



# Brèves du Cahier N° 48

Publié le 22 mars 2024 par La rédaction



©

## Persistance du Sars-CoV-2 : une piste pour le Covid long

Elsa Bellanger a signalé dans le *Quotidien du Médecin* le 19 janvier 2024 que des chercheurs de l'Institut Pasteur accréditent la thèse d'une persistance virale à l'origine du Covid long. L'immunité innée jouerait un rôle en lien avec la production d'interféron de type 2 par les cellules NK. Cette persistance virale dans des réservoirs pulmonaires est l'une des hypothèses explorées pour la compréhension des cas cliniques de Covid longs qui restent en débat. Cette persistance semble liée à une défaillance de l'immunité innée.

Des expériences ont été menées chez des macaques. Les animaux se sont révélés négatifs aux tests PCR effectués après des prélèvements dans la gorge ou le nez, et ce, dès les deux à trois premières semaines post-infection et tout au long de l'étude. En revanche, les tests PCR réalisés sur les prélèvements dans les poumons étaient positifs chez la plupart des primates. La quantité de virus persistant dans les poumons est plus faible pour Omicron que pour la souche originale du Sars-CoV-2





Les chercheurs ont observé la présence du virus dans les macrophages alvéolaires sans voir de virus infectieux relargués par les cellules. Les observations au microscope ont montré un échange de virus entre cellules. Le virus se répliquait, avec notamment une augmentation de la protéine virale. Ce phénomène n'est pas inédit et est observé avec le VIH. C'est un mécanisme de contournement des cellules immunitaires. Le virus peut échapper plus facilement aux anticorps et persister plus facilement. Normalement des cellules tueuses naturelles (NK) devraient tuer ces macrophages. Chez certains animaux les macrophages infectés deviennent résistants à la destruction par les cellules NK tandis que, chez d'autres, les cellules NK s'adaptent et s'attaquent aux cellules résistantes. On parle alors de cellules tueuses adaptatives. Les chercheurs ont identifié une cytokine, l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ), capable de contrôler la réplication en l'inhibant. Mais le virus induit un mécanisme pour échapper aux réponses immunes. Les cas qui avaient le moins de persistance virale étaient ceux avec la meilleure réponse en cellules tueuses naturelles. À suivre.

## **Le vieillissement de la population**

L'espérance de vie des hommes a atteint 80 ans en 2023. C'est ce qui ressort du bilan démographique de l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques), publié ce 16 janvier. Après un recul ces trois dernières années marquées par le Covid-19, l'espérance de vie à la naissance est repartie à la hausse également pour les femmes (85,7 ans). Par ailleurs, « *l'espérance de vie à 60 ans augmente fortement entre 2022 et 2023 et retrouve un niveau supérieur à celui de 2019* », respectivement 27,9 ans pour les femmes et 23,7 ans pour les hommes. Des chiffres qui témoignent du vieillissement de la population française. Ainsi, au 1<sup>er</sup> janvier, 21,5 % de la population est âgée de 65 ans ou plus et 10,4 % des habitants ont 75 ans ou plus. La moyenne d'âge des 12,3 millions de patients en affection longue durée s'établissait à 63 ans en 2022, selon les derniers chiffres de la Cnam.

Mais pour accompagner le vieillissement de la population, les professionnels de santé sont au premier plan. Or les médecins aussi prennent de l'âge. Rappelons qu'au 1er juillet, la Caisse de retraite des médecins recensait plus de 42 000 cotisants de plus de 60 ans (sur près de 125 000) dont plus de 10 000 de plus de 70 ans. La relève prévisible ne suffira pas pour répondre aux tensions sur la démographie médicale. Cette nouvelle alerte témoigne de l'urgence de trouver des solutions pour le système de soins.

## **La situation ubuesque des Padhue, ces médecins à diplôme étranger exerçant dans les**



## **hôpitaux français va-t-elle enfin changer ?**

Les hôpitaux publics ne peuvent tourner sans eux mais la précarité de leur statut les fait vivre avec la peur constante de perdre leur autorisation d'exercice voire d'être expulsés du pays. Beaucoup d'obligations de quitter le territoire français (OQTF) ont été prononcées contre des médecins qui mathématiquement n'ont pu bénéficier d'autorisations de travail pour être en mesure de renouveler leur visa. Pour les syndicats de praticiens SNPADHUE, CPH et APH, les Padhue subissent tout simplement « l'insupportable ». Leur « situation inhumaine n'est pas digne des valeurs de la France, déplorent-ils. Le contrat moral n'a pas été respecté et les impérities administratives ne sont pas du fait de ces praticiens mais d'une incurie qui à nos yeux devient chronique ».

## **L'Institut Gustave-Roussy défend une nouvelle classification en oncologie**

La séparation des tumeurs en fonction de l'organe a ses limites, voici venue l'aire de l'oncologie fondée sur les processus biologiques à l'origine des pathologies, des mécanismes souvent très transversaux. Alors que les dernières discussions sont en cours avec l'Agence nationale de la recherche pour finaliser son institut hospitalo-universitaire (IHU) Prism, Gustave-Roussy défend une nouvelle approche de la recherche et du soin du cancer. La vision sur laquelle repose l'IHU est en rupture avec l'idée héritée de la chirurgie qui veut classer les cancers en fonction de leur organe d'origine. La mission principale sera d'établir les preuves biologiques et cliniques pour mettre en place une classification des cancers basée sur les mécanismes biologiques. » Le 1er février, les chercheurs de Gustave-Roussy ont ainsi publié un article sur leur changement de paradigme dans la revue Nature : il y est expliqué comment la classification TNM montre ses limites pour les cancers métastatiques et l'accès des patients à certains traitements innovants. Le séquençage de l'ADN humain a ouvert, dès 2010, l'aire de la médecine de précision. La médecine de précision a permis de déterminer des cibles et mis au point des thérapies qui ont augmenté la survie des patients. À l'avenir, la prise en charge sera la même pour plusieurs cancers qui partageront les mêmes cibles. Pour aller dans cette nouvelle direction, Gustave-Roussy mise sur l'intelligence artificielle (IA) et la constitution d'une immense base de données, qui compte déjà 100000 malades profondément caractérisés, c'est-à-dire pour lesquels l'institut dispose de données cliniques, historiques et génétiques, ainsi que leur réponse aux traitements.





## **Syndrome myélodysplasique : un inhibiteur de télomérase change la donne**

L'imetelstat, un inhibiteur de télomérase, pourrait bientôt rejoindre la pharmacopée destinée à traiter le syndrome myélodysplasique, selon les résultats positifs d'une étude de phase 3, publiée dans le Lancet. Il existe plusieurs formes de syndromes myélodysplasiques et, à ce jour, aucun traitement n'est efficace de façon prolongée chez une majorité de patients. Compte tenu du caractère incertain et temporaire de la pharmacopée disponible, il est nécessaire de trouver de nouveaux produits. L'imetelstat est capable d'agir sur les clones de futures cellules sanguines anormales. Il détruit sélectivement ces cellules malignes, tout en favorisant la restauration de la production de cellules sanguines normales. Certains chercheurs ont formulé l'hypothèse que cette molécule pourrait agir plus directement que les autres traitements sur la cause de la pathologie. Le mécanisme d'action précis n'est pas très bien connu. L'idée de tester un inhibiteur de télomérase est née de la constatation d'une suractivité des télomérases chez certains patients. Environ 18 % des patients traités par imetelstat ont pu se passer de transfusion pendant plus d'un an

## **Quelle efficacité pour les vaccins covid ?**

Selon le très sérieux centre NCBI américain ( national center for biotechnology information), sur toute la période de pandémie Covid 19 aux États-Unis, chez les 50 ans et plus, 279 443 hospitalisations, 60 186 admissions en Soins Intensifs (SI) et 74 690 décès ont été recensés avec les vagues successives selon les différents variants. Le nombre d'hospitalisations évitées était 480 150, 132 156 admissions en SI et 125 376 décès soit une réduction respective de 63,2%, 68 ,7% et 62,7% par rapport au nombre de cas attendus sans vaccination. Les nombres de cas évités dépendaient des variants et des taux de vaccination correspondant à date. Soit de l'ordre de 20% pour l'alpha (faible couverture vaccinale), autour de 80% pour delta et 74-85% pour omicron. Le nombre de décès évités étaient de 5852 entre 50-59 ans, 16 837 de 60-69 ans, 32 136 de 70-79 ans et enfin 70 551 après 80 ans traduisant le facteur âge dans la gravité de la COVID-19 alors que l'Espérance de vie est sensiblement inférieure après 80 ans." Vous pouvez consulter : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10633992/>

## **Des nouvelles des hôpitaux Bichat et Beaujon :**

Si les Hôpitaux Bichat et Beaujon sont fermés pour le projet de Campus Hospitalo-



Universitaire Saint-Ouen Grand-Paris-Nord, ce sont :

- 1000 possibilités d'accouchements supprimés,
- 300 lits supprimés en + des 200 déjà fermés,
- 10000 possibilités de passages aux urgences en moins,
- 1000 postes d'hospitaliers supprimés,
- Un centre d'IVG et d'aide médicale à la procréation qui potentiellement disparaîtront,
- Tout un bassin de vie qui n'aura plus accès à des soins de proximité,
- Une prise en charge de proximité des soins spécialisés qui ne sera plus assurée.

