

N° 5064
ASSEMBLÉE NATIONALE
CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958
QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale
le 22 février 2022

N° 531
SÉNAT

SESSION ORDINAIRE 2021 - 2022

Enregistré à la présidence du Sénat
le 22 février 2022

RAPPORT

au nom de

**L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

sur

**La lutte contre la pandémie de la Covid-19
Aspects scientifiques et techniques – Conséquences indirectes**

PAR

MM. Jean-François ELIAOU et Gérard LESEUL, députés, et
Mmes Sonia de LA PROVÔTÉ et Florence LASSARADE, sénatrices

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par M. Cédric VILLANI,
Président de l'Office

Déposé sur le Bureau du Sénat
par M. Gérard LONGUET
Premier vice-président de l'Office

Composition de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

Président

M. Cédric VILLANI, député

Premier vice-président

M. Gérard LONGUET, sénateur

Vice-présidents

M. Didier BAICHÈRE, député
M. Jean-Luc FUGIT, député
M. Patrick HETZEL, député

Mme Sonia de LA PROVÔTÉ, sénatrice
Mme Angèle PRÉVILLE, sénatrice
Mme Catherine PROCACCIA, sénateur

DÉPUTÉS

M. Julien AUBERT
M. Philippe BOLO
Mme Émilie CARIOU
M. Claude de GANAY
M. Jean-François ELIAOU
Mme Valéria FAURE-MUNTIAN
M. Thomas GASSILLOUD
Mme Anne GENETET
M. Pierre HENRIET
M. Antoine HERTH
M. Jean-Paul LECOQ
M. Gérard LESEUL
M. Loïc PRUD'HOMME
Mme Huguette TIEGNA

SÉNATEURS

Mme Laure DARCOS
Mme Annie DELMONT-KOROPOULIS
M. André GUIOL
M. Ludovic HAYE
M. Olivier HENNO
Mme Annick JACQUEMET
M. Bernard JOMIER
Mme Florence LASSARADE
M. Ronan Le GLEUT
M. Pierre MÉDEVIELLE
Mme Michelle MEUNIER
M. Pierre OUZOULIAS
M. Stéphane PIEDNOIR
M. Bruno SIDO

SOMMAIRE

	Pages
SAISINE	9
SYNTHÈSE	11
I. LE COVID LONG, QUELLE CONNAISSANCE ET QUELLE PRISE EN CHARGE?	17
A. POURQUOI NE PEUT-ON TOUJOURS PAS ÉLUCIDER COMPLÈTEMENT LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DU COVID LONG ?	17
1. L'épidémiologie du Covid long fait encore l'objet de travaux	17
a. La nomenclature du syndrome n'est pas stabilisée	17
b. Il n'existe pas de consensus sur la prévalence du Covid-long	18
c. L'état post-Covid est associé à des symptômes peu spécifiques	19
d. Le Covid long pédiatrique présente quelques spécificités	20
e. Le Covid long, un état post-infectieux ?	20
2. Il n'existe toujours pas de certitudes sur l'origine physiopathologique du Covid long	21
a. Les hypothèses sont nombreuses	21
b. L'effort de recherche doit être poursuivi	23
3. Conclusion	24
B. POURRA-T-ON BIENTÔT PRENDRE EN CHARGE DE FAÇON CORRECTE LES PERSONNES SOUFFRANT DU COVID LONG ?	24
1. La stratégie française de prise en charge du Covid long laisse une grande marge de manœuvre aux initiatives locales	24
2. Deux exemples d'initiatives locales de prise en charge des patients	27
a. La mise en place d'un parcours de soin Covid long à Montpellier	27
b. La mise en place d'un parcours de soin Covid long à Genève	27
3. La lancinante question de la reconnaissance des patients souffrant de Covid long	28
4. Les patients se mobilisent activement	30
5. Conclusion : quatre leviers pour avancer	31
a. Un parcours de soins organisé et structuré	31

b. La formation et l'accompagnement des professionnels de santé	32
c. Une information adaptée pour les patients	32
d. Une reconnaissance adaptée pour les patients.....	33
II. QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES INDIRECTES DE LA CRISE SANITAIRE SUR LES ENFANTS ET ADOLESCENTS ?	35
A. LE PORT DU MASQUE PAR LES ADULTES ENCADRANT LES TOUT-PETITS A-T-IL EU DES CONSÉQUENCES SUR LEUR ACQUISITION DU LANGAGE ?	35
1. Les professionnels de la petite enfance voient dans le port du masque un obstacle à la communication	36
2. Les orthophonistes sont confiants dans les capacités des enfants à se passer de la vision de la partie basse du visage	37
3. Les indications des études scientifiques et notamment de l'expérimentation	38
4. Conclusions.....	39
B. LA CRISE SANITAIRE A-T-ELLE EU DES CONSÉQUENCES SUR L'APPRENTISSAGE SCOLAIRE ?	40
1. Des conséquences négatives qui concernent surtout les élèves les plus défavorisés.....	40
a. Le niveau des élèves, mais pas uniquement, a été affecté par la fermeture des écoles	40
b. Ces conséquences sont directement dépendantes du facteur socio-économique	41
2. Un système inadapté à ce genre de crise.....	42
a. L'usage du numérique nécessite une formation des enseignants et une préparation des élèves	42
b. Les lacunes du système éducatif français ont été mises en exergues par la crise....	44
3. Un bon usage du numérique à mettre en place	44
4. Conclusions.....	45
C. LA CRISE SANITAIRE A-T-ELLE EU DES CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ MENTALE DES ENFANTS ET ADOLESCENTS ?	46
1. Des données chiffrées qui peinent à donner une vision complète de la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent	46
a. Des enfants sensibles à l'anxiété des adultes	46
b. Une augmentation du recours aux soins d'urgence	47
c. Un bien-être altéré par la pandémie, phénomène plus marqué si des facteurs de risque de psychopathologies sont présents.....	48
2. La nécessité d'une surveillance complète et régulière.....	50
3. Une hausse des cas dans un contexte où la pédopsychiatrie – et la psychiatrie en général – est le parent pauvre de la recherche et de la clinique	51
D. LES CONFINEMENTS, ET PLUS LARGEMENT, LA CRISE SANITAIRE, ONT-ILS EU DES CONSÉQUENCES SUR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE DES ENFANTS ET ADOLESCENTS ?	52

III. QUELS IMPACTS INDIRECTS A PU AVOIR LA CRISE SANITAIRE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES ET LA PRISE EN CHARGE DU CANCER ?	57
A. LES IMPACTS DE LA CRISE SANITAIRE VIS-À-VIS DES AUTRES MALADIES INFECTIEUSES	57
1. Une baisse des maladies infectieuses observée durant la crise.....	57
2. D'éventuelles conséquences dans les prochaines années	61
3. Les enfants pourraient être particulièrement impactés par la « dette immunitaire »	62
B. LES IMPACTS DE LA CRISE SANITAIRE SUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER.....	66
1. Un système de soin globalement impacté.....	66
2. Des craintes quant à la vulnérabilité des patients atteints de cancer.....	66
3. Une certaine sanctuarisation de la prise en charge du cancer.....	67
4. Un impact de la crise non négligeable	68
5. Des conséquences dans les prochaines années	69
IV. QUELLES PERSPECTIVES POUR LA PANDÉMIE DE COVID-19 ? FAUT-IL FAIRE ÉVOLUER LA STRATÉGIE DE LUTTE CONTRE LE VIRUS ?	73
A. QUELLES PERSPECTIVES POUR LA PANDÉMIE DE COVID-19 ?.....	73
1. Retour sur la trajectoire évolutive du virus.....	73
a. Du virus originel au variant Delta.....	73
b. Émergence du variant Omicron.....	75
2. Quelles perspectives d'évolution pour le virus ?	76
3. Conséquences sur la dynamique du virus	78
B. FAUT-IL FAIRE ÉVOLUER LA STRATÉGIE DE LUTTE CONTRE LE VIRUS ?	78
1. La nécessité de fixer un objectif	78
2. Quelles mesures pour parvenir à cet objectif ?	80
a. Politique vaccinale.....	80
b. Autres mesures	81
LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES	85
EXAMEN DU RAPPORT PAR L'OFFICE	89
ANNEXE : PRÉSENTATIONS DES PARTICIPANTS AUX AUDITIONS PUBLIQUES	105

SAISINE



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ

COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES

La Présidente

Paris, le 11 FEV. 2021

Vos réf. : Votre courrier du 8 février 2021
Nos réf. : A0564

Monsieur le Président,

Cher Cédric

Par courrier en date du 8 février, vous sollicitez un élargissement de la saisine de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques à l'ensemble des sujets scientifiques et techniques liés à l'épidémie de Covid-19.

Le 9 décembre dernier, je vous avais en effet saisi, au nom de la commission des affaires sociales, d'une étude sur la stratégie vaccinale face à l'épidémie de covid-19. Dès réception des conclusions de l'Office que vous aviez bien voulu me communiquer le 15 décembre, je les ai immédiatement transmises aux commissaires.

La qualité de ces travaux, nonobstant la brièveté du délai imparti, a été soulignée sur tous les bancs de notre commission et, au-delà, de notre Assemblée. Dès lors, il apparaît tout à fait pertinent que l'Office puisse travailler sur un champ plus large, ainsi que vous en exprimez le souhait.

~~L'extension de cette saisine me semble pleinement légitime non seulement au regard~~
des compétences dévolues à l'Office et de son expertise reconnue, mais aussi en ce qu'elle s'inscrit dans le cadre fixé par la Conférence des présidents de l'Assemblée nationale, qui, après la fin des travaux de la mission d'information commune, considère qu'il revient désormais à ses organes permanents, chacun dans son champ de compétence, de procéder au suivi de la crise sanitaire dans toutes ses dimensions. Je ne peux donc que souhaiter que l'Office prenne toute sa part dans cette répartition harmonieuse des tâches.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'assurance de ma considération distinguée.

Fadila

(signé)

Fadila KHATTABI

Monsieur Cédric VILLANI
Président
Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques
Assemblée nationale

SYNTHÈSE

Près de deux ans après le début d'une épidémie qui a touché le monde entier, la situation sanitaire reste incertaine. La campagne de vaccination contre la Covid-19 continue d'améliorer le taux d'immunisation des Français même si, face aux variants récents, l'immunité n'apparaît pas aussi durable et protectrice que ce qui était espéré à l'origine. La virulence de la souche virale actuellement dominante est plus faible que celle des souches précédentes, mais cela n'écartera pas la possibilité de voir apparaître dans les prochains mois des variants plus dangereux.

Dans ce contexte, l'Office a poursuivi ses travaux relatifs à la lutte contre la pandémie et a tenu de nombreuses auditions depuis l'été 2021, dont deux ont fait l'objet d'une diffusion sur les sites de l'Assemblée nationale et du Sénat. L'étude qui en résulte prolonge le rapport sur « la stratégie vaccinale face à l'épidémie de la Covid-19 », publié en décembre 2020¹, et celui sur « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 », publié en juillet 2021².

Elle aborde quatre grands sujets : **le Covid long**, car la « vague Omicron » a généré un nombre d'infections inégalé depuis le début de la crise, laissant craindre une prévalence très fortement accrue de ce

syndrome ; les conséquences indirectes de la crise sanitaire sur **les enfants et les adolescents**, car des indices préoccupants sont apparus concernant notamment leur santé mentale ; les impacts indirects de la crise sur **les maladies infectieuses et la prise en charge du cancer**, car un quasi arrêt de la circulation d'autres pathogènes a été constaté et car l'offre hospitalière a été profondément perturbée par l'afflux des patients Covid ; les **perspectives pour la pandémie** de Covid-19, avec une question majeure : faut-il faire évoluer la stratégie de lutte contre le virus ?

Pour chacun de ces sujets, des recommandations sont formulées dans le but de réduire les conséquences indirectes de l'épidémie et faciliter la sortie de crise. En présentant un nouveau regard sur la gestion de la crise sanitaire, le rapport ambitionne de fournir des pistes pour préparer au mieux la France à l'émergence d'une nouvelle maladie infectieuse.

1. Le Covid long, quelle connaissance et quelle prise en charge ?

Le Covid long désigne la persistance de symptômes multi-systémiques, pour une période jugée anormalement longue, après une infection à la Covid-19.

Si cette réalité est de mieux en mieux reconnue, il n'existe pas de consensus sur la prévalence ou sur les mécanismes à l'origine de cet état post-infectieux associé à des symptômes peu spécifiques.

La stratégie nationale de prise en charge du Covid long laisse une grande marge de manœuvre aux agences régionales de santé (ARS), qui ont pour mission d'identifier les acteurs existants et d'encourager les initiatives locales de prise en charge des patients. Des parcours de soins Covid long permettent ainsi d'accélérer et optimiser la démarche diagnostique et thérapeutique.

¹ Rapport de MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Mmes Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, sur « La stratégie vaccinale contre la Covid 19 », Assemblée nationale n° 3695 (15^e législature), Sénat n° 234 (2020-2021).

² Rapport de MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Mmes Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, sur « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 », Assemblée nationale n° 4315 (15^e législature), Sénat n° 741 (2020-2021).

Un patient souffrant de Covid long peut, sous certaines conditions, obtenir une reconnaissance comme affection longue durée (ALD) exonérante ou comme maladie professionnelle. L'accès à ces dispositifs peut cependant être complexe et les patients restent inégalement pris en charge et reconnus.

Les patients se mobilisent de façon active. Des initiatives, s'appuyant sur les dispositifs existant dans le cadre d'autres pathologies, peuvent favoriser une approche collaborative entre patients et soignants.

Recommandations

- Veiller à une égalité d'accès aux parcours de soins post-Covid, en particulier dans les territoires d'outre-mer. À cette fin, intensifier le déploiement d'outils de télémedecine et de téléexpertise et favoriser les consultations pluridisciplinaires pour la coordination de la prise en charge.
- Poursuivre l'effort d'information à destination des soignants et particulièrement des médecins généralistes qui constituent la porte d'entrée du parcours de soin post-Covid.
- Sensibiliser le public sur les dimensions sociales et psychologiques du Covid long et ses conséquences sur le travail, à travers une campagne nationale d'information.
- Établir un cadre clair pour la prise en charge du Covid long en ALD exonérante et sa reconnaissance en maladie professionnelle. En particulier, permettre un accès égalitaire à certains examens nécessaires à la constitution des dossiers.
- Accélérer la recherche sur le sujet en ciblant les financements dédiés.

2. Quelles sont les conséquences indirectes de la crise sanitaire sur les enfants et adolescents ?

Il ressort des auditions menées que les effets de la crise sanitaire sur l'acquisition du langage, l'apprentissage scolaire, la santé mentale et l'activité physique sont d'autant plus forts qu'ils sont associés à des contextes socio-économiques défavorisés. L'école est justement un lieu qui a vocation à gommer ces inégalités et à offrir une compensation aux enfants qui manquent de stimulation, d'activité physique, ou qui ne bénéficient pas d'un contexte propice à l'apprentissage à distance. Il est donc pleinement justifié de tenter de les maintenir ouvertes autant que possible.

Les mesures prises pendant la crise et les ajustements qui ont eu lieu – fermeture des classes et mise en place d'un enseignement à distance, port du masque par les élèves par la suite, port du masque par les adultes en crèche – sont un moindre mal et ont vraisemblablement permis, s'agissant du port du masque, de limiter la diffusion de l'épidémie et donc la fermeture ponctuelle des classes.

