient d'être saturés si les malades étaient traités par tous les médecins de ville par un TAP antibiotique.

Il paraît logique sur un plan physiopathologique que le traitement précoce, évitant le passage en phase inflammatoire, ait un effet préventif sur les complications chroniques (covid-longs) liées aux conséquences dys-immunitaires : notamment concernant la présence quasi constante des auto-anticorps et des résurgences périodiques de signes cliniques pouvant évoquer des poussées virales (ou inflammatoires) secondaires à des stimuli encore mal élucidés.

Le tableau clinique des formes chroniques est assez superposable à tous les tableaux des autres syndromes dits de « maladies froides » ou syndromes de fatigue chronique : Lyme chronique, SFC, fibromyalgies, thyroïdites chroniques, etc...

Ces tableaux ne peuvent se comprendre que par un rappel des germes dits de « crypto-infections », dont les mycoplasmes et autres intra cellulaires, qui dominent les hypothèses de responsabilité.

Les mycoplasmes :

Ce sont les plus petites formes de vie indépendantes connues. En 2007 c'est à partir d'un mycoplasme qu'a été construite la première bactérie par génie-génétique autour d'un chromosome de synthèse.

Ce sont de petits organismes sans paroi, obligés de coloniser des cellules (humaines, animales ou végétales) pour s'approvisionner en apports nutritifs nécessaires à leur survie et à leur multiplication : Cholestérol, zinc, vitamines (notamment la vit D).

Les principales espèces entraînant des complications cliniques chez les hommes sont : le *Mycoplasma pneumoniae* responsable de pneumopathies aiguës mais aussi de complications extra-pulmonaires chroniques, les mycoplasmes uro-génitaux (*Ureaplasma*, *M Hominis*, *M génitalium*) responsables de complications uro-génitales, d'infections materno-foetales et de fièvres du post-partum. Il existe aussi des mycoplasmes dits « saprophytes dormants » : *M Fermentans*, *M pénétrens*.

La caractéristique de tous ces mycoplasmes est la capacité à donner, en dehors des formes cliniques aiguës, des formes de colonisation chroniques échappant à nos mécanismes de défenses par un mécanisme « d'évitement » grâce à la possibilité de modifier leurs antigènes de surface en prenant des épitopes voisins de l'organisme colonisé, mécanisme induisant non seulement la production d'auto-anti-corps mais aussi une perturbation dans la possibilité d'être diagnostiqués par des tests sérologiques.

Ces germes ont la propriété une fois fixés de se multiplier grâce aux nutriments puisés dans nos cellules. Ne possédant pas de catalase, enzyme capable de détoxifier les peroxydes d'hydrogène, leur métabolisme engendre beaucoup de radicaux libres qui libérés dans notre organisme peuvent provoquer des mécanismes inflammatoires allant même parfois jusqu'à une propriété oncogène très à l'étude comme co-facteur de certains cancers. Des enzymes ayant vocation à dégrader les super-oxydes et autres radicaux libres, sont alors mobilisées notamment les super-oxydes dismutases Zn dépendantes, ce qui pourrait expliquer outre l'action du Zinc dans la pénétration des macrolides dans les bactéries, le bénéfice de l'ajout de Zinc dans le TAP macrolide. Il est à noter que des vétérinaires anatomopathologistes égyptiens ont montré que dans des tissus dysplasiques infectés par des mycoplasmes, l'ajout de Zinc faisait revenir les coupes cellulaires à un état normal.

De plus ces germes de « crypto-infections » se fixent au niveau des endothélium grâce à leurs protéines de surface (P), sur les mêmes récepteurs cellulaires que les coronavirus (protéine S), des récepteurs renfermant de l'acide sialique.

Les études concernant la fixation sur les récepteurs, nous montre que l'entrée du virus dans les cellules semble requérir l'interaction d'un récepteur protéique spécifique l'ACE2. Toutefois le rôle de la liaison aux acides sialiques n'est pas déterminé et certains évoquent la présence d'un co-récepteur ! C'est à ce niveau que la théorie des chercheurs Italiens** (Carlo Brogna, Simone Cristoni et les autres médecins du groupe de recherche dirigé par Craniomed) évoque la possibilité (visualisée par microscopie électronique) qu'a le virus de coloniser d'abord la bactérie et de s'y multiplier à l'intérieur à la façon d'un bactériophage. La mort de la bactérie, le mycoplasme, pourrait permettre de libérer des toxines, la CARDtx, responsable de nombreux mécanismes inflammatoires responsables des atteintes notamment vasculaires, neurologiques, digestives et dermatologiques.

Ces bactéries de crypto-infections, une fois fixées, ont la particularité lorsqu'elles sont trop nombreuses de développer un biofilm par un mécanisme de « quorum sensing » (communication par des homosérines-lactones). Ce mécanisme permet aux bactéries de passer d'un état solitaire appelé planctonique, à un état communautaire induisant une « tolérance » (et non une résistance) aux antibiotiques. C'est ce qui se passe l'organisme est en état d'Immuno Dépression Partielle (IDP : obésité, hypertension, diabète, personnes âgées, etc...). Il faut aussi préciser que parfois ce biofilm peut contenir d'autres bactéries, notamment des pneumocoques, pouvant expliquer que l'ajout d'une C3G ou de l'Amoxicilline puisse être nécessaire si l'évolution ne se manifeste pas dans les 5 jours du TAP. Les bactéries sous forme de biofilm sont alors inaccessibles au diagnostic direct par culture ou par PCR.

Dans les formes chroniques de la maladie nous pensons qu'il subsiste au sein de l'organisme des biofilms résiduels sans grosses expressions cliniques pendant un certain temps, puis à l'occasion de certains stimuli encore mal connus, certaines bactéries à l'intérieur desquelles se trouvent les virus, s'échappent du biofilm, repassent sous forme planctonique réactivant ainsi les signes cliniques : signes qui rétrocedent, aux dires de patientes de l'association covid-longs UPGCS, si un traitement macrolide + Zn est prescrit.

Mycoplasmes et production d'auto-anticorps.

Ces germes, co-facteurs potentiels de nombreuses viroses à ARN, seraient probablement co-responsables de ces manifestations de syndromes d'infections multi systémiques présentant des manifestations symptomatiques atypiques liées à la présence d'auto-anti-corps. Si ces auto anti-corps peuvent être liés au mécanisme échappatoire cité, permettant aux mycoplasmes de se protéger de nos défenses en adoptant des épitopes voisins de nos organes, il est une autre voie, celle des lymphocytes Th17, qui pourrait expliquer cette production incontrôlée d'auto-anticorps.

Lorsqu'un antigène est reconnu par une cellule présentatrice d'antigènes (CPA), celui-ci va être transformé en peptide antigénique puis présenté aux lymphocytes T via le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) présent sur les CPA. Selon le CMH présenté, les lymphocytes vont se différencier en lymphocytes CD4+ (CMH II) ou CD8+ (CMH I). Les lymphocytes T CD4+ peuvent emprunter quatre voies de différenciation différentes : la voie Th1, Th2, Th17 ou Treg selon les cytokines produites. L'interleukine (IL)-12 est la principale cytokine associée à la voie Th1 tandis que l'IL-4 correspond à la voie Th2. Le Transforming Growth Factor (TGF)- β , seul, permet l'induction de la voie Treg tandis que s'il est associé à l'IL-6, il orientera le lymphocyte T vers la voie Th17.

Les mycoplasmes dotés de super antigènes notamment le pneumoniae sont capables de produire des quantités importantes d'IL6 et d'IL 23 qui vont orienter une polarisation vers la voie Th17. Cette voie a été décrite comme une voie facilitante vers la prolifération d'auto-anti-corps. qui a été étudiée sur le rôle joué par M Hominis dans un modèle de maladie auto-immune la sclérodémie systémique.

Lors des infections virales à virus ARN ce sont les radicaux libres (RL) qui, secrétés par les mycoplasmes présents et par les cellules affectées par les virus, causent l'inflammation : notamment les RL issus des phospholipides de membranes oxydés. Cela provoque un recrutement des cellules inflammatoires (macrophages) qui vont produire de grandes quantités de cytokines inflammatoires***.

Conclusion

Ces explications physiopathologiques de la présence de co-facteurs sous forme de biofilm et d'expression de super antigènes dans les infections débutantes argumentent pour un traitement ambulatoire précoce à base de macrolides, cyclines ou fluoroquinolones avec du Zinc. L'ajout d'hydroxychloroquine ou d'ivermectine pouvant être réservé aux formes qui ne donnent pas d'améliorations cliniques immédiates pouvant évoquer un passage rapide dans la phase inflammatoire. **Ce TAP antibiotique** (traitement ambulatoire précoce) fait chuter de façon drastique (20 fois moins) les hospitalisations, les réanimations et les décès. De plus il fait chuter dans les mêmes proportions la survenue de formes covid-longes : **il représente donc, dans l'attente d'une immunité collective, la meilleure voie actuelle pour la « prévention de ces covid-longes »**

Par contre ces explications physiopathologiques de la présence de co-facteurs sous forme de biofilm et de radicaux libres orientant la voie des Th17 (avec production d'auto anticorps) devrait orienter les médecins traitant les covid-longes, en complément du traitement symptomatique, vers **un traitement de fond discontinu de ces covid-longes avec l'azithromycine +Zinc tous les 3 jours associé à un traitement immunomodulateur** (HCQ, Ivermectine ou autre) jusqu'à la disparition des signes cliniques puis traiter ensuite aux seuls immuno-modulateurs, à l'image des maladies auto-immunes du type Lupus, et ce uniquement si les auto-anticorps persistent. L'hypothèse* reliant les covid-longes chez les femmes affectées par des pathologies thyroïdiennes avec une éventuelle contamination post partum par des mycoplasmes urogénitaux nous poussera à associer une **cycline (bactériostatique)** à l'azithromycine étant donné les résistances des macrolides vis à vis des M Hominis et M génitalium : l'AZM servant dans ce cas uniquement à l'action anti-biofilm. Il faut être très prudent dans la prescription de certains antibiotiques (ceftriaxone, quinolones et clindamycine) qui peuvent donner des infections à Clostridium difficile qui sont mortelles : 30.000 morts en Europe.

Le micro-biote digestif étant impliqué dans les équilibres des défenses immunes la prise d'un probiotique (Ergyphilus) peut s'avérer intéressant durant le traitement envisagé.
<https://www.upgcs.org/2021/04/08/microbiote-intestinal-et-covid-une-conf%C3%A9rence-du-docteur-guy-bella%C3%AFche/>

Ne pas oublier non plus une supplémentation en vitamine D (cf effet des latitudes dans les maladies chroniques auto-immunes : Cause of Cancer and Chronic Inflammatory Diseases and the Implications for Treatment)

Ainsi qu'un supplement en acide folique :Another strategy of prevention of re-infection with intracellular pathogens includes using folic acid supplementation to keep high DNA methylation levels.