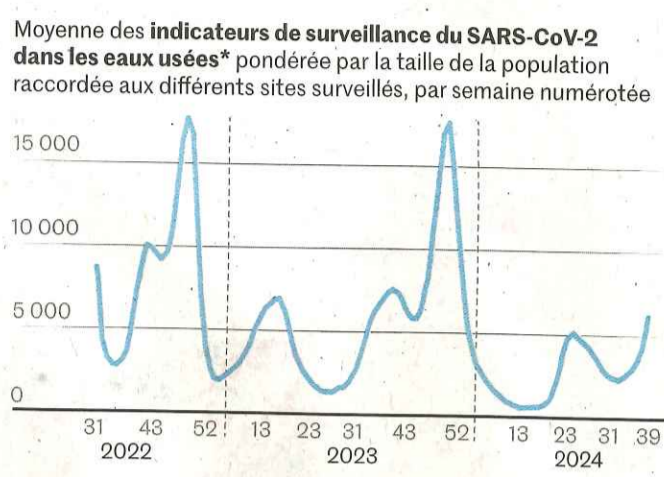
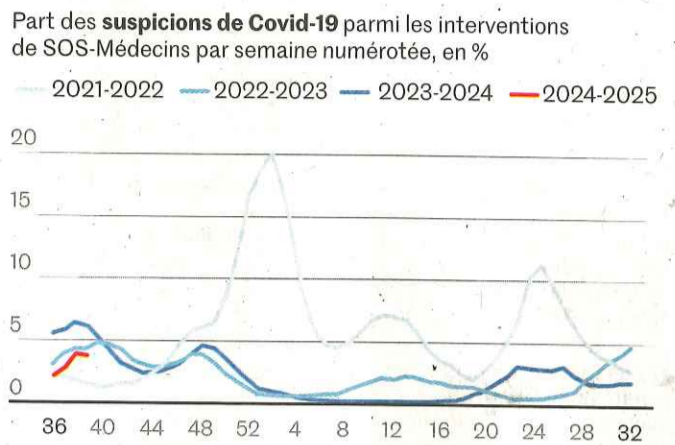
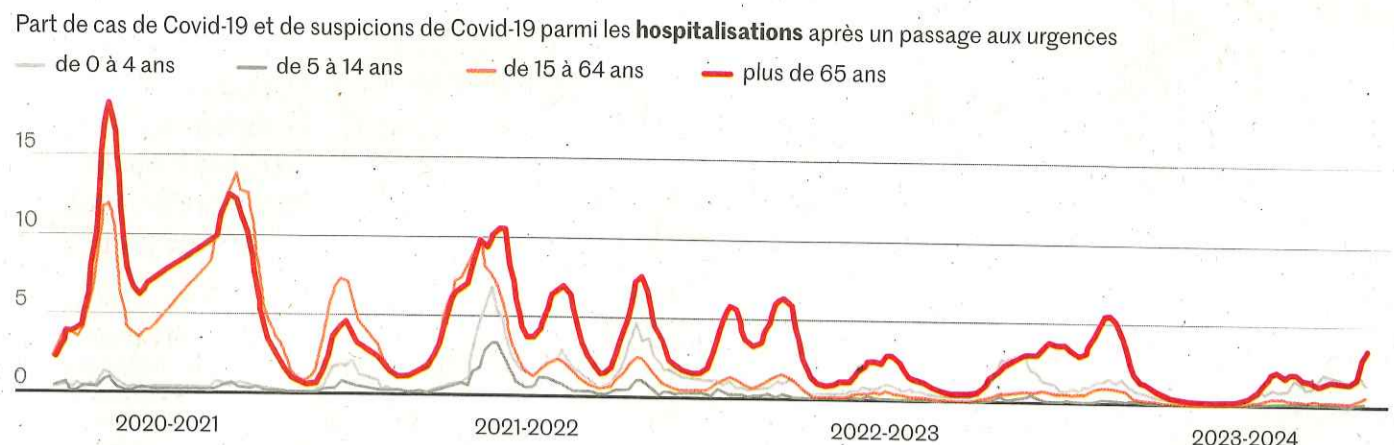


L'automne voit la circulation du virus repartir à la hausse, les plus de 65 ans sont invités à se faire vacciner

Chacun connaît, dans son entourage, des personnes infectées par le virus SARS-CoV-2, à défaut d'avoir été soi-même directement touché. Cette reprise de l'épidémie n'est en rien une surprise. «Durant tout l'été, le virus a circulé à relativement bas bruit, avec des vaguelettes lors des grands rassemblements comme les Jeux olympiques», rapporte Brigitte Autran, présidente du comité de veille et d'anticipation des risques sanitaires (Covars). Avec la rentrée scolaire et le retour de la saison froide, la circulation du virus SARS-CoV-2 est repartie à la hausse.

Le virus, de fait, s'est installé dans le paysage des infections respiratoires, presque comme la grippe saisonnière. Avec une différence notable: «Les nouveaux variants, pour le Covid-19, surgissent bien plus souvent que pour la grippe», note Olivier Saint-Lary, médecin généraliste et président du Collège national des généralistes enseignants. On est toujours à l'affût d'un nouveau variant. Pour autant, «il n'y a aucun signal inquiétant», relève Brigitte Autran. Cette tendance à la hausse semble être «en train de plafonner». Et «les niveaux de circulation du SARS-CoV-2, cet automne, sont très en deçà de ceux des années précédentes».



Infographie Le Monde
Sources : SOS-Médecins ; Réseau Oscour ; Santé publique France ; SUM'Eau

La tendance à la hausse semble être «en train de plafonner», relève l'immunologue Brigitte Autran

vé de l'automne. Mais aussi avec l'apparition de nouveaux variants. Qu'en est-il, justement, de ces nouveaux variants? Selon l'enquête flash du 9 septembre, JN.1 et ses sous-lignages représentaient plus de 99 % des séquences interprétables en France hexagonale. Tous appartiennent au clan Omicron, apparu en 2021. Le sous-variant KP3.1.1, dérivé de JN.1, continue d'augmenter: il représente 81 % des séquences interprétables au 9 septembre, «et plus de 90 % aujourd'hui», ajoute le virologue Bruno Lina, membre du Covars. «Ce variant KP3.1.1 a hérité des capacités d'échappement immunitaire acquises par JN.1, tout en ayant retrouvé la transmissibilité élevée que celui-ci avait perdue.» D'où son succès actuel. Pour autant, il n'entraîne pas de formes plus graves.

Immunité collective

Les indicateurs publiés par Santé publique France (SPF), mercredi 2 octobre, montrent un tableau contrasté. Si les données de la médecine de ville et de l'hôpital suggèrent une stagnation de l'épidémie, le niveau de circulation du virus dans les eaux usées, lui, continue d'augmenter. Et malgré des signes d'essoufflement, l'augmentation des infections symptomatiques se poursuit chez les 65 ans et plus – la classe d'âge la plus vulnérable.

Cette classe d'âge est particulièrement visée par la campagne de vaccination couplée contre le Covid-19 et la grippe, qui doit commencer le 15 octobre. Tout comme les personnes à risque de forme grave, car atteintes d'une pathologie chronique (immuno-dépression, maladies cardiorespiratoires, diabète, obésité, can-

cers, troubles mentaux...), ainsi que leur entourage.

Les données de ville, d'abord. Sur la semaine du 23 septembre, le Covid-19 a représenté 3,8 % des actes de SOS-Médecins, en diminution de 0,2 point par rapport à la semaine précédente. De son côté, le réseau Sentinelles, cette veille sanitaire réalisée par un panel de médecins généralistes et de pédiatres libéraux, constate aussi, cette même semaine, une légère diminution des cas chez les 0-14 ans, stables chez les 15-64 ans et en légère augmentation chez les 65 ans et plus. Cette baisse ténue s'inscrit cependant dans une nette tendance à la remontée des cas depuis début septembre, pour les moins de 65 ans; et depuis la mi-septembre pour les 65 ans et plus.

Les données hospitalières, elles, montrent une hausse très modeste. Selon SPF, 1 % des passages

aux urgences ont été liés au Covid-19 entre le 23 et le 29 septembre (+ 0,1 point par rapport à la semaine précédente), et 2,1 % des hospitalisations après passage aux urgences (+ 0,3 point).

Quant à la surveillance du niveau de circulation du virus dans les eaux usées, elle affichait, la semaine du 23 septembre, une hausse de 38,5 % par rapport à la semaine précédente. Mais cette hausse reste «inférieure au niveau de la même période de l'année dernière», note SPF.

Ces données ont à analyser avec prudence car les moyens actuels, pour suivre l'évolution de la circulation virale, restent «des indicateurs indirects qui manquent de précision», note Mahmoud Zureik, professeur d'épidémiologie et de santé publique à l'université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines (Yvelines).

Malgré l'incertitude des indicateurs actuels, la situation reste rassurante pour les moins de 65 ans sans facteur de risque de forme sévère. Chez ces personnes, les contaminations se traduisent par «un gros rhume, qui peut certes être fatigant, imposant parfois un arrêt de travail, résumé Brigitte Autran, mais qui reste sans gravité». Toux, fièvre, nez qui coule et maux de gorge: sur le front des symptômes, rien de neuf, hormis «un petit retour de la perte de goût et d'odorat», témoigne Olivier Saint-Lary.

En revanche, les plus de 65 ans ou les personnes souffrant de pathologies sont toujours à risque de formes sévères, d'hospitalisation ou de décès. Dans les faits, «ces personnes fragiles restent globalement très favorables à la vaccination, qui est devenue une routine pour elles», note M. Saint-Lary. Par

contrasté, «le virus est bien moins anxiogène chez les personnes en bonne santé». Une forme d'habitude s'est installée, d'où une moindre crainte et une application moins stricte des gestes barrières. Autre «élément rassurant», selon Brigitte Autran: le SARS-CoV-2 fait face à une immunité collective importante, en particulier chez les moins de 65 ans. Ce bouclier, qui fait barrage à la circulation du virus, a été acquis grâce à la vaccination et aux contaminations successives d'une grande partie de la population.

Pour autant, «cette immunité s'estompe au fil du temps», tempère Mircea Sofonea, épidémiologiste à l'université de Montpellier et au centre hospitalier universitaire de Nîmes. Ce qui, explique-t-il, rend compte de la reprise observée – en combinaison, on l'a vu, avec la fin des congés d'été et l'arri-

Nouveau vaccin

Dernier variant connu, XEC a été détecté pour la première fois en juin à Berlin. Trouvé dans vingt-sept pays, il représente près de 14 % des virus séquencés en France il y a trois semaines. S'il semble présenter un avantage initial de transmissibilité, on manque de recul pour savoir s'il se maintiendra. «Sa croissance pourrait aussi plafonner, à moins qu'il ne soit rapidement remplacé par une lignée descendante, après mutations ou recombinaisons», note Mircea Sofonea. Dernier élément rassurant, l'arrivée prochaine d'un nouveau vaccin, un vaccin à ARN conçu pour cibler le variant JN.1. Il devrait donc conférer une bonne protection contre les formes graves liées aux variants actuels. Lui aussi, cependant, «ne protégera que partiellement contre les infections», reconnaît Brigitte Autran. ■

FLORENCE ROSIER

La persistance d'atteintes cognitives après l'infection se confirme

Deux études mettent en évidence les séquelles, légères ou plus marquées selon les groupes et l'intensité du Covid-19, un an après la maladie

Ce sont deux études récentes qui alertent, une nouvelle fois, sur le risque de déficit cognitif prolongé, un an après avoir contracté le Covid-19. La première, publiée début octobre dans la revue *The Lancet*, concerne des sujets jeunes et en bonne santé ayant été volontairement infectés par le virus SARS-CoV-2, et qui ont développé un Covid léger. La seconde, parue le 23 septembre dans le journal *Nature Medicine*, a suivi des personnes, âgées en moyenne de 54 ans, qui avaient été hospitalisées pour un Covid sévère.

Dans les deux cas, l'infection semble avoir altéré de manière prolongée les facultés cognitives, de façon ténue chez les jeunes, et plus prononcée chez les aînés. «Le Covid-19 n'est pas toujours un one shot dont on se débarrasse totalement: l'infection peut entraîner des séquelles cognitives prolongées, même légères très probablement», résume Mahmoud Zureik, professeur d'épidémiologie et de santé publique à l'université de Versailles-Saint-Quentin (Yvelines). Le SARS-CoV-2 montre certes un fort tropisme pour les voies respiratoires, mais il peut également af-

fecter d'autres organes: les microvaisseaux, le cœur, les reins, le système digestif... et le cerveau, donc.

L'étude publiée par *The Lancet* ne parle pas de «Covid long» concernant les jeunes patients suivis, tant les troubles cognitifs – objectivement mesurables – sont légers. D'ailleurs, si les tests mettent en évidence ces atteintes, les patients, eux, ne les perçoivent pas.

«Résultat préoccupant»

William Trender et ses collègues de l'Imperial College et du King's College, à Londres, ont recruté trente-quatre participants volontaires, âgés de 18 à 30 ans, auxquels une très faible dose du SARS-CoV-2 (souche originelle) a été injectée. Seuls dix-huit d'entre eux ont été infectés, et les investigateurs ont pu comparer le groupe infecté au groupe non infecté. Ils ont aussi pu évaluer les fonctions cognitives avant et après l'infection, chaque volontaire étant son propre contrôle. «Le résultat est préoccupant, car ces jeunes en bonne santé montrent des déficits cognitifs légers, persistants au moins un an après l'infection», résume Lisa Chakrabarti, de l'Institut Pasteur, à Paris. «Cette détérioration est faible, mais significative. Elle est d'autant plus importante que la charge virale est élevée», renchérit M. Zureik. L'étude souligne aussi une interrogation éthique, relève M^{me} Chakrabarti. «Ces jeunes en bonne santé, qui ont accepté de se faire inoculer le SARS-CoV-2, risquent de conserver des séquelles neurologiques légères, mais persistantes.»

Dans la seconde étude, coordonnée par Greta Wood et ses collègues de l'université de Liverpool et menée dans dix-sept centres au Royaume-Uni, les auteurs ont comparé 351 personnes hospitalisées pour un Covid, âgées de 54 ans en moyenne, à 2927 personnes similaires du point de vue de l'âge, du sexe et du niveau d'éducation.

«Le principal résultat est que la fonction cognitive reste atteinte environ un an après l'infection chez les patients hospitalisés, ce qui est inquiétant», résume M^{me} Chakrabarti. Ces déficits semblent associés à un volume réduit de la matière grise dans certaines régions du cerveau. Ainsi, les patients hospitalisés pour Covid présentaient une baisse de leurs performances co-

gnitives, comparés aux témoins. Et cela en particulier pour les fonctions dites «exécutives», ces processus mentaux que nous mettons en œuvre lors d'une situation nouvelle. Ils montraient aussi une atrophie de la substance grise, cette fine couche de cortex à la surface du cerveau.

C'est comme si le cerveau de ces patients avait subi une accélération du processus de vieillissement de vingt ans, selon les chercheurs. Ils montraient les performances d'une personne de 70 ans, et non de 50 ans. Les atteintes cognitives étaient plus fréquentes chez les plus âgés et ceux ayant davantage de comorbidités; moins fréquentes chez ceux ayant un niveau d'éducation plus élevé.

«Dans leurs réponses aux tests, les patients de tous les groupes étaient significativement moins précis et plus lents qu'attendu, sur la base de leurs caractéristiques démographiques», expliquent les auteurs. Avant l'infection, 8 % des patients ayant souffert d'encéphalopathie lors de la phase aiguë de l'infection se plaignaient de troubles de la mémoire; après l'infection, ils étaient 60 %. Chez ceux n'ayant pas souffert d'encéphalopathie, ces taux sont passés de 10 %, avant l'infection, à 44 % après. Point rassurant toutefois, chez les patients suivis, les auteurs observent une «tendance à des améliorations cognitives à un an», note M. Zureik.

«Une étude solide»

M^{me} Chakrabarti juge l'étude «solide», même si elle rappelle cet autre travail «plus fort», publié, en 2022, dans la revue *Nature*. Une équipe d'Oxford avait alors suivi 785 personnes participant à la cohorte britannique UK Biobank. Agées de 51 à 81 ans, 401 d'entre elles avaient été contaminées par le SARS-CoV-2, entre mars 2020 et avril 2021; une majorité de Covid léger, puisque seulement 4 % d'en-

tre elles avaient dû être hospitalisées. Déjà, le groupe des personnes contaminées avait montré (par rapport à un groupe témoin de 384 personnes non infectées) une réduction du volume de la matière grise et un déclin des capacités à réaliser des tâches complexes. De nombreuses questions restent en suspens. Combien de temps ces atteintes persistent-elles? Sont-elles réversibles? Quelle est la proportion de personnes touchées? Et quels pourraient être les mécanismes en jeu?

Toutes les hypothèses restent ouvertes: inflammation cérébrale prolongée, destruction ou blocage des microvaisseaux, persistance virale à très bas bruit dans l'encéphale, processus auto-immun... Une piste cependant: dans la seconde étude, les chercheurs ont observé une association entre les déficits cognitifs et la présence, dans la circulation sanguine des patients, de biomarqueurs de dommages des neurones et d'autres cellules cérébrales, nommées «astrocytes». «Cela pourrait suggérer un processus pathologique toujours actif dans le cerveau», note M^{me} Chakrabarti. ■

FL. R.