Concernant l'école, les évaluations montrent que le retour en présentiel à l'école est synonyme de retour à la normale et de rattrapage des lacunes scolaires. Le contexte de l'école est également important pour préserver les interactions sociales des enfants, leur santé mentale et lutter contre la sédentarité ; l'incidence de la crise sur ces compétences « non-cognitives » est mal connue.

La crise sanitaire a été un révélateur de nombreux problèmes préexistants : le caractère inégalitaire du système éducatif français, l'attention insuffisante accordée aux matières scientifiques et le manque de préparation des enseignants et des élèves à l'usage du numérique. Il subsiste une inquiétude quant au devenir des jeunes universitaires et des élèves issus des filières professionnelles, qui ont davantage subi les conséquences de la fermeture des écoles.

Une dégradation très préoccupante de la santé mentale des adolescents a été constatée, dont le recours aux soins d'urgence n'est que la pointe émergée de l'iceberg. Il est absolument nécessaire de mettre en place des indicateurs sur le long terme pour surveiller l'état de santé mentale des enfants et adolescents. Ceci devrait également être fait pour leur forme physique, celle-ci étant liée à leur état de santé, y compris de santé mentale.

Les auditions ont mis en exergue la nécessité d'investir dans la recherche en psychiatrie, d'investir dans l'hôpital de façon à ce que les enfants et adolescents qui nécessitent des soins soient accueillis dans de bonnes conditions, et la nécessité d'investir pour que l'école puisse remplir sa mission d'éducation à l'activité physique et sportive et qu'elle prenne le chemin des pays nordiques en matière d'usage du numérique, comme un outil parmi d'autres pour que le système d'éducation français gagne en efficacité.

Recommandations

- Identifier les enfants qui, en crèche, en maternelle ou à l'école primaire, ont des difficultés à interagir avec les adultes qui portent le masque ; proposer à ceux-ci de porter le masque inclusif, le cas échéant.
- En crèche, favoriser les temps d'échange privilégiés avec les enfants qui présentent des déficits de langage liés à un défaut de stimulation.
- Dans la lignée du rapport des 1000 jours, communiquer plus largement sur la nécessité d'interagir avec les tout-petits auprès des professionnels de santé, de la petite enfance et des jeunes parents.
- Maintenir les écoles ouvertes autant que possible, particulièrement pour les filières peu propices à un enseignement à distance.
- Tirer les leçons de cette crise pour prévoir une réorganisation de l'enseignement en cas de besoin impérieux, en veillant à ce qu'aucun enfant ne soit exclu du système. Il

convient d'y préparer les enseignants, les enfants mais aussi leur famille.

- Le ministère de l'Éducation nationale doit travailler à une meilleure inclusion du numérique dans le système d'enseignement, qui reposerait sur la formation des enseignants mais aussi la mise en place et la maintenance rigoureuse des infrastructures nécessaires.
- En lien avec le ministère de l'Éducation nationale, le ministère des Solidarités et de la santé doit se mettre en mesure d'évaluer, de manière pérenne, l'état de santé mentale des enfants et des adolescents.
- Investir dans le secteur de la psychiatrie, tant à l'hôpital qu'en recherche, pour prendre en charge conformément à leurs besoins les enfants et adolescents présentant des troubles mentaux. Séparer les services de pédopsychiatrie de ceux de psychiatrie adulte.
- Promouvoir tous les moyens permettant de lutter contre la sédentarité des enfants, notamment les cours de récréation dynamiques et les rues écoles. Promouvoir l'activité physique et sportive des enfants, particulièrement dans le cadre scolaire, pour ses bienfaits reconnus sur la santé.

3. Quels impacts indirects a pu avoir la crise sanitaire sur les maladies infectieuses et la prise en charge du cancer ?

- a) Les impacts de la crise sanitaire vis-à-vis des autres maladies infectieuses

L'ensemble des mesures non-pharmaceutiques mises en place pour réduire la propagation de la Covid-19 a eu un impact sur la circulation de la plupart des maladies infectieuses. Si, à première vue, cet effet collatéral peut être considéré comme une externalité positive de la crise, un rattrapage de cette « dette immunitaire » ne peut être écarté lors de l'assouplissement des mesures sanitaires. Les enfants,

dont l'immunité acquise est encore peu développée, pourraient être particulièrement affectés. Néanmoins, comme la crise sanitaire l'a montré, les prédictions épidémiologiques sont délicates à réaliser et doivent être considérées avec prudence.

La crise sanitaire a montré l'efficacité de gestes d'hygiène relativement simples pour atténuer la circulation d'un certain nombre de maladies infectieuses. Des leçons pourraient donc être tirées de la crise pour la gestion des maladies saisonnières. Sans promouvoir une société hygiéniste, ce qui pourrait in fine s'avérer contre-productif, le lavage fréquent des mains, l'aération des lieux clos et le port du masque pour les personnes contagieuses sont des mesures qui permettraient à l'avenir utilement d'atténuer l'impact annuel de certaines pathologies.

Recommandations

- Effectuer une surveillance épidémiologique attentive des pathologies susceptibles de connaître un regain épidémique à la suite de la crise du Covid-19 afin de pouvoir anticiper et prévenir les risques associés.
- Surveiller le rattrapage de la varicelle au cours des prochains mois et années et médiatiser les recommandations relatives à la vaccination des adolescents n'ayant pas contracté la maladie.
- Mener des campagnes de dépistage des infections sexuellement transmissibles (IST) afin de compenser la baisse du dépistage observée au cours de la crise.
- Mener des campagnes de prévention afin d'atteindre une couverture vaccinale antigrippale élevée chez les personnes à risque pour qu'elles soient protégées, notamment dans le cas de la survenue d'une vague épidémique importante.
- Sensibiliser aux gestes barrières lors des saisons hivernales, notamment auprès des individus à risque.

b) Les impacts de la crise sanitaire sur la prise en charge du cancer

La réorganisation en urgence de l'ensemble de notre système de soins pour l'accueil des patients Covid-19 a logiquement eu un impact sur la prise en charge du cancer. Des interventions chirurgicales ont dû être déprogrammées et des traitements modifiés. Néanmoins, l'importance du maintien de la prise en charge du cancer a été rapidement reconnue et les choix de priorisation des patients qui ont dû être réalisés l'ont été dans un souci de minimisation des pertes de chance.

C'est principalement à travers la baisse du dépistage que la crise devrait avoir le plus lourd impact : un dépistage tardif implique un stade plus avancé de la maladie et donc une perte de chance pour le patient. Indirectement, le bilan de la Covid-19 devrait donc s'alourdir de plusieurs milliers de décès additionnels.

Recommandations

- Conduire rapidement d'importantes campagnes de dépistage afin de compenser les baisses de participation dues à la crise et promouvoir ces campagnes dans les médias.
- Alors que l'occupation des services hospitaliers par des patients Covid-19 reste élevée, maintenir un haut niveau de prise en charge des patients atteints de cancer, en priorisant les patients pour lesquels un retard s'avérerait particulièrement délétère.

4. Quelles perspectives pour la pandémie de Covid-19 ? Faut-il faire évoluer la stratégie de lutte contre le virus ?

De nombreuses inconnues subsistent et ne permettent pas d'anticiper le futur du coronavirus avec certitude ; les deux dernières années de crise sanitaire nous imposent une certaine humilité quant aux prévisions qui pourraient être réalisées. Il est néanmoins probable que les futurs gains évolutifs du virus reposent, à terme, sur

une dérive antigénique, lui permettant de circuler malgré une forte immunité de la population. Ainsi, le SARS-CoV-2 pourrait s'installer de manière endémique et continuer de causer des vagues épidémiques régulières. La mise en place d'une surveillance génomique de large ampleur apparaît donc comme particulièrement nécessaire, afin de suivre au mieux la diversité virale en circulation et anticiper l'émergence de futurs variants.

Pour autant, une installation saisonnière du virus n'est pas nécessairement synonyme d'une mise en tension régulière de notre système de santé ni d'un nombre élevé de décès. L'acquisition d'une large immunité dans la population (par infection et par vaccination) a permis d'observer une baisse de la létalité du virus qui, si elle est confirmée – voire accentuée – au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie, ouvre la possibilité d'un changement de stratégie.

En effet, il pourrait être pertinent de développer une stratégie d'atténuation des risques reposant non pas sur le nombre de cas quotidiens, mais sur le taux d'occupation des lits de réanimation. Une telle stratégie devra s'appuyer sur un large débat sociétal portant à la fois sur l'ampleur des mesures de restriction acceptables et sur le nombre de décès imputable au virus qui pourra être toléré par la société. Les mesures de protection devront rester proportionnées aux objectifs qui auront été fixés.

Enfin, la stratégie ainsi définie devra conserver une certaine adaptabilité, afin de pouvoir faire face à la forte imprévisibilité

du virus. Il apparaît également essentiel de préparer la population à cette installation endémique du virus, qui nécessitera, le cas échéant, de respecter des mesures de protection ou de restriction.

Recommandations

- Mettre en place une surveillance génomique de large ampleur à l'échelle mondiale, chez l'homme comme chez l'animal, afin de connaître précisément la diversité virale en circulation et d'anticiper l'émergence de futurs variants.
- Permettre un plus large accès en temps réel des données des agences de santé aux chercheurs afin de pouvoir bénéficier des compétences et de l'engagement du monde académique.
- Préparer la société à une installation endémique du virus même si l'impact saisonnier des futures vagues épidémiques est encore difficile à estimer.
- Engager un débat ouvert sur la stratégie à mettre en œuvre à moyen terme pour faire face au virus, en y incluant l'ensemble des paramètres.
- Prévoir une grande adaptabilité de la stratégie qui sera définie pour pouvoir faire face à la forte imprévisibilité de l'évolution du virus.
- Renforcer la prévention et l'éducation sanitaire, notamment auprès des personnes vulnérables.

I. LE COVID LONG, QUELLE CONNAISSANCE ET QUELLE PRISE EN CHARGE ?

Le Covid long désigne l'absence de retour à un état normal de santé après une infection à la Covid-19. Ce syndrome se caractérise par un ensemble de symptômes multi-systémiques¹, polymorphes et persistants. Si cette réalité est de mieux en mieux reconnue, les mécanismes à l'origine de ce syndrome restent encore mal identifiés et la recherche sur ce sujet complexe se poursuit.

En avril 2021, l'Office avait organisé une audition publique sur les symptômes prolongés après une infection à la Covid-19. Ses enseignements ont été intégrés dans un rapport publié en juillet 2021². Une nouvelle audition publique organisée le 16 décembre 2021 a fait le point sur les progrès des connaissances sur ce sujet complexe. Les rapporteurs souhaitaient en particulier étudier l'articulation entre les stratégies nationales et les initiatives locales dans la prise en charge du Covid long.

A. POURQUOI NE PEUT-ON TOUJOURS PAS ÉLUCIDER COMPLÈTEMENT LES MÉCANISMES À L'ORIGINE DU COVID LONG ?

1. L'épidémiologie du Covid long fait encore l'objet de travaux

a. La nomenclature du syndrome n'est pas stabilisée

Le Covid long peut se définir par la persistance de symptômes multi-systémiques pendant une durée jugée anormalement longue. Cette terminologie, d'abord associée à la forme ambulatoire de la pathologie, nécessite de caractériser un délai après infection au-delà duquel ce syndrome est réputé commencer.

En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a retenu un délai d'un mois après infection, au-delà duquel il est nécessaire de faire des investigations afin d'éliminer la possibilité d'autres étiologies et de pouvoir prendre en charge les patients rapidement³. Le Royaume-Uni a retenu un argument épidémiologique pour définir un délai de trois semaines, au-delà duquel où un certain nombre de personnes, faible mais anormal, présentent encore des symptômes après la phase

¹ Les symptômes décrits par les patients atteints de Covid long peuvent affecter le système pulmonaire, cardiaque, thoracique, digestif, articulaire, cutané, ou visuel. Il est associé également à des symptômes psychologiques.

² Rapport de MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Mmes Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, sur « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 », Assemblée nationale n° 4315 (15^e législature) - Sénat n° 741 (2020-2021) https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/ots/115b4315_rapport-information#.

³ « Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge », HAS - Réponses rapides dans le cadre de la COVID (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge).

aigüe¹. L'Organisation mondiale de la santé (OMS), quant à elle, préfère la dénomination d'« affection post-Covid », associée à une définition très précise², mais qui est conçue comme transitoire donc amenée à évoluer.

b. Il n'existe pas de consensus sur la prévalence du Covid-long

La prévalence du Covid long varie selon le type de patient étudié. Pour les **patients ayant nécessité une hospitalisation**, les données convergent globalement, malgré des spécificités selon les régions³ : plus de 50 % de patients se plaignent d'au moins d'un symptôme au-delà de six mois.

Pour les **patients ambulatoires**, on observe une plus grande variabilité des résultats selon les études, qui tient probablement aux différences dans les méthodes utilisées et au moment où chaque étude a été effectuée⁴.

- réalisée très tôt dans la pandémie, une étude⁵ portant sur l'ensemble des patients ambulatoires des Îles Féroé indiquait que 53 % d'entre eux présentaient encore au moins un symptôme à quatre mois ;
- Une étude⁶ suisse montre que 32 % des patients ayant consulté présentaient encore au moins un symptôme à 45 jours et ce taux n'avait que très peu baissé à 7 mois de suivi ;

1 « NHS to offer 'long covid' sufferers help at specialist centres », NHS, 2020 <https://www.england.nhs.uk/2020/10/nhs-to-offer-long-covid-help/>.

2 L'OMS a retenu la définition transitoire suivante : « on parle d'affection post-Covid lorsqu'il y a des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2, et des symptômes présents trois mois après l'infection, persistant au moins deux mois, et ne pouvant être expliqués par un autre diagnostic. Les symptômes peuvent être d'apparition nouvelle après un rétablissement initial, à la suite d'un épisode de Covid-19 aigu, ou persister après la maladie initiale. Les symptômes peuvent également fluctuer ou récidiver au fil du temps. » ([https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)).

3 Une étude chinoise identifie 76% de patients symptomatiques 6 mois après hospitalisation (L. Huang et al., *Lancet Infect. Dis.* 2021, 21, 1335 ; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00225-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00225-5)). Dans deux autres études françaises, ce taux est de 51% à 4 mois (Writing Committee for the COMEBAC Study Group et al., *JAMA* 2021, 325, 1525 ; <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>), et de 62% (au moins 3 symptômes) à 6 mois (J. Ghosn et al., *Clin. Microbiol. Infect.* 2021, 27, 1041.e1 ; <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.03.012>).

4 La plupart des travaux ont été faits à la suite de la première vague. Associée à des confinements stricts, celle-ci a généré anxiété et angoisse. Les travaux futurs intégreront les contextes épidémiques d'autres vagues.

5 M. S. Petersen et al., *Clin. Infect. Dis.* 2021, 73, e4058 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1792>).

6 M. Nehme. *Ann Intern Med.* 2021, 174, 1252 (<https://doi.org/10.7326/M21-0878>). Cette étude de cohorte a suivi des patients venus consulter avec des symptômes respiratoires en phase aiguë, et recontactés six à douze mois plus tard. Elle a ainsi quantifié la prévalence des symptômes du Covid long dans une population infectée par rapport aux patients d'un groupe contrôle. Les personnes du premier groupe avaient une prévalence de symptômes plus élevée : 44 % des patients présentaient au moins un symptôme entre 30 et 45 jours après le diagnostic, et 39 % de 7 à 9 mois. D'autres enseignements de cette étude sont que tous les groupes d'âges sont concernés, que les femmes sont d'avantage affectées que les hommes, et que le nombre de symptômes sur le temps long est fonction du nombre de symptômes de la phase aiguë.

- Une étude¹ du *National Institute for Health Research* (NIH) britannique identifie environ 10 % de patients (soit 1,2 million de personnes) ayant des symptômes au-delà de trois mois ;
- Une étude² suédoise évalue l'impact de la première vague de Covid chez des soignants : 26 % des patients Covid présentent au moins un symptôme à deux mois et 15 % à huit mois (contre respectivement 9 % et 3 % chez les non-Covid).
- Une étude³ internationale estime à 2,6 % les personnes encore symptomatiques à 84 jours. Il s'agit cependant d'une estimation minimale, notamment parce qu'elle est associée à des critères stricts de définition des patients.

En France, l'adoption récente de la loi visant à la création d'une plateforme de référencement et de prise en charge des malades chroniques de la Covid-19⁴ devrait permettre d'apprécier plus finement la prévalence des cas de Covid long sur le territoire.

c. L'état post-Covid est associé à des symptômes peu spécifiques

Selon l'étude suisse précitée, les symptômes prévalents de l'état post-Covid sont l'asthénie, l'anosmie, les céphalées, la dyspnée, les myalgies et la toux. Parmi les facteurs de risque de présenter des symptômes persistants après une infection, on trouve⁵ la sévérité de la maladie initiale, un nombre élevé de symptômes en phase aigüe – la présentation clinique initiale est alors dite « bruyante » –, l'âge avancé et le sexe féminin.

Cependant, ces symptômes sont peu spécifiques, en dehors de l'anosmie⁶, et il est donc difficile de dire si tous sont attribuables à la Covid. Il en résulte un risque de mauvaise attribution et de diagnostic tardif, si d'autres pathologies sont

1 M. Antonelli et al., *Lancet Infect. Dis.* 2022, 22, 43 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6)).

2 S. Havervall et al., *JAMA* 2021, 325, 2015 (<https://doi.org/10.1001/jama.2021.5612>). Cette étude a été la première à explorer la question de la qualité de vie des personnes qui ont eu le Covid : dans trois dimensions (travail, maison et vie sociale), on retrouve une qualité de vie altérée chez les personnes séropositives au Covid. On peut cependant remarquer le manque d'ajustements permettant de rendre les groupes examinés comparables (personnes de même âge, de même sexe).

3 C. H. Sudre et al., *Nat. Med.* 2021, 27, 626 (<https://doi.org/10.1001/jama.2021.5612>). L'étude a considéré que les personnes qui n'étaient plus suivies et qui présentaient moins de trois symptômes lors de leur dernier examen étaient guéries, écartant des patients présentant peu de symptômes.

4 Loi n° 2022-53 du 24 janvier 2022 visant à la création d'une plateforme de référencement et de prise en charge des malades chroniques de la covid-19 (<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045067964>).

5 M. Augustin et al., *Lancet Reg. Health Eur.* 2021, 6, 100122 (<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100122>).

6 L'anosmie est un symptôme majeur, handicapant et fréquent chez les patients atteints de Covid long (15 % environ des patients à 8 mois). Il en est vraisemblablement le seul vraiment spécifique, et ne semble pas présenter de corrélation avec les autres symptômes. Des mécanismes différents sont probablement à l'œuvre.

impliquées¹, avec pour conséquence une multiplication d'examens, une errance médicale, un retard de prise en charge et une anxiété conséquente pour le patient.

Certains patients présentent des pathologies post-Covid particulièrement invalidantes, qui nécessitent des consultations à distance. Les études évoquent peu la notion d'**intensité** des symptômes, qui nécessite notamment la mise en place d'échelles de classification adaptées², permettant de suivre l'évolution des symptômes au cours du temps.

Avec un recul de deux ans, le Dr Robineau³ constate qu'une majorité des patients semblent voir leur état s'améliorer et que certains guérissent. Les chiffres varient cependant selon le type de patients considéré : le secteur hospitalier accueille vraisemblablement les patients les plus sévèrement touchés et qui restent symptomatiques le plus longtemps, quelle que soit la cause.

d. Le Covid long pédiatrique présente quelques spécificités

L'étude britannique *Clock*⁴ (août 2021) portait sur le Covid long chez 220 000 participants âgés de 11 à 17 ans. Selon ses conclusions, 14 % des cas positifs au SARS-CoV-2 présentaient encore des symptômes après 15 semaines. La sémiologie des symptômes persistants des patients pédiatriques semble différente de celle des adultes : les céphalées et la fatigue sont les symptômes les plus fréquents.

Des processus inflammatoires aberrants existent chez certains patients pédiatriques qui ont eu la Covid, dont les Syndromes Inflammatoires Multi-systémiques Pédiatriques (PIMS) sont une présentation extrême. Des études comparatives avec des enfants n'ayant pas eu la Covid restent nécessaires, afin de distinguer la part de ces événements associée au virus et celle attribuable au contexte épidémique⁵. La prise en charge nécessite un circuit multidisciplinaire et des réseaux qui manquent encore en France.

e. Le Covid long, un état post-infectieux ?

L'existence de syndromes polymorphes post-infectieux consécutifs à l'émergence de nouveaux virus a déjà été décrite dans la littérature scientifique.

1 Selon le Dr Robineau, 15 % des patients venus dans le cadre d'une consultation Covid long repartent avec un autre diagnostic. Des insuffisances surrénaliennes ou des cancers ont ainsi pu être identifiés à partir d'une plainte initiale de fatigue. L'attribution au seul Covid long aurait pu mener à des erreurs de diagnostic.

2 Voir par exemple l'article suivant qui évalue l'impact d'une infection au SARS-CoV-2 sur les fonctions cognitives : J. H. Becker et al., *JAMA Netw. Open* 2021, 4, e2130645; <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645>).

3 Le Dr Robineau, infectiologue au centre hospitalier de Tourcoing, coordinateur de la stratégie Covid long de l'ANRS-maladies infectieuses émergentes, a participé à l'audition publique du 16 décembre 2021.

4 T. Stephenson et al., *BMJ Open* 2021, 11, e052838 (<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052838>).

5 La crise sanitaire a eu un ensemble de retentissement sur les enfants et notamment une dégradation de leur santé mentale. Voir la partie ci-après, dédiée à ce sujet.

Des troubles neurologiques (maladie de Parkinson) ont ainsi été décrits après la grippe espagnole. À la fin du XIX^e siècle, de grands épisodes de fatigue et de troubles neurologiques ont été décrits à la suite de la « grippe russe », qui était probablement en réalité un coronavirus. Des parallèles ont également été faits avec l'encéphalomyélite myalgique et le Syndrome d'Activation Mastocytaire.

Les patients souffrant de Covid long présentent des symptômes comparables. S'agit-il de phénomènes inflammatoires chroniques similaires¹ ? Peu de travaux ont été menés jusqu'à présent : habituellement, les patients ne sont pas suivis, en ville ou à l'hôpital, après un épisode de virose aiguë. Le phénomène pandémique actuel est l'occasion de porter un nouveau regard sur ces symptômes. La grippe est sans doute la pathologie respiratoire qui se rapproche le plus de la Covid en termes de gravité et de phénomène épidémique. Une étude² suggère que l'état des personnes qui consultent pour des symptômes post-infectieux consécutifs à la Covid est plus sévère que celui des personnes qui consultent à la suite d'une grippe.

2. Il n'existe toujours pas de certitudes sur l'origine physiopathologique du Covid long

a. Les hypothèses sont nombreuses

Beaucoup d'hypothèses demeurent quant aux mécanismes qui sont à l'origine du Covid long³.

Un certain nombre de marqueurs de l'inflammation sont anormalement exprimés chez les personnes qui ont eu la Covid⁴. Ces observations permettent de formuler plusieurs hypothèses⁵ immunologiques et d'établir des analogies avec

1 Des travaux récents montrent qu'une infection au virus d'Epstein-Barr augmente fortement le risque de sclérose en plaque et précède le développement de la maladie, ce qui argumente en faveur d'un rôle potentiel du virus dans la pathogenèse de cette maladie (K. Bjornevik et al., *Science* 2022, 375, 296 ; <https://doi.org/10.1126/science.abj8222>).

2 M. Taquet et al., *PLoS Med.* 2021, 18, e1003773 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>). Certains symptômes sont plus importants chez les patients atteints de Covid long : anxiété, douleurs abdominales ou thoraciques, myalgies. Il y a eu cependant très peu de gripes pendant la pandémie. Ceci constitue une limite aux conclusions de ces travaux, car la composante pandémique, en particulier l'incidence psychologique ne peut pas être évaluée.

3 La revue suivante reprend les différentes hypothèses (M. Hirschenberger et al., *Cells* 2021, 10, 2134 ; <https://doi.org/10.3390/cells10082134>). Une autre revue a distingué, selon les symptômes, les manifestations cliniques, les lésions identifiables par imagerie standard, et les potentielles hypothèses (R. K. Ramakrishnan et al., *Front. Immunol.* 2021, 12, 686029 ; <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686029>). Une revue récente liste enfin les séquelles pathologiques et les mécanismes hypothétiques associés (S. Mehandru, M. Merad, *Nat. Immunol.* 2022, 23, 194 ; <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01104-y>).

4 J. Lim et al., *Front. Immunol.* 2021, 12, 710217 (<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.710217>).

Par ailleurs, des analyses transcriptomiques cérébrales menées sur des patients décédés suite à une infection au SARS-CoV-2, ont montré qu'une dérégulation génétique induite par le virus peut être observée dans certains neurones, en particulier une expression accrue de gènes favorisant l'entrée virale et l'inflammation (J. F. Fullard et al., *Genome Med.* 2021, 13, 118 ; <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00933-8>).

5 a) S. Spudich, A. Nath, *Science* 2022, 375, 267 (<https://doi.org/10.1126/science.abm2052>)

d'autres maladies. Les nombreuses interactions possibles entre les cellules immunitaires peuvent ainsi actionner des mécanismes de défense inappropriés, dont la production d'auto-anticorps¹. Un enjeu majeur est de savoir distinguer entre une convalescence longue associée à des anomalies temporaires, et une autonomisation d'un processus inflammatoire initialement induit par le virus. Un autre consiste à déterminer si les symptômes persistants sont liés à des mécanismes similaires à ceux qui causent les symptômes sévères observés pendant la phase aiguë de la maladie.

L'hypothèse d'une persistance virale dans un réservoir caché demeure. Il faut rappeler que la persistance de certains virus de la famille des Herpès, comme le CMV (cytomégalovirus) et l'EBV (virus d'Epstein-Barr), est démontrée. Ces virus peuvent réapparaître après une infection initiale, entraînant une inflammation parfois chronique. Les coronavirus ne sont pas censés avoir la capacité de rester longtemps dans l'organisme humain, mais l'hypothèse de la persistance virale doit continuer à être investiguée. En effet, des travaux récents suggèrent que le SARS-CoV-2 pourrait persister pendant des mois dans les organes des patients ; certains, publiés, concernent l'épithélium olfactif² ; d'autres, pas encore revus par les pairs, portent sur divers autres organes³.

D'autres hypothèses indirectes, non exclusives, sont à l'étude, dont le rôle de l'hypoxie sur l'atteinte du système nerveux central⁴, la perturbation du microbiote⁵ ou la modulation du potentiel redox⁶ induite par le virus.

b) Y. Su et al., *Cell* 2022, 185, 881 (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.014>).

Parmi ces différentes hypothèses, on peut citer :

- 1) la persistance de monocytes CD16+, induisant la production de protéine IL6. Chez les patients peu sévères une sécrétion locale pourrait entraîner des lésions pulmonaires et expliquer la persistance d'une dyspnée non visible sur une imagerie standard ;
- 2) l'élévation de la production de TNF-alpha, qui active un certain nombre de cellules de l'inflammation ;
- 3) un rôle des complexes immuns IgA, que l'on retrouve dans d'autres pathologies auto-immunes et dans d'autres maladies inflammatoires chroniques.

1 C. Cervia et al., *Nat. Commun.* 2022, 13, 446 (<https://doi.org/10.1038/s41467-021-27797-1>).

2 S. Spudich, A. Nath *Science* 2022, 375, 267 (<https://doi.org/10.1126/science.abm2052>).

3 Voir, par exemple, la pré-publication : D. Chertow et al. « SARS-CoV-2 infection and persistence throughout the human body and brain », 2022. (<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1139035/v1>).

4 Une infection au SARS-CoV-2 peut entraîner la mort des cellules des cellules endothéliales vasculaires cérébrales, ce qui donne lieu à l'apparition de « vaisseaux fantômes » dans le cerveau. Ceci entraînerait d'une part une rupture temporaire de la barrière hémato-encéphalique, d'autre part une hypo-perfusion de certaines régions du cerveau, ce qui peut être objectivé par imagerie PET-Scan (J. Wenzel et al., *Nat. Neurosci.* 2021, 24, 1522 ; <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00926-1>). Pour une revue des complications cardiovasculaires à long terme à la suite d'une infection au SARS-CoV-2, voir la revue suivante : B. A. Satterfield et al., *Nat. Rev. Cardiol.* 2021 (<https://doi.org/10.1038/s41569-021-00631-3>).

5 Des patients présentant des symptômes persistants du COVID ont un microbiote (ensemble de microorganismes) oral ou intestinal perturbé, avec une plus grande proportion de bactéries susceptibles d'induire une inflammation. Voir, par exemple :

a) J. P. Haran et al., *JCI Insight* 2021, 6, e152346 (<https://doi.org/10.1172/jci.insight.152346>)

b) Q. Liu et al., *Gut* 2022, 71, 544 (<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325989>)

6 Le Covid long présente des points communs avec certains syndromes de fatigue chronique suite à des infections virales ou bactériennes : fatigue profonde, malaise post-effort, ou troubles cognitifs. Dans les deux cas, ces symptômes pourraient être associés à des déséquilibres red/ox, en lien avec le métabolisme .../...

De nombreux symptômes post-Covid ont à l'évidence une part organique. Cependant, des symptômes persistants peuvent favoriser l'installation de troubles fonctionnels¹, comme dans toute pathologie chronique. Ces deux phénomènes ne sont pas opposés ou incompatibles. Il est important d'étudier et prendre en charge les troubles fonctionnels post-Covid, qui restent peu connus actuellement.

b. L'effort de recherche doit être poursuivi

Le sujet suscite aujourd'hui un intérêt véritable des chercheurs, après une mobilisation difficile pendant la première étape de la pandémie.

Afin de mobiliser un flux de financements dédiés, **un appel à projet portant spécifiquement sur le Covid long** a été lancé par l'ANRS – Maladies infectieuses émergentes². Il a pour but de répondre aux objectifs suivants : mieux caractériser l'épidémiologie, identifier des biomarqueurs, identifier des interventions thérapeutiques et préventives. À l'automne 2021, deux rendez-vous scientifiques français ont cherché à faire le point sur les progrès en épidémiologie, en clinique, en diagnostic, et en physiopathologie du Covid long, et à réfléchir aux modalités de sa prise en charge individuelle et collective³.

L'effort de recherche transdisciplinaire doit se poursuivre pour permettre la mise au point de traitements adaptés⁴. Cependant, de nombreuses voix soulignent qu'il ne faut pas attendre de disposer de l'ensemble des résultats de recherche clinique et fondamentale pour instituer la prise en charge. D'ailleurs, la rééducation joue d'ores et déjà un rôle important dans la prise en charge du Covid long, en particulier dans les syndromes d'inadaptation à l'effort. Elle doit

énergétique et l'inflammation (B. D. Paul et al., PNAS 2021, 118, e2024358118 ; <https://doi.org/10.1073/pnas.2024358118>).

1 Les troubles fonctionnels désignent des symptômes non expliqués par une dysfonction de l'organe qu'ils désignent. Il ne s'agit pas d'une maladie imaginaire, mais de vrais symptômes qui apparaissent sans qu'il y ait de substrat anatomique. Ces troubles fréquents sont reconnus par l'OMS. Certains facteurs, notamment psychologiques, peuvent les favoriser, les déclencher ou les entretenir. Voir, par exemple :

a) P. Henningsen et al., Lancet 2007, 369, 946 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60159-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60159-7)).

b) V. Pitron et al., Rev. Med. Interne. 2019, 40, 466 (<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.04.005>).

2 Cet appel présente un périmètre large, portant sur les effets et conséquences à moyen et long termes de l'infection par le SARS-CoV-2, en France et à l'international. Il inclut les dimensions suivantes : épidémiologie et médico-économie, physiopathologie, dimension sociale, prise en charge thérapeutique (<https://www.anrs.fr/fr/actualites/949/soutien-la-recherche-lancement-dun-appel-projets-covid-long-en-2021-2022>).

3 Colloque COVID-19: Advances and Remaining Challenges, Institut Pasteur, 29 septembre-1^{er} octobre 2021, Paris (<https://www.covid19.conferences-pasteur.org/>); 1^{re} Journée Scientifique Nationale sur le Covid long, 19 novembre 2021, Nancy (<https://www.infectiologie.com/fr/covid-long.html>).

4 L'existence de deux phases distinctes dans l'infection au SARS-CoV-2 a un impact thérapeutique important. La phase aiguë virale initiale est associée des symptômes viraux habituels. Après une possible amélioration, les symptômes repartent au cours d'une deuxième phase inflammatoire, responsable de la gravité de la maladie chez la majorité des patients. En conséquence, les traitements antiviraux ou par anticorps n'ont d'effet que sur la première phase virale, et sont peu efficaces sur les patients hospitalisés ou convalescents. Des traitements appropriés restent nécessaires pour traiter la phase inflammatoire ; des immunosuppresseurs, ou immunomodulateurs, déjà utilisés dans d'autres maladies inflammatoires chroniques, sont ainsi à l'étude.

cependant être précisément adaptée, car une rééducation trop intensive pourrait entraîner des symptômes supplémentaires¹.

3. Conclusion

Les symptômes persistants post-Covid ne sont pas spécifiques de la pathologie, en dehors de l'anosmie, et ne suffisent pas à écarter des étiologies différentes aboutissant à des symptômes proches. Le phénomène global post-infectieux constitue un sujet de recherche important, dans lequel des mécanismes physiopathologiques multiples, et probablement associés, sont vraisemblablement à l'œuvre. L'amélioration de la prise en charge post-traitement des infections aiguës, connues et futures, est par ailleurs un enjeu majeur de santé publique. La capacité du variant Omicron à engendrer des symptômes prolongés devra être particulièrement surveillée².

B. POURRA-T-ON BIENTÔT PRENDRE EN CHARGE DE FAÇON CORRECTE LES PERSONNES SOUFFRANT DU COVID LONG ?

1. La stratégie française de prise en charge du Covid long laisse une grande marge de manœuvre aux initiatives locales

Un groupe de travail (*Task Force*) sur le *Suivi Post-Covid* a été constitué au ministère des Solidarités et de la santé (MSS)³ durant le dernier trimestre 2020. Saisie par le ministère, la HAS a publié en février 2021, sous forme de « réponse rapide », ses recommandations sur la prise en charge du Covid long par les professionnels de santé⁴. En complément, le ministère a publié le 23 mars 2021 ses recommandations d'organisation des soins, orientées sur la structuration territoriale et les filières de prise en charge⁵. Leur point central consistait en la

1 Certains patients, y compris de grands sportifs, présentent des troubles dysautonomiques (la pression artérielle et le rythme cardiaque ne sont pas adaptés à l'effort). L'hypothèse d'une atteinte du système nerveux n'a pas été confirmée. Une autre hypothèse est une désadaptation majeure à l'effort, intense et brutale, dont la cause reste à identifier.

2 G. Bériou, « Un professeur de pneumologie du CHU de Limoges alerte sur les effets à long terme du Covid-19 », France 3 Nouvelle Aquitaine, 2022 (<https://france3-regions.francetvinfo.fr/nouvelle-aquitaine/haute-vienne/limoges/un-professeur-de-pneumologie-du-chu-de-limoges-alerte-sur-les-effets-a-long-terme-du-covid-19-2423713.html>).

3 Cette Task Force s'articule autour de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), la Direction générale de la santé (DGS), la Direction de la Sécurité sociale (DSS), la cellule interministérielle Recherche Covid, et une réunion mensuelle avec les associations de patients.

4 HAS - Réponses rapides dans le cadre de la COVID Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge). Ces recommandations ont été actualisées le 19 novembre 2021.

5 Recommandations d'organisation du suivi des patients présentant des symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/covid_long_recommandations_mars_2021.pdf). Selon la Task Force, ces recommandations portent six principes : informer le public et les professionnels de santé sur la connaissance à date de la maladie ; positionner les acteurs de soins de ville comme porte d'entrée du patient, positionner des acteurs de la coordination existant déjà sur les territoires comme leviers majeurs de l'organisation des prises en charge post-Covid, s'appuyer sur les

.../...

mise en place de cellules de coordination post-Covid qui avaient pour principales missions d’informer et d’orienter les professionnels et les patients, et de coordonner les interventions nécessaires à la prise en charge des cas les plus complexes.

Pour éviter de créer de nouvelles structures, les agences régionales de santé (ARS) disposent d’une importante marge de manœuvre en vue d’identifier les acteurs locaux existants les mieux à même de coordonner cette organisation. Le MSS accompagne les ARS dans la mise en œuvre de ses recommandations et recueille leur retour d’expérience, ainsi que des données, lors d’échanges mensuels. Un premier état des lieux établi en octobre 2021 a montré que la France métropolitaine dispose d’un maillage de 118 cellules de coordination post-Covid¹.

Lors de l’audition publique du 16 décembre 2021, Anne-Briac Bili, directrice du cabinet du directeur général de l’ARS Bretagne, a présenté les initiatives conduites par celle-ci pour mettre en place des filières post-Covid locales, guidées par le cadre national élaboré par le MSS.

Une **enquête régionale** a tout d’abord recensé l’offre régionale. La Figure 1: **État des lieux des établissements proposant une prise en charge Covid long en région Bretagne** ci-dessous montre les établissements proposant une prise en charge Covid long en région Bretagne. On peut constater que si chaque département présente une offre, le maillage de proximité reste encore à travailler.

Au printemps 2021, un **appel à manifestations d’intérêt (AMI)** a permis d’identifier et d’accompagner des initiatives locales de prise en charge et de suivi. L’objectif était pour l’ARS de structurer une filière de prise en charge Covid long dans chacun des territoires de santé. Dix établissements de santé ont finalement été accompagnés².

établissements de soins de suite et de réadaptation dans les cas les plus complexes, partager l’information sur les cohortes ambulatoires ; mieux prendre en compte le symptôme post-réanimation. En complément, douze fiches pratiques permettent d’avoir, pour chaque tableau clinique, une synthèse pour les acteurs de soins de premier recours.

¹ Ces cellules sont essentiellement portées par des acteurs locaux : Dispositifs d’Appui à la Coordination (DAC), Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS), et, minoritairement, Groupements hospitaliers de territoire (GHT). Les départements d’outre-mer n’ont pas encore structuré ces cellules de coordination, à cause de la situation épidémique à l’été 2021. Environ 400 patients pris en charge ont été recensés par ces cellules, même si ce nombre est vraisemblablement plus élevé.

² Cet AMI, doté d’une enveloppe de 250 000 euros sur le Fonds d’intervention régional (FIR), a financé du temps de coordination dans les établissements, mais aussi des investissements, pour l’activité physique adaptée notamment. L’enveloppe a été répartie par département en fonction du taux d’incidence de l’épidémie.

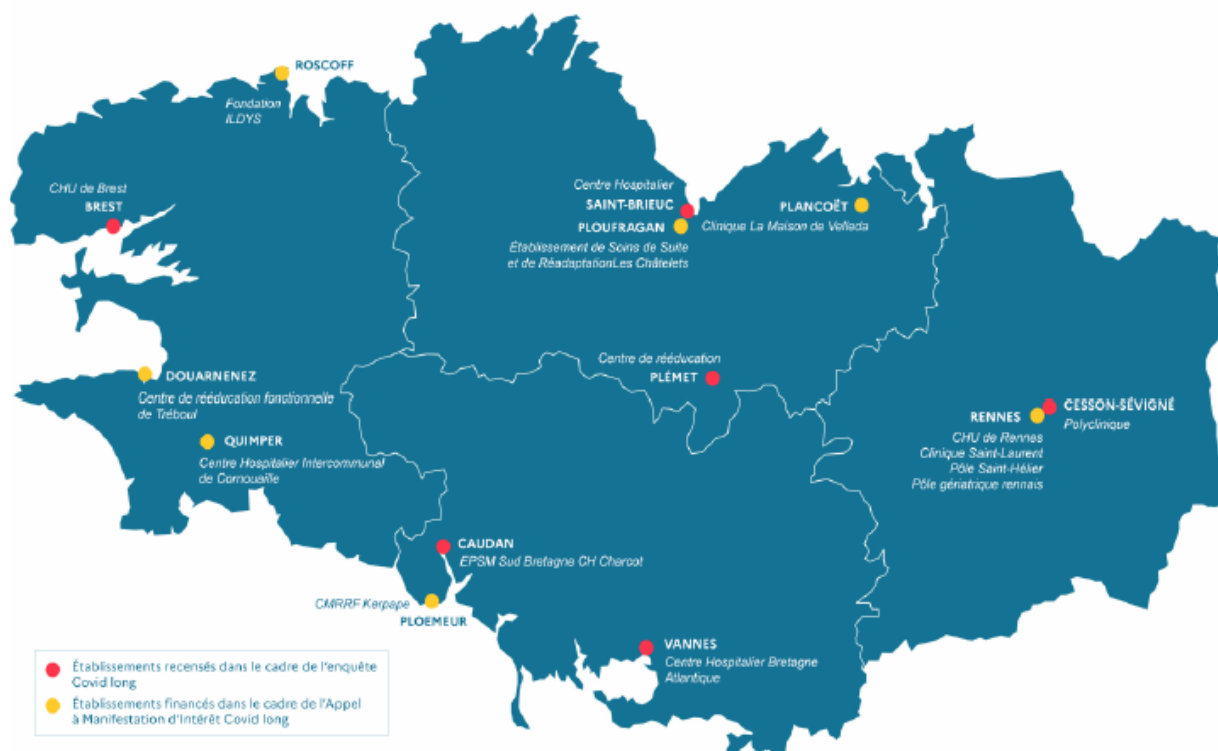


Figure 1: État des lieux des établissements proposant une prise en charge Covid long en région Bretagne

Mme Bili a par ailleurs présenté un **exemple de structuration d'une filière de prise en charge du Covid long** sur le bassin rennais : le Focus projet CHU de Rennes AMI. Dans ce dispositif, un patient souffrant de symptômes prolongés du Covid est d'abord pris en charge par son médecin traitant. Celui-ci l'évalue à l'aide d'un arbre décisionnel adapté du questionnaire de la HAS, et l'oriente vers une infirmière de coordination, le Dispositif d'appui à la coordination (DAC) ou un professionnel de ville. À la date de l'audition, 180 demandes avaient ainsi été traitées depuis la mise en place du dispositif en septembre 2021. Celui-ci permet d'initier la structuration d'une filière sur un territoire, mais il n'a pas vocation à se pérenniser.

La stratégie de l'ARS Bretagne pour la prise en charge du Covid long privilégie ainsi un maillage de proximité. La porte d'entrée du parcours de soin est, si possible, le médecin traitant, qui établit un programme de soin. Des réseaux de professionnels habituels peuvent prendre en charge les patients par la suite. Enfin, des cellules de coordination et des établissements de santé prennent en charge les cas les plus complexes. Mme Bili signale l'importance d'informer et de former les professionnels de santé de premier recours, afin de repérer les patients atteints de symptômes post-Covid et de les orienter.

Adoptée en janvier 2022, c'est-à-dire après ces efforts locaux d'organisation d'un parcours de soin, la loi visant à la création d'une plateforme de référencement et de prise en charge des malades chroniques de la Covid-19 a posé l'obligation de recourir à des unités de soins post-Covid pour les patients présentant des symptômes sévères. La loi prévoit que les ARS doivent faciliter la

mise de place de telles structures dans des établissements hospitaliers de proximité.

2. Deux exemples d'initiatives locales de prise en charge des patients

a. La mise en place d'un parcours de soin Covid long à Montpellier

Le Dr Jérôme Larché¹ a décrit la mise en place d'une prise en charge des patients souffrant du Covid long à la clinique Clémentville de Montpellier. Le parcours de soin s'articule autour de trois ensembles clairement identifiés :

- une première consultation, si possible en présentiel, a pour but de recueillir les symptômes et l'histoire de la maladie. Les patients y ont accès en prenant directement rendez-vous sur Doctolib ou en étant adressés par leur médecin généraliste ;
- un parcours de soin ambulatoire sur une journée permet de réaliser les examens complémentaires prescrits² ;
- une consultation de synthèse, le même jour, permet de déterminer un futur parcours de soins pour le patient.

En huit mois d'activité, plus de 500 patients ont été pris en charge dans le cadre de 800 consultations, et plus de 140 parcours de soins diagnostiques en ambulatoire ont été mis en place. Le planning de consultation est complet jusqu'en juin 2022.

Selon le Dr Larché, ce parcours sur une journée permet d'accélérer et optimiser la démarche diagnostique et thérapeutique. Il offre un recours aux patients qui ne sont pas encore pris en charge et aux médecins généralistes pour qui le diagnostic de Covid long, qui nécessite beaucoup de temps, n'est pas aisé. En l'absence de traitement définitif, la prise en charge, l'écoute et le suivi régulier des patients ont un réel effet positif. Une telle démarche doit permettre de réaliser des économies, en rationalisant les examens et le suivi des patients. Il est cependant à noter que cette organisation repose avant tout sur la volonté du personnel médical et de l'établissement.

b. La mise en place d'un parcours de soin Covid long à Genève

La Dre Mayssam Nehme, cheffe de clinique, a partagé son expérience de prise en charge des symptômes post-Covid aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Le parcours de soin a été conçu sur plusieurs niveaux.

¹ Le Dr Jérôme Larché est médecin interniste et référent d'un centre Covid Long à Montpellier, membre du conseil scientifique de l'association Après J20.

² Parmi ces examens complémentaires, on peut citer : des échographies cardiaques, des explorations fonctionnelles respiratoires, des scanners pulmonaires, des IRM cérébrales, ou des PET-Scan.

Une plateforme d'information a été mise en place, afin de sensibiliser la population aux enjeux associés au Covid long, et de co-apprendre avec elle¹.

La prise en charge des patients commence par le médecin traitant². Elle implique une évaluation poussée des symptômes persistants au moyen d'échelles validées, afin d'éviter les faux diagnostics aboutissant à un retard de prise en charge. Elle nécessite une bonne information des professionnels de santé.

Par la suite, les patients peuvent avoir accès à une consultation spécialisée si les symptômes persistants sont fréquents, multiples, s'ils n'évoluent pas favorablement ou s'ils impliquent une dimension sociale ou médicale complexe. Une coordination des soins, multicentrique et multidisciplinaire se met en place : au cours de colloques, les experts décident d'une prise en charge des conséquences médicales, sociales et professionnelles des symptômes persistants.

La prise en charge est principalement centrée sur la réadaptation et l'enseignement thérapeutique des patients, en tenant compte de leur capacité fonctionnelle³.

3. La lancinante question de la reconnaissance des patients souffrant de Covid long

Lors de l'audition publique du 16 décembre 2021, le Dr Amélie Tugaye a présenté le travail de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) sur les patients souffrant de symptômes prolongés du Covid. L'élaboration d'un plan d'action a commencé en mai 2021, après une évaluation des besoins des professionnels de santé⁴ et des patients (information, reconnaissance, accompagnement et prise en charge).

1 La plateforme [RAFAEL](#), mise en place avec des patients partenaires, offre des informations académiques vérifiées sur les symptômes post-Covid, sa prise en charge et son impact social, et permet d'échanger avec les patients par un outil conversationnel (chatbot) et des webinaires (<https://post-covid.hug.ch>).

2 En parallèle, pour les patients atteints du Covid hospitalisés durant la phase aiguë avec un passage en soins intensifs, il existe aux HUG, depuis une période antérieure au Covid, une consultation post-soins intensifs.

3 Des résultats préliminaires identifient un impact important d'une infection au SARS-CoV-2 sur la capacité fonctionnelle chez des patients en utilisant une échelle validée pour évaluer la capacité fonctionnelle (A. C. Leon et al., *Int. J. Psychiatry Med.* 1997, 27, 93 ; <https://doi.org/10.2190/T8EM-C8YH-373N-1UWD>).

4 Une enquête a été menée par la CNAM auprès de 300 médecins, afin d'identifier leurs besoins et leur niveau de connaissances en terme de prise en charge du Covid long. Cette étude a identifié que chaque médecin avait un faible nombre de patients concernés (13 en moyenne, dont 4 en arrêt). Par ailleurs, les médecins connaissent peu les plateformes de coordination (27% les connaissent, et 9% savent comment les joindre). Au sujet de la réponse rapide de la HAS, 30 % des médecins en avaient eu connaissance (mais seuls 6 % l'avaient lue entièrement). Selon le Dr Robineau, ces chiffres constituent malgré tout un bon résultat, étant donné qu'on estime qu'un consensus médical met dix ans à entrer dans les pratiques. La CNAM accompagne par ailleurs les masseurs kinésithérapeutes qui, interviennent dans la réadaptation à l'effort et la rééducation respiratoire des patients souffrant de symptômes persistants.

Il n'existe aujourd'hui pas d'Affection de longue durée (ALD)¹ exonérante spécifique pour le Covid, qui est une demande fréquente. Un patient souffrant de Covid long peut cependant être pris en charge en ALD, dans trois situations :

1) s'il a déjà une pathologie en ALD (diabète, insuffisance cardiaque, *etc.*), qui se serait aggravée du fait d'un épisode de Covid ;

2) s'il souffre d'une séquelle d'un épisode aigu de Covid qui entrerait dans la liste des ALD (par exemple, une insuffisance respiratoire) ;

3) pour des pathologies graves, invalidantes, durant plus de six mois et nécessitant une prise en charge complexe, il est possible de déposer une demande d'ALD hors liste.

Une autre demande majeure des patients est la reconnaissance du Covid long comme maladie professionnelle². La CNAM indique qu'un patient dont l'état répond aux critères du tableau de maladies professionnelles pour le Covid peut obtenir une telle reconnaissance. Ce tableau a été initialement centré sur les formes aiguës graves ayant nécessité de l'oxygénothérapie, ce qui n'est pas le cas de nombreux patients ayant des symptômes persistants du Covid. Pour autant, selon la CNAM, la législation prévoit la possibilité d'obtenir une reconnaissance en maladie professionnelle pour les cas sévères. Le dossier est alors étudié par un médecin conseil de l'Assurance maladie, puis par un comité national d'experts³.

La constitution d'un dossier de reconnaissance comme maladie professionnelle nécessite d'établir un diagnostic positif de l'infection initiale, ainsi qu'un lien avec le milieu professionnel. Le Dr Larché y voit une vraie difficulté. En effet, l'identification préalable de la pathologie chez des patient pour lesquels il n'y a pas eu de diagnostic initial pose problème. Lors de la première vague, seuls les patients hospitalisés ont eu accès aux tests PCR. Les sérologies sont aléatoires et constituent un mauvais test diagnostic rétrospectif : environ 30 % des personnes qui ont eu le Covid n'ont pas de sérologie positive, et le taux sérologique des personnes positives diminue avec le temps. L'imagerie offre une dernière possibilité, à condition d'y avoir accès dans des temps raisonnables. Selon le Dr Larché, la recherche clinique et fondamentale doit fournir les moyens de poser un diagnostic positif du Covid long.

Par ailleurs, il existe une inégalité territoriale dans la façon dont les caisses primaires d'assurance maladie traitent les dossiers des patients. La CNAM a

1 La reconnaissance comme ALD permet au patient d'être exonéré du ticket modérateur (« prise en charge à 100 % »). Trente pathologies sont inscrites sur une liste donnant droit à sans autre condition à cette exonération (liste dite « ALD 30 » ou « ALD liste », <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique>).

2 Une maladie professionnelle est la conséquence d'une exposition à un risque encouru lors de l'exercice habituel d'une profession. Les tableaux des maladies professionnelles sont consultables sur le site de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS, <https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp.html>).

3 Selon la CNAM, ce comité national a étudié 626 dossiers au total. Parmi eux, 36 % correspondaient à des dossiers hors tableau (symptômes persistants).

conscience de ce problème, et travaille actuellement à rédiger des instructions à ce sujet. Malgré tout, elle ne constate pas aujourd'hui de refus massifs, le taux de refus étant estimé à 5 % des demandes. Le Dr Larché estime cependant que le taux de refus est faible parce que l'accès des patients aux diagnostics nécessaires pour déposer un dossier reste compliqué : les files d'attente durent plusieurs mois et les patients connaissent une errance diagnostique¹. De plus, les patients ne sont pas nécessairement informés des possibilités qui leur sont ouvertes. Une véritable reconnaissance assurantielle et professionnelle du Covid long, ainsi qu'un cadre clair pour l'ensemble des patients constituent selon lui un enjeu de santé publique.

4. Les patients se mobilisent activement

Le professeur Tourette-Turgis² estime que des points communs peuvent être identifiés entre l'émergence du Covid long et celle du VIH/SIDA dans les années 1980, en particulier une absence de dépistage, de thérapeutique et de connaissances. Dans les deux cas, l'expérience des malades³ a guidé les premiers raisonnements médicaux (par exemple pour la définition du Covid long) et indiqué les priorités. Un autre point commun tient à ce que les personnes ayant survécu à l'infection virale sont encore malades, ce qui les fragilise socialement. Selon elle, le système médical, organisé sur le modèle de l'aigu, n'inclut pas de parcours de rétablissement comme étape importante dans le parcours de soin.

Elle recommande de mettre en place une approche collaborative entre les patients et les soignants, en s'appuyant sur le corpus juridique existant⁴, afin de penser la prise en charge. Les patients constituent en effet un pôle de connaissance légitime face à une réalité encore peu connue. Ils devraient être davantage intégrés

1 Selon le Dr Larché, cette errance diagnostique entraîne une consultation de spécialistes sans aucune coordination, et la prescription d'examens non adaptés. Elle a un coût pour le patient et la santé publique. Elle va de pair avec la question des possibles déterminants sociaux (revenus financiers ou répartition géographique) dans l'accès aux soins, que l'on retrouve dans d'autres pathologies (diabète, asthme ou cancer). Le professeur Tourette-Turgis insiste sur cette nécessité de prendre en compte les inégalités dans l'accès au soin et à l'information, et d'étudier la question du genre dans le Covid long. L'EANM (European Association for Nuclear Medicine) devrait publier prochainement des recommandations sur l'emploi de l'imagerie PET-Scan dans le cadre du Covid long. Une étude française a récemment objectivé des symptômes du Covid long chez 7 patients pédiatriques par PET-Scan cérébral (A. Morand et al., Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 2022, 49, 913 ; <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05528-4>).

2 Le professeur Catherine Tourette-Turgis est enseignante à Sorbonne Université, fondatrice de l'Université des Patients visant à l'éducation thérapeutique du patient, et membre du conseil scientifique de l'association Après J20.

3 Les associations de patients, et en particulier Après J20, interviennent fréquemment dans le débat. Le conseil scientifique de l'association a participé à la définition de ce syndrome. Elle collabore avec les acteurs de la santé dans le but d'améliorer la prise en charge des patients.

4 Comme sources de ce corpus, on peut citer la loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (dite « HPST ») de 2009 qui impose la participation des usagers à l'élaboration des programmes d'éducation thérapeutique (<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020879475/>) ; la loi de modernisation 2016 qui recommande l'inclusion des patients et des usagers dans les instances de décision en santé (<https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000031912641/>) ; et la recommandation de 2020 de la Haute Autorité de santé sur l'engagement des usagers dans les secteurs sanitaires et médicosociaux (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3201812/fr/soutenir-et-encourager-l-engagement-des-usagers-dans-les-secteurs-social-medico-social-et-sanitaire).

dans les instances de décision en santé¹ et en recherche, mais également dans les services de santé, à l'image de ce qui existe en santé mentale ou en oncologie². L'Université des Patients-Sorbonne³ a ainsi mis en place un groupe de travail dans le cadre du Covid long.

Il est également important d'améliorer l'accompagnement des salariés et de mettre en place une démarche cohérente de retour à l'emploi⁴, en travaillant avec toutes les personnes concernées. Les expériences de mise en place d'antennes « cancer et travail » dans des grandes entreprises peuvent être une source d'inspiration.

5. Conclusion : quatre leviers pour avancer

Les rapporteurs notent que les personnes souffrant de Covid long ont matière à être déçues, tant il semble que les choses n'aient que peu évolué depuis la précédente audition organisée par l'Office, en avril 2021. Il apparaît important que plusieurs mesures soient rapidement mises en place, et ce, au niveau national et plus seulement dans les régions motrices.

a. Un parcours de soins organisé et structuré

La France présente un certain retard⁵ dans la mise en place d'un parcours fluide de prise en charge médicale, psychologique et sociale des patients. Un maillage territorial agile, déclinant sur le terrain les politiques nationales, doit être déployé, en utilisant des ressources de télémedecine et de téléexpertise. La constitution de réseaux régionaux de professionnels pluridisciplinaires doit

1 Les associations de patients ont été sollicitées assez tôt pour élaborer, en collaboration avec un groupe de travail constitué d'experts, les premières fiches de réponses rapides pour la prise en charge du Covid long, validées par la Haute Autorité de santé (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge).

2 On peut citer les pairs aidants ou patients partenaires. Depuis une dizaine d'années, l'approche collaborative entre patients et soignants se fait dans un même service, dans le but d'améliorer la qualité du soin. Les patients sont par exemple intégrés comme membres de l'équipe dans les réunions de concertation, et les procédures sont établies avec eux.

3 Fondée en 2010, l'Université des Patients propose des parcours diplômants pour les malades qui désirent transformer leur expérience en expertise au service de la collectivité, par exemple en travaillant dans les équipes d'oncologie comme patients partenaires en rétablissement. 250 malades sont diplômés à ce jour (<https://universitedespatients-sorbonne.fr/>). Une master-class « devenir patient partenaire dans le Covid long » a été mise en place en collaboration avec l'association de patients #AprèsJ20.

4 Une étude (juillet 2021) menée par le groupe Patient-Led Research Collaborative for Long Covid, portait sur l'impact d'une infection longue au Covid sur le temps de travail. 45% des 3762 personnes interrogées avaient réduit leur temps de travail, et 23% ne travaillaient plus (H. E. Davis et al., *EClinicalMedicine* 2021, 38, 101019). Selon des données de l'OCDE, « en France, 31 % des personnes hospitalisées à cause du COVID-19 n'avaient pas recommencé à travailler 3 à 4 mois plus tard » (https://www.oecd.org/coronavirus/fr/les-donnees-dechiffrees/quand-les-symptomes-du-covid-19-ne-veulent-pas-disparaitre?utm_source=Adestra&utm_medium=email&utm_content=&utm_campaign=A-la-une-17-janvier-2022&utm_term=pac). Enfin, selon le Dr Larché, 40 % de ses patients sont en mi-temps thérapeutique ou en arrêt maladie.

5 La Grande-Bretagne dispose déjà d'une centaine de centres de référence, en dehors des médecins généralistes.

permettre de coordonner la prise en charge afin d'éviter l'errance médicale et le retard de diagnostic.

La prise en charge thérapeutique actuelle est pragmatique : elle est centrée sur la remise à l'effort, le soutien psychologique et des traitements symptomatiques. Si la vaccination n'est vraisemblablement pas un traitement thérapeutique, elle pourrait agir en prévention de symptômes persistants du Covid long, en diminuant l'intensité des symptômes de la phase aiguë de l'infection¹. Elle est recommandée pour les personnes qui gardent des symptômes persistants suite à une infection au Covid².

b. La formation et l'accompagnement des professionnels de santé

Les médecins généralistes constituent le premier recours dans la prise en charge post-Covid. Il est nécessaire de les informer sur l'offre existante et de les accompagner dans les contraintes associées à ce syndrome émergent³. Ils doivent pouvoir réaliser eux-mêmes les premières étapes diagnostiques, avant d'envoyer éventuellement les patients vers un centre de référence dont la vocation est de prendre en charge les cas les plus complexes.

Les rapporteurs notent que les initiatives prises récemment reposent en grande partie sur la bonne volonté des acteurs locaux. Il est important de reconnaître la charge de travail et psychologique supplémentaire qu'elles engendrent, et de fournir à ces acteurs des moyens humains et financiers adaptés.

c. Une information adaptée pour les patients

Les patients ont besoin d'une information adaptée sur l'offre de soins et les parcours possibles, y compris dans les situations les plus complexes. L'information disponible sur Internet reste assez hétérogène. Plusieurs initiatives doivent cependant être notées :

- dans certaines régions, les plateformes territoriales d'appui (PTA) ont ouvert des numéros de téléphone où les patients peuvent se renseigner sur les modalités de prise en charge ;

1 Une étude britannique a ainsi montré que les personnes infectées après vaccination ont deux fois moins de risques d'avoir des symptômes persistants à 28 jours que les personnes non vaccinées infectées (M. Antonelli et al., *Lancet Infect. Dis.* 2022, 1, 43 ; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6)).

2 Aucune donnée n'indique actuellement que la vaccination entraînerait une aggravation ou une amélioration des symptômes du Covid long. Selon le MSS, le schéma vaccinal doit rester le même chez les patients souffrant de Covid longs en considérant l'infection au SARS-CoV-2 comme la « première injection ».

3 L'ARS Bretagne a par exemple mis en place un guide à destination des médecins généralistes pour le repérage et l'orientation des patients, ainsi qu'un webinaire d'information à destination des professionnels de ville.

- la CNAM a mis en ligne sur Ameli.fr¹ une page spécifique aux symptômes persistants du Covid ; elle travaille avec l'association « TousPartenairesCovid » à créer une plateforme permettant d'anticiper et de faciliter la consultation en préparant des éléments pour le médecin traitant ;
- l'ARS Bretagne a mis en place un webinaire à destination des patients, afin de présenter les filières, en lien avec l'association #AprèsJ20 ;
- l'association #AprèsJ20 mène une veille de la littérature et a lancé une campagne « Un jour une diapo » afin de diffuser des savoirs académiques sur l'impact psychosocial du Covid long.

d. Une reconnaissance adaptée pour les patients

La reconnaissance du Covid long progresse, ce qui est heureux, mais ce phénomène fait l'objet d'appréciations variées. Le professeur Tourette-Turgis dit constater une certaine méfiance médicale et une stigmatisation des patients, qui peuvent subir une disqualification de leur parole, des difficultés économiques ou émotionnelles, pour eux-mêmes et leur entourage. Selon le Dr Larché, le rôle du médecin est d'abord de croire et d'écouter les patients sans mettre *a priori* leur parole en doute, et en leur permettant d'exprimer leur plainte. Pour les patients, la reconnaissance du Covid long en ALD exonérante ou en maladie professionnelle est particulièrement importante. Les associations de patients (notamment #AprèsJ20) sont intégrées aux réunions de la *Task Force* Suivi du Covid long. Elles participent au suivi des études et communiquent les besoins de patients.

En bref :

Le Covid long désigne la persistance de symptômes multi-systémiques, pour une période jugée anormalement longue, après une infection à la Covid 19.

Si cette réalité est de mieux en mieux reconnue, il n'existe pas de consensus sur la prévalence ou sur les mécanismes à l'origine de cet état post-infectieux associé à des symptômes peu spécifiques.

La stratégie nationale de prise en charge du Covid long laisse une grande marge de manœuvre aux agences régionales de santé (ARS), qui ont pour mission d'identifier les acteurs existants et d'encourager les initiatives locales de prise en charge des patients. Des parcours de soin Covid long permettent ainsi d'accélérer et optimiser la démarche diagnostique et thérapeutique.

Un patient souffrant de Covid long peut, sous certaines conditions, obtenir une reconnaissance comme Affection longue durée exonérante ou comme maladie professionnelle. L'accès à ces dispositifs peut cependant être complexe et les patients restent inégalement pris en charge et reconnus.

¹ Sur le sujet plus général des maladies chroniques, un nouvel espace en ligne regroupe de nombreuses réponses (en termes de réinsertion professionnelle, de transports), y compris pour les patients ne bénéficiant pas d'une ALD.

Les patients se mobilisent de façon active. Des initiatives, s'appuyant sur les dispositifs existant dans le cadre d'autres pathologies, peuvent favoriser une approche collaborative entre patients et soignants.

- | | |
|----------------------------|---|
| Recommandation n° 1 | Veiller à une égalité d'accès aux parcours de soins post-Covid, en particulier dans les territoires d'outre-mer. À cette fin, intensifier le déploiement d'outils de télémedecine et de téléexpertise et favoriser les consultations pluridisciplinaires pour la coordination de la prise en charge. |
| Recommandation n° 2 | Poursuivre l'effort d'information à destination des soignants et particulièrement des médecins généralistes qui constituent la porte d'entrée du parcours de soin post-Covid. |
| Recommandation n° 3 | Sensibiliser le public sur les dimensions sociales et psychologiques du Covid long et ses conséquences sur le travail, à travers une campagne nationale d'information. |
| Recommandation n° 4 | Établir un cadre clair pour la prise en charge du Covid long en ALD exonérante et sa reconnaissance en maladie professionnelle. En particulier, permettre un accès facilité à certains examens nécessaires à la constitution des dossiers. |
| Recommandation n° 5 | Accélérer la recherche sur le sujet en ciblant les financements dédiés. |

II. QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES INDIRECTES DE LA CRISE SANITAIRE SUR LES ENFANTS ET ADOLESCENTS ?

A. LE PORT DU MASQUE PAR LES ADULTES ENCADRANT LES TOUT-PETITS A-T-IL EU DES CONSÉQUENCES SUR LEUR ACQUISITION DU LANGAGE ?

Dès les premiers mois de vie, et bien qu'ils ne soient en capacité de parler que bien plus tard, les bébés acquièrent les bases du langage. Le langage étant exprimé par la bouche et rendu visible par le mouvement des lèvres, on peut légitimement s'interroger sur l'impact que pourrait avoir le port du masque par les adultes sur l'acquisition du langage des enfants, que ces adultes soient encadrants de tout-petits en crèche ou enseignants à l'école. Le port du masque pourrait à la fois gêner l'observation des lèvres mais aussi rendre les émotions moins lisibles et induire des difficultés dans les interactions sociales.

S'agissant des plus petits, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a recommandé¹, en septembre 2020, que les professionnels de la petite enfance des structures collectives telles que les crèches portent un masque en présence des enfants et des parents, tandis que cela n'est requis pour les assistants maternels que lorsqu'ils sont au contact des parents. Dans cet avis, le HCSP indique que les professionnels de la petite enfance interrogés ne pouvaient pas, à ce stade de la pandémie, conclure à un impact négatif du port du masque dans ces structures. Dans cet avis, le Haut Conseil recommande néanmoins de « *mettre en œuvre des études en sciences humaines et sociales et en neurosciences pour évaluer l'impact à distance du port du masque par les adultes sur le développement des jeunes enfants* ».

Dans une tribune² publiée en mars 2021, des psychologues appelaient à la vigilance quant aux conséquences de la crise sanitaire sur les plus petits. Ils estimaient que les conséquences des contraintes sanitaires observées après l'épidémie de SRAS en 2003 en Chine, notamment un retard langagier, pourraient très bien concerner les bébés français exposés aux mêmes mesures.

Une étude³ américaine publiée en janvier 2022 indiquait que des bébés de 6 mois nés depuis le début de la pandémie présentent des scores neuro-développementaux inférieurs à celui des bébés du même âge nés avant la pandémie, notamment dans la catégorie des aptitudes individuelles et sociales.

1 HCSP, « Covid-19 : recommandations sanitaires concernant le port du masque dans les établissements accueillant des jeunes enfants ». Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique, 9 septembre 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=910>.

2 Le Figaro, « Le masque des adultes est-il un frein au développement des enfants? », 8 mars 2021. <https://www.lefigaro.fr/sciences/le-masque-des-adultes-est-il-un-frein-au-developpement-des-enfants-20210308>.

3 L. C. Shuffrey et al., JAMA Pediatrics 2022, e215563. (<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5563>).

Une autre équipe de recherche américaine a fait le constat, dans une prépublication¹, d'enfants aux scores cognitifs moindres par rapport à ceux d'enfants nés avant la pandémie. Les chercheurs font l'hypothèse que le stress des parents et la baisse d'interactions et de stimulations de cette période en est responsable, notamment celles qui sont initiées par le jeu avec d'autres enfants.

Néanmoins, d'autres scientifiques² étaient rassurants sur l'impact du port du masque, estimant que celui-ci ne cache pas tout le visage et laisse des indices visuels qui aident les petits à identifier le registre dans lequel se place leur interlocuteur (joie, interrogation, etc.). Des travaux réalisés hors contexte pandémique indiquent que les enfants sont capables de reconnaître des visages masqués, de distinguer les émotions sur ces visages et de décoder le langage de l'adulte qui parle, pourvu que celui-ci marque des intonations, des inflexions, des pauses, etc. ; la prosodie (ou musique du langage) renseigne sur le contenu linguistique mais aussi sur l'intention du message.

1. Les professionnels de la petite enfance voient dans le port du masque un obstacle à la communication

Marie-Paule Thollon-Behar, psychologue du développement, et ses collègues ont interrogé des professionnels de la petite enfance sur la base de questionnaires³. Si un quart des professionnels estiment que les enfants s'adaptent plutôt bien, reconnaissant par exemple le sourire grâce à la partie haute du visage, la plupart notent néanmoins des difficultés dans la communication entre les enfants et les adultes qui les encadrent, notamment moins de babilles de la part des plus petits et, pour les plus grands, des difficultés à répéter les mots prononcés par les adultes. Les professionnels estiment recevoir plus d'attention et d'engagement de la part des enfants dans la conversation lorsqu'ils ôtent le masque. Ils observent également des difficultés à identifier l'adulte qui parle, lorsqu'il y en a plusieurs dans la même pièce.

Monica Barbir et Cécile Crimon, chercheuses en psycholinguistique, ont également cherché à comprendre l'effet perçu du masque sur la communication en interrogeant les professionnels : il ressort de leurs travaux que le port du masque change leur comportement. Ceux-ci estiment produire moins de langage mais, en contrepartie, en améliorent la qualité : volume sonore augmenté, exagération de

1 S. C. L. Deoni et al., medRxiv 2021, 21261846 (<https://doi.org/10.1101/2021.08.10.21261846>).

2 a) « Le bébé face au masque : comment communiquer le visage caché ? », 4 juin 2020 (<https://www.picoti-magazine.com/dossiers-parents/bebe-masque-communication>).

b) lesprosdela petiteenfance, « Petite enfance : le mythe du grand méchant masque ! », 13 avril 2021 (<https://lesprosdela petiteenfance.fr/vie-professionnelle/conditions-de-travail/les-pros-de-la-petite-enfance-lheure-du-coronavirus/petite-enfance-le-mythe-du-grand-mechant-masque>).

3 Le questionnaire a été mis à disposition des professionnels via un site internet couramment visité par la profession ; ainsi, il est possible qu'il y ait eu un biais de sélection et que la part des avis négatifs parmi les répondants soit plus importante que parmi l'ensemble des professionnels de la petite enfance (<https://lesprosdela petiteenfance.fr/vie-professionnelle/organisation-et-pratiques-professionnelles/enquete-les-effets-du-port-du-masque-sur-les-jeunes-enfants-en-lieux-daccueil-collectif/les-effets-du-port-du-masque-sur-la-communication-et-le-langage>).

l'articulation ou des expressions faciales, accompagnement d'indices visuels, faciaux ou corporels, etc. L'amélioration de la qualité du discours est corrélée à la gêne perçue par le professionnel.

Les chercheuses ont comparé les effets perçus du port du masque par des professionnels au Japon et en France et ont constaté que les professionnels japonais ne changent pas de comportement. Les effets perçus du port du masque pourraient être liés au contexte culturel et plus particulièrement au caractère habituel ou exceptionnel du port du masque.

Les chercheuses ont observé qu'au-delà du port du masque, d'autres facteurs liés à la crise sanitaire sont des sources de stress ou d'anxiété chez les professionnels, qui sont susceptibles d'affecter leur travail quotidien : absentéisme, protocoles sanitaires, etc.

Les professionnels de la petite enfance ont une appréciation plutôt négative du masque inclusif, tout d'abord pour des raisons d'inconfort et de buée sur la partie vitrée, mais aussi car il effraie certains enfants. Il est rapporté que lorsque les enfants apprécient ce type de masque, les professionnels le portent, mais de façon générale, les petits enfants ne semblent pas être particulièrement demandeurs.

2. Les orthophonistes sont confiants dans les capacités des enfants à se passer de la vision de la partie basse du visage

Anne Dehêtre, présidente de la Fédération nationale des orthophonistes, a signalé que très tôt, la question de l'impact du port du masque leur a été posée, avec la quasi conviction que cet impact est négatif. La profession n'a pourtant pas observé d'augmentation de la demande de soins en orthophonie pour troubles du langage.

Les orthophonistes expliquent que le mouvement des lèvres n'est pas le seul indice visuel dont les enfants se servent pour comprendre leur interlocuteur et, plus largement, pour communiquer. Les enfants qui souffrent de surdité de transmission, qui peut être due à des otites répétées, n'ont d'ailleurs pas le réflexe de pratiquer la lecture labiale ; c'est l'orthophoniste qui leur apprend à l'utiliser pour s'aider.

Néanmoins, les orthophonistes estiment que le port du masque est susceptible de gêner les enfants qui présentent déjà un retard de langage, le masque devenant alors une difficulté supplémentaire. De la même façon, seuls les enfants concernés par un retard langagier seraient gênés par le port du masque dans leur apprentissage du langage écrit en école primaire.

D'après les observations de terrain, le masque inclusif porté par l'orthophoniste en consultation est différemment apprécié : les adolescents sont très gênés par la présence d'une bande blanche séparant la bouche du reste du visage, alors qu'il aide les personnes âgées, qui le demandent.

3. Les indications des études scientifiques et notamment de l'expérimentation

Les travaux entrepris pour apprécier les effets du port du masque sur l'acquisition du langage sont très peu nombreux. Monica Barbir et Cécile Crimon ont présenté quelques résultats de leurs recherches¹, non encore publiés. Ceux-ci, obtenus chez des enfants de 20 mois, corroborent d'autres travaux², concernant des enfants de 22 mois ; dans les deux cas, il s'agit de déterminer si un enfant reconnaît un mot qu'il connaît si l'interlocuteur porte un masque ou non et ce, en conditions contrôlées. Ces travaux montrent que le masque n'affecte pas leur compréhension. En revanche, le port de la visière en plastique a un effet négatif sur la capacité des enfants à reconnaître le mot. Ces travaux ont également permis de mettre en évidence que les enfants testés ne présentent pas de déficit de vocabulaire par rapport aux enfants de cet âge étudiés avant la pandémie.

La synchronisation des indices visuels venant notamment du bas du visage avec les indices sonores commence vers 6 mois – cette synchronisation aide à l'apprentissage du langage. Les bébés de 6 à 8 mois ont tendance à regarder la bouche de leur interlocuteur, quand les bébés de 12 mois et plus regardent plutôt les yeux. Il n'est donc pas si surprenant que les tout-petits soient en mesure de comprendre leur interlocuteur malgré le masque.

Si ces travaux n'ont pas décelé d'impact négatif du port du masque, les personnes auditionnées ont néanmoins signalé que les enfants présentant déjà un retard langagier étaient probablement susceptibles d'être mis en difficulté par le masque. On peut déceler des différences de compréhension du langage dès 18 mois, qui concordent avec un moins bon développement du langage à 3 ans. Ces enfants, provenant souvent de milieux très précaires, sont plus à risque de développer des retards. Les personnes auditionnées ont signalé que la crise sanitaire actuelle, ayant également des effets économiques, était susceptible d'affecter le développement du langage des enfants par ce biais. Elles estiment que les dispositifs tels que le programme Parler Bambin³ sont essentiels pour donner les mêmes chances aux enfants issus d'environnements précaires.

Les enfants ayant des troubles de l'audition et les enfants allophones (dont la langue maternelle n'est pas le français) sont également plus à risque d'être gênés par le port du masque.

Plus généralement, s'agissant de l'impact du port du masque sur la communication, des travaux suggèrent que le masque entrave la reconnaissance de l'affect facial mais permet néanmoins d'identifier les expressions émotionnelles de base, de manière fiable. L'entrave n'est pas supérieure ou inférieure à celle que

1 Résultats non publiés Barbir et al., « Understanding words from a masked speaker across infancy and toddlerhood », 2022.

2 L. Singh et al., *Developmental Science* 2021, 24, e13117 (<https://doi.org/10.1111/desc.13117>).

3 Le programme national PARLER Bambin consiste à offrir aux « petits-parleurs » des ateliers de langage et à sensibiliser leurs parents au plaisir de converser avec leur enfant (<http://www.parlerbambin.fr>).

constitue le port de lunettes de soleil. Néanmoins, elle semble être plus importante chez les enfants âgés de 3 à 5 ans que chez les enfants plus âgés (6 à 8 ans) et les adultes¹.

4. Conclusions

Le masque s'est imposé dans le courant de l'année 2020 comme un des gestes barrières les plus importants pour réduire le risque de transmission de la Covid-19. Il est efficace contre la transmission et contre l'infection, que cette efficacité soit vérifiée expérimentalement² ou en vie-réelle³. La généralisation de son port s'est accompagnée d'inquiétudes quant à d'éventuels effets négatifs, et notamment la possibilité qu'il gêne l'acquisition du langage par les tout-petits.

Si le retour des orthophonistes et les données expérimentales sont rassurants car ils n'ont pas révélé d'effet délétère du port du masque par les adultes encadrant les tout-petits sur leur apprentissage du langage, il faut noter que ceux-ci sont différents du retour des professionnels de la petite enfance.

Cela peut tenir à la différence entre l'effet perçu du masque et l'effet réel, mesuré objectivement ; de plus, les professionnels de la petite enfance sont susceptibles d'être biaisés par la gêne personnelle ressentie du fait du port du masque.

Néanmoins, la différence pourrait également venir de ce qu'en conditions réelles, et notamment dans un environnement bruyant⁴, le port du masque est susceptible d'être plus gênant. Des études seraient bienvenues pour mesurer l'effet du port du masque en conditions réelles. Des travaux qui ont concernés les adultes apprenant une langue ont en effet montré que le port du masque devenait gênant en environnement très bruyant. D'autres travaux indiquent que, le port du masque atténuant l'intensité du son, il est susceptible de nuire à l'intelligibilité. Dans les faits, si celle-ci n'est pas significativement abaissée en environnement calme, elle l'est en environnement perturbé (réverbération, bruit de fond).

Il persiste une inquiétude quant aux tout-petits qui présentent déjà des retards de langage ou d'autres difficultés. Des travaux⁵ effectués hors contexte pandémique, par la psycholinguiste Agnès Piquard-Kipffer et ses collègues, ont déjà montré que les enfants de 5 à 7 ans qui connaissent des difficultés dans la discrimination des phonèmes sont dépendant d'indices visuels et notamment de la

1 T. Cavadini, et al. A.N.A.E. 2022, 176, 113 (<https://www.anae-revue.com/2022/01/19/quels-sont-les-effets-du-port-du-masque-sur-la-reconnaissance-des-visages-et-des-%C3%A9motions-chez-les-enfants-et-les-adultes/>).

2 N. H. L. Leung, et al. Nat. Med. 2020, 26, 676 (<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>).

3 K. L. Andrejko, MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 2022, 71, 212 (<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7106e1>).

4 T. Cavadini, et al., A.N.A.E. 2022, 176, 113 (<https://www.anae-revue.com/2022/01/19/quels-sont-les-effets-du-port-du-masque-sur-la-reconnaissance-des-visages-et-des-%C3%A9motions-chez-les-enfants-et-les-adultes/>).

5 A. Piquard-Kipffer et al., L'Année Psychologique 2021, 121, 38 (<https://doi.org/10.3917/anpsy1.212.0003>).

lecture labiale. Pour eux, le port du masque par les adultes qui les entourent pourrait rendre difficile l'acquisition du langage. Ces enfants ont besoin d'aides visuelles ; il peut s'agir d'enfants ayant une fragilité de l'oreille, d'enfants « dys » (dyslexiques, dysphasiques) ou des enfants nés à l'étranger ou dont les parents ne sont pas francophones.

Les orthophonistes précisent néanmoins que le masque n'est probablement qu'une difficulté supplémentaire parmi d'autres pour ces enfants, beaucoup de facteurs concourant à l'apprentissage du langage. Dans l'apprentissage du langage, le rythme de la parole, la quantité et la qualité de discours sont des paramètres très importants, et moins susceptibles d'être affectés par le port du masque.

B. LA CRISE SANITAIRE A-T-ELLE EU DES CONSÉQUENCES SUR L'APPRENTISSAGE SCOLAIRE ?

1. Des conséquences négatives qui concernent surtout les élèves les plus défavorisés

a. Le niveau des élèves, mais pas uniquement, a été affecté par la fermeture des écoles

Face à la crise de la Covid-19, de nombreux pays ont fait le choix de fermer les écoles afin de ralentir la propagation du virus SARS-CoV-2^{1,2}. Des solutions d'apprentissage à distance ont alors été mises en place afin de minimiser l'impact de cette fermeture sur les élèves. Si ces solutions ont permis de conserver un certain lien entre enseignants et apprenants, les cours à distance n'ont pu compenser pleinement la fermeture des salles de classe.

Les évaluations nationales menées par la Direction de l'évaluation, de la prospective et de la performance (DEPP) du ministère de l'Éducation nationale ont constaté que la fermeture des écoles a causé un déficit d'apprentissage chez les élèves provenant de milieux défavorisés³. En effet, si le niveau global n'a pas diminué, le niveau des élèves en réseau d'éducation prioritaire (REP, REP+) a baissé. Néanmoins, il a pu être constaté en septembre 2021, par la répétition de l'enquête, que cette perte a été en partie résorbée.

Si ces lacunes ont pu être partiellement compensées, un fait reste préoccupant : la fermeture – et la crise sanitaire dans son ensemble, qui perdure –

1 D'après l'UNICEF, ces fermetures ont concerné 94 % de la population scolarisée mondiale, soit 1,6 milliard d'élèves et d'étudiants. Voir : UNICEF, « L'éducation en temps de COVID-19 et après » 2020 (https://www.un.org/sites/un2.un.org/files/policy_brief_-_education_during_covid-19_and_beyond_french.pdf).

2 La France fait néanmoins partie des pays pour lesquels la fermeture des classes a été la moins longue. Voir : OCDE, « The State of School Education. One Year into the COVID Pandemic », 2020 (https://www.oecd-ilibrary.org/education/the-state-of-school-education_201dde84-en).

3 DEPP, « Évaluations 2021 Repères CP, CE1 » 2021 (<https://www.education.gouv.fr/evaluations-2021-reperes-cp-ce1-326110>).

a entraîné de l'anxiété, une perte de la relation chez les plus petits ou éventuellement une addiction aux écrans. Ces conséquences « non cognitives » – c'est-à-dire non directement liées aux apprentissages scolaires classiques – qui ont trait aux relations sociales, par exemple, peuvent pourtant être importantes pour le bon développement des enfants. N'étant pas évaluées par les enquêtes de la DEPP, les conséquences de l'éloignement des enfants de l'école restent encore assez incertaines.

Les informations revenant des enseignants à l'université sont assez alarmantes : il est constaté que les étudiants ont des capacités de concentration très faibles, qu'ils décrochent constamment pour consulter leur téléphone – la crise a vraisemblablement accentué une tendance de long terme. La transition entre le secondaire et l'université préoccupe également l'OCDE : il y a une forte inquiétude sur le niveau des jeunes étudiants, sur la perte d'instruction qu'ils ont subie et sur la valeur de leur diplôme dont les conditions d'acquisition ont été adaptées.

b. Ces conséquences sont directement dépendantes du facteur socio-économique

D'après les études internationales, telles que celles menées par l'OCDE avant la crise, le système d'éducation français est qualifié de moyen et inégalitaire. Depuis une quinzaine d'années, les inégalités se sont creusées : l'écart entre le groupe des plus faibles et celui des meilleurs s'est accru. Comme l'indique l'enquête précitée, l'impact de la fermeture des écoles a été plus fort dans les dispositifs d'enseignement prioritaire.

Pour recevoir et pouvoir exploiter le contenu pédagogique numérique transmis par l'enseignant, les familles doivent en effet avoir un minimum de matériel informatique en plus d'un abonnement internet, qui représente un budget non négligeable pour les plus modestes. Si la très grande majorité des foyers sont bien connectés à internet, certains connaissent des réalités différentes : les familles les plus défavorisées sont mal équipées, et peuvent ne disposer, comme moyen de connexion, que des smartphones des parents, sur lesquels il est difficile de naviguer entre les consignes de l'enseignant, la page du manuel à consulter et la feuille de réponse. Les familles défavorisées sont également celles dans lesquelles il y a le plus d'enfants, l'accès au matériel pour chaque enfant se trouve donc limité.

La différence d'impact s'explique également par la moins bonne aptitude à manipuler des outils numériques par les foyers les plus modestes. Si la plupart des familles pratiquent la navigation sur internet, toutes ne maîtrisent pas le rangement de documents dans des arborescences, les différents formats de fichiers, la recherche d'un logiciel, etc. Ces compétences sont souvent associées à l'utilisation de la bureautique par les parents dans le cadre de leur métier. Les parents qui se trouvaient eux-mêmes en difficulté n'ont donc pu assister leurs enfants de manière satisfaisante au cours de la période de fermeture des écoles.

Les conséquences du port du masque sur la santé des élèves

Divers protocoles, principalement basés sur la distanciation sociale et des mesures d'hygiène, ont été mis en place pour diminuer les cas d'infections.

Concernant le port du masque à l'école, bien que peu d'études soient disponibles, plusieurs synthèses de la littérature scientifique ont montré que les risques d'épidémie étaient plus élevés dans les écoles où il n'existait pas d'exigence quant au port du masque pour les élèves¹. Il apparaît néanmoins difficile de conclure quant à l'effet du seul port du masque, celui-ci s'accompagnant généralement d'autres mesures de prévention (notamment de distanciation).

Si une éventuelle gêne est souvent évoquée (notamment respiratoire), une étude menée par des pédiatres français a révélé que celle-ci était le plus souvent bénigne et que les enfants acceptaient en réalité mieux le port du masque que ce que pourraient penser leurs parents². De plus, le sentiment de gêne semble être significativement réduit lorsque les parents adhèrent eux-mêmes au port du masque.

La fermeture des écoles n'a pas eu le même retentissement dans toutes les filières : ce sont les filières professionnelles qui en ont le plus souffert, car les savoirs qu'elles inculquent nécessitent un enseignement en présence. De plus, une partie des stages ont été annulés.

Il faut également signaler que la crise, par les fermetures de classes qu'elle cause encore, ou par l'éloignement des enfants infectés ou cas contact non encore testés, entraîne également des inégalités d'accès à l'instruction entre les élèves.

Autre source d'inégalité : les filles ont été davantage sollicitées que les garçons pour participer aux tâches domestiques pendant la période de confinement strict, et ce d'autant plus que les familles étaient nombreuses et modestes. L'enseignement à l'école protège les jeunes filles de ce phénomène.

2. Un système inadapté à ce genre de crise

a. L'usage du numérique nécessite une formation des enseignants et une préparation des élèves

Si le passage à un enseignement numérique pendant le premier confinement a certainement été un moindre mal, ce basculement brutal d'un mode d'enseignement à un autre s'est réalisé sans qu'y aient pu être préparés ni les enseignants, ni les élèves, ni les familles.

1 a) H. Yuan et al., medRxiv 2021 (<https://doi.org/10.1101/2021.06.18.21259156>);

b) Santé publique Ontario, « Ce que nous savons jusqu'à présent sur la COVID-19 et le port du masque chez les enfants », 2021 (<https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wkwsf/2021/08/wkwsf-wearing-masks-children.pdf?la=fr>).

2 R. Assathiany et al., Front. Pediatr. 2021, 9, 676718 (<https://doi.org/10.3389/fped.2021.676718>).

La façon classique d'enseigner n'est pas directement transposable à l'enseignement à distance. La méthode d'apprentissage classique veut notamment que les élèves aient une vue d'ensemble du manuel, du polycopié distribué par l'enseignant et du cahier ou de la feuille de réponse. Ceci est impossible avec un ordinateur à moins d'avoir un équipement conséquent.

Pour qu'il soit réussi, l'enseignement à distance nécessite un minimum de matériel informatique, dont ne disposent pas toutes les familles : un ordinateur disponible au moins une partie de la journée pour l'enfant, un écran suffisamment grand, une imprimante.

L'enseignement à distance exige aussi une certaine autonomie des élèves ainsi qu'une méthode de travail.

L'éducation à distance, et plus généralement l'usage du numérique, nécessite également des infrastructures solides. Le confinement a été l'occasion de constater que les infrastructures n'étaient pas dimensionnées pour un tel usage, avec les multiples pannes qui ont empêché familles et enseignants d'accéder aux espaces numériques de travail.

Si l'enseignement à distance n'est pas la panacée, il peut être utile à dose modérée, ce qui permet de conserver les bienfaits de la présence des enfants à l'école (interactions sociales, éloignement du foyer familial, etc.). Pourtant, la France est en retard dans l'utilisation du numérique. L'Estonie, qui est le pays européen le plus digitalisé, avait déjà testé l'école à distance avant la crise, si bien que la fermeture des écoles n'y a pas eu le même impact.

Néanmoins, l'usage du numérique soulève d'autres problèmes : les élèves consulteraient moins les manuels lorsque ceux-ci sont disponibles uniquement en format numérique (ce qui était déjà le cas dans certaines régions), et le temps d'écran ne serait qu'augmenté. L'utilisation intense du numérique a éventuellement entraîné une fatigue liée à la difficulté pour les élèves de s'adapter à cet usage, similaire au phénomène de « Zoom fatigue »¹ qui a concerné beaucoup de télétravailleurs enchaînant les visioconférences. Stéphane Bonnéry estime également que l'école est basée sur la culture écrite, qu'elle devrait le rester, et que ceci doit être pris en compte dans l'utilisation du numérique, qui est une nouvelle méthode d'apprentissage.

Le numérique offre toutefois de nombreuses possibilités et quantité de ressources pédagogiques utiles.

¹ Voir la note scientifique de l'Office n° 28 de M. Ronan Le Gleut, sénateur, « Les outils de visioconférence : risques et opportunités », décembre 2021, Assemblée nationale n° 4763 (15^e législature) – Sénat n° 259 (2021-2022) (https://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/450480/4379484/version/1/file/OPE CST_2021_0061_Note_Visioconf%C3%A9rence.pdf).

b. Les lacunes du système éducatif français ont été mises en exergue par la crise

La crise sanitaire s'est invitée dans un contexte où le système éducatif français est critiqué pour une baisse constante du niveau scientifique des élèves (la France est l'un des pays qui a connu un recul du niveau en mathématiques entre 2003 et 2018, d'après l'OCDE). Les matières scientifiques, et plus encore, les mathématiques, souffrent d'un véritable problème d'attractivité pour les personnes qui pourraient devenir enseignants car les carrières scientifiques dans le secteur privé sont mieux rémunérées. De plus, le goût des élèves pour les matières scientifiques se développe dès les petites classes ; or, les enseignants de celles-ci sont majoritairement diplômés de filières littéraires. D'après Eric Charbonnier, il faudrait permettre à ces enseignants d'acquérir les connaissances scientifiques non dispensées dans leurs cursus.

Stéphane Bonnéry estime que la succession des réformes qui ont lieu depuis 2007 a abouti à diminuer le nombre d'heures de cours et augmenter la charge d'enseignement, plaçant les enseignants dans des situations jugées intenables. C'est pourquoi, selon lui, les matières scientifiques sont les premières à être sacrifiées en temps de crise comme ça a été le cas lors du premier confinement, ou, on l'imagine, comme cela peut être le cas quand les fermetures de classes à répétition entraînent une réduction du temps de cours annuel.

3. Un bon usage du numérique à mettre en place

Stéphane Bonnéry fait remarquer que l'école n'est pas qu'un cadre de travail, elle est aussi un contexte ou un cadre d'apprentissage dans lequel les enfants sont éloignés du reste de la société pour mieux l'observer. Le chercheur relève également que mettre en place un usage du numérique nécessite de bonnes infrastructures, ce qui est une contrainte assez lourde. Selon lui, on améliorerait plus rapidement les compétences des élèves en dédoublant les classes.

Éric Charbonnier remarque que les systèmes éducatifs les plus performants sont ceux qui font un usage modéré du numérique (c'est le cas de la Suède, de la Norvège ou encore de l'Australie). Ces nouveaux outils permettent par exemple de mélanger des élèves de différents niveaux, de valoriser les productions des élèves en les projetant ensuite, mais aussi de scinder une classe en deux et d'organiser des moments privilégiés avec l'enseignant sur des thématiques plus complexes, pour un groupe, et pour l'autre, de réaliser un travail plus classique susceptible d'être effectué sur tablette. Le numérique est source de potentialités.

Ce bon usage du numérique nécessite néanmoins un savoir-faire de l'enseignant. Dans les pays cités *supra*, les enseignants sont formés au numérique depuis une trentaine d'années. Il nécessite également des infrastructures informatiques locales entretenues par des personnes compétentes.

4. Conclusions

Il semble que le confinement ait été un révélateur ou un accélérateur des problèmes du système éducatif français : la perte d’instruction a davantage concerné les enfants issus de milieux défavorisés et ce sont les matières scientifiques qui ont été les plus sacrifiées dans cette période où le temps d’enseignement a été bouleversé.

L’aggravation des inégalités sociales liée au basculement brutal vers l’école à distance a justifié le fait de maintenir les écoles ouvertes par la suite ; la France est d’ailleurs l’un des pays qui a le moins fermé les écoles pendant la crise sanitaire, et c’est une bonne chose. La crise a également aggravé les inégalités entre les pays car ce sont les pays les plus pauvres qui ont le plus maintenu les écoles fermées. Pourtant, la comparaison réalisée entre les différents pays par l’OCDE sur l’année 2020 a révélé que la proportion de cas de Covid-19 n’était pas liée au nombre de jours de fermeture des écoles¹.

La perte d’instruction a été évaluée et elle serait en grande partie compensée ; il importera de vérifier, sur le moyen terme, si ces lacunes sont pleinement compensées et notamment si les jeunes étudiants, qui ont fait la transition du lycée à l’université pendant la crise, ont bénéficié des mêmes atouts que ceux qui les ont précédés pour s’insérer dans la vie active.

La fermeture des écoles, et plus généralement le contexte sanitaire défavorable, a entraîné d’autres problèmes, qui ont trait à la santé mentale des enfants. Il importe d’évaluer également ces effets car ils peuvent influencer les capacités d’apprentissage des élèves, un plus grand bien-être étant corrélé à de meilleurs résultats scolaires². Le groupe de travail SAPRIS³ s’est basé sur les cohortes françaises existantes qui suivent des enfants pour étudier le retentissement de la crise sur ceux-ci. Leurs premiers résultats sont évoqués ci-après, dans la partie du rapport consacrée au retentissement de la crise sanitaire sur la santé mentale des enfants.

La santé physique des enfants a elle aussi pu être affectée, notamment *via* leur alimentation, car l’école permet à de nombreux enfants de bénéficier d’un

1 OCDE, « *The State of Global Education. 18 Months into the Pandemic* », 2021 (https://www.oecd-ilibrary.org/education/the-state-of-global-education_1a23bb23-en;jsessionid=ZWd2ncQ2A_tswPOJL0JC84R6.ip-10-240-5-184).

2 a) J. White, « *Evidence summary: Reducing the attainment gap – the role of health and wellbeing interventions in schools* », Edinburgh: NHS Health Scotland, 2017 (<http://www.healthscotland.scot/media/1693/evidence-summary-reducing-the-attainment-gap-the-role-of-health-and-wellbeing-interventions-in-schools.pdf>) ;

b) Public Health England, « *The link between pupil health and wellbeing and attainment* », 2014 (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/370686/HT_briefing_layoutvFINALvii.pdf).

3 Inserm, « *Sapris : un autre regard sur la crise sanitaire* » · Inserm, *La science pour la santé* ». Consulté le 8 février 2022 (<https://www.inserm.fr/actualite/sapris-un-autre-regard-sur-la-crise-sanitaire/>).

repas complet et équilibré, et leur activité physique, en raison de l'arrêt de l'éducation physique et sportive.

Tandis que d'autres pays étaient coutumiers de l'école à distance, la France ne pratiquait ce mode d'enseignement que de façon limitée. Il importe de tirer les leçons de cette crise pour mieux se préparer aux crises futures, mais aussi pour améliorer le système d'enseignement classique, puisqu'un usage modéré du numérique produit de bons résultats, d'après les études PISA.

C. LA CRISE SANITAIRE A-T-ELLE EU DES CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ MENTALE DES ENFANTS ET ADOLESCENTS ?

La pandémie, au-delà de son caractère anxiogène relatif à toutes les incertitudes qui l'entourent, a représenté une perturbation sans précédent dans la vie des enfants : ceux-ci ont été contraints de rester chez eux pendant le premier confinement et de continuer leur apprentissage scolaire en autonomie ou avec leurs parents ; leur quotidien a ensuite été marqué par des fermetures de classe. Les restrictions en vigueur (confinement, couvre-feu, passe sanitaire puis vaccinal) ont également pu changer leurs habitudes de vie : moindre fréquentation des amis et de la famille au-delà du foyer, moins d'activités en plein air ou d'activité physique et sportive individuelle ou en groupe, augmentation du temps passé devant les écrans et notamment sur les réseaux sociaux. Les enfants et adolescents ont donc vu leur accès à des sources de soutien limité et ont parfois été dans des situations d'interactions forcées, par exemple lorsqu'ils ont été confinés dans un environnement familial délétère pour leur santé mentale (souvent problématique pour les anorexies mentales).

Non sujets aux formes graves de la Covid-19 – mis à part les cas de PIMS qui restent cependant rares et d'évolution positive¹ – les problèmes de santé mentale devraient représenter l'un des principaux effets secondaires, potentiellement durables², de la crise sanitaire chez les enfants.,

1. Des données chiffrées qui peinent à donner une vision complète de la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent

a. Des enfants sensibles à l'anxiété des adultes

Outre la perturbation de leur quotidien, les enfants ont été indirectement impactés *via* la détresse psychologique induite par la pandémie chez leurs

¹ Depuis qu'une alerte a été émise par l'AP-HP concernant une hausse des cas de syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques, Santé publique France réalise une surveillance des cas de PIMS : un peu plus de 900 cas ont été recensés et un seul décès serait à déplorer ; <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims/documents/bulletin-national/surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-ou-mis-c.-bilan-au-27-janvier-2022>.

² E. A. Holmes et al., *Lancet Psychiatry* 2020, 7, 547 ([https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30168-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30168-1)).

parents¹. Des études préalables à la crise ont montré que les jeunes enfants étaient particulièrement vulnérables aux problèmes psychiatriques de leur mère² et que l'augmentation du stress, de l'anxiété et de la dépression chez les parents pouvait non seulement accroître le risque de problèmes de santé mentale chez les enfants, mais aussi conduire à des troubles de l'apprentissage et du comportement³. Or, au cours de la crise sanitaire, les mères de jeunes enfants ont déclaré des symptômes d'anxiété et de dépression trois à cinq fois plus élevés que le reste de la société⁴. De plus, le stress parental, associé à la présence accrue des enfants au sein du foyer en raison du confinement, a pu entraîner des cas de discipline sévère – voire de violences domestiques – ainsi qu'une moins grande réactivité des parents aux besoins de leurs enfants⁵.

CoviPrev⁶, une étude mise en place par Santé publique France pendant la pandémie, pour suivre les comportements et la santé mentale des adultes (plus de 18 ans), a mis en évidence que 18 % de ceux-ci étaient concernés par un état dépressif élevé et 23 % par un état anxieux élevé. 70 % ont présenté des problèmes de sommeil et 10 % des pensées suicidaires. Les personnes les plus touchées étaient celles qui présentaient des antécédents de troubles psychiatriques et les étudiants, notamment. Les symptômes ayant touché des adultes ont pu également affecter les enfants de leur entourage.

b. Une augmentation du recours aux soins d'urgence

Santé publique France, pour remplir sa mission de surveillance des maladies, s'appuie sur des enquêtes spécifiques telles que CoviPrev, mais exploite également les bases de données du Système national des données de santé (notamment les données hospitalières PMSI) ainsi que les bases de données OSCOUR⁷ (réseau de surveillance des passages aux urgences) et SOS médecins⁸.

1 Pour une vision globale des impacts psychosociaux de la crise sanitaire, voir la note scientifique de l'Office n° 31 de Mme Michelle Meunier, sénatrice, et M. Pierre Ouzoulias, sénateur, « Les équilibres psychosociaux à l'épreuve de la Covid-19 », décembre 2021, Assemblée nationale n° 4795 (15^e législature), Sénat n° 287 (2021-2022) (http://www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/opecst/quatre_pages/OPECST_2021_0065_Note_Troubles_psychosociaux_Covid_19.pdf).

2 A. Rahman et al., PLoS Med 2013, 10, e1001442 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001442>).

3 D. Kingsto, S. Tough, Matern. Child Health J. 2014, 18, 1728 (<https://doi.org/10.1007/s10995-013-1418-3>).

4 E. E. Cameron et al., J. Affect. Disord. 2020, 276, 765 (<https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.081>).

5 Voir le rapport de la commission d'enquête pour mesurer et prévenir les effets de la crise Covid-19 sur les enfants et la jeunesse, qui décrit une recrudescence des violences intrafamiliales (https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/cecovidj/115b3703_rapport-enquete). Ces observations font également l'objet de publications scientifiques : M. Loiseau, et al. Child Abuse & Neglect 2021, 122, 105299 (<https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2021.105299>).

6 « CoviPrev : une enquête pour suivre l'évolution des comportements et de la santé mentale pendant l'épidémie de COVID-19 ». Consulté le 7 février 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19>.

7 <https://www.santepubliquefrance.fr/surveillance-syndromique-sursaud-R/reseau-oscour-R>.

8 <https://www.santepubliquefrance.fr/surveillance-syndromique-sursaud-R/reseau-sos-medecins>.

Le recours aux soins d'urgence a permis de quantifier, d'une part, les survenues de gestes suicidaires, troubles anxieux et troubles de l'humeur avec la base OSCOUR, d'autre part, les états dépressifs, angoisses et troubles du comportement avec la base SOS médecins. L'augmentation, de l'ordre du doublement, des tableaux dépressifs chez les adolescents est visible dans ces données à partir de mi-septembre 2020, ce qui concorde avec les informations provenant de la clinique, qui signale une flambée des dépressions, troubles anxio-dépressifs et passages à l'acte à partir du deuxième confinement, qui ne s'est pas tarie depuis.

Début 2021, les données montrent une intensification des passages aux urgences pour gestes suicidaires, idées suicidaires et troubles de l'humeur, notamment pour les 11-17 ans (surtout la tranche 11-14 ans) et dans une moindre mesure pour les 18-24 ans. Il n'y a pas d'évolution notable pour les 0-10 ans. Début janvier 2022, le recours aux soins d'urgence pour troubles de l'humeur retrouve des niveaux comparables à celui des années précédant la crise sanitaire mais celui pour idées et gestes suicidaire demeure à des niveaux élevés.

c. Un bien-être altéré par la pandémie, phénomène plus marqué si des facteurs de risque de psychopathologies sont présents

Le recours aux soins d'urgence n'étant que le reflet du mal-être aigu, Santé publique France a mis en place des enquêtes pour mieux connaître l'état de santé mentale des enfants et adolescents et en décrire les déterminants. L'étude CONFEADO¹ a été mise en place en septembre 2020 ; elle avait pour objectif de décrire les facteurs associés à la résilience des adolescents lors du premier confinement. Les résultats préliminaires² de cette étude indiquent que les 13-18 ans ont été plus affectés que les 9-12 ans, et que les filles l'ont été plus que les garçons³. Ces disparités sont classiques pour les troubles de santé mentale, l'adolescence étant une période de construction et de transition entre l'état d'enfant et celui d'adulte, relativement critique vis-à-vis des problèmes de santé mentale.

Il n'y a pas de données françaises concernant les moins de 9 ans. Les études internationales⁴ semblent conclure à une moindre incidence de la crise sur la santé mentale de cette tranche d'âge ; néanmoins, l'étude britannique Co-SPACE a révélé que les enfants de 4 à 10 ans ont présenté des symptômes plus

1 <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/confeado-une-etude-destinee-aux-enfants-sur-le-vecu-du-confinement-lie-a-l-epidemie-de-covid-19>.

2 S. Vandentorre et al., Bull Epidémiol. Hebd. 2021, Cov 8, 2 (http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/Cov_8/2021_Cov_8_1.html).

3 S'il est connu que le mal-être concerne davantage les filles que les garçons, chez les adolescents, c'est bien chez celles-ci que la crise a eu le plus grand retentissement : aux États-Unis, au printemps 2021, la hausse des gestes suicidaires a été de + 50 % pour celles-ci alors qu'elle a été de moins de 5 % pour les garçons, par rapport au printemps 2019. E. Yard. MMWR 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report 70. (<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7024e1>).

4 H. Samji et al., Child and Adolescent Mental Health 2022, in press (<https://doi.org/10.1111/camh.12501>).

importants que les adolescents de 11 à 16 ans¹, ce que les chercheurs expliquent par un isolement plus important des jeunes enfants (en raison d'une moins grande utilisation des outils de communication numérique) et par une influence plus importante du stress parental.

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme liés à une vulnérabilité accrue vis-à-vis des problèmes de santé mentale pendant la crise sanitaire⁴¹. Des troubles préexistants ou antérieurs de santé mentale se sont révélés constituer un risque au cours de la pandémie. De même, les enfants n'ayant pas forcément de troubles préexistants mais connus pour être plus vulnérables aux problèmes de santé mentale (enfants issu d'un cadre socioéconomique défavorisé, enfants souffrants de problèmes de santé physique, etc.) ont également été plus susceptibles de souffrir de problèmes de santé mentale durant la crise sanitaire.

Plus précisément, l'étude CONFÉADO a identifié des facteurs associés à la détresse psychologique de nature sociale : le fait de venir d'une famille plus fragilisée (monoparentale, parents au niveau d'études plus faible, plutôt ouvriers ou employés, familles de personnes nées à l'étranger ou en situation d'isolement social) ou de connaître des conditions de logement moins confortables (zone urbaine, appartement, maison sans jardin, situation de sur-occupation du logement, avec impossibilité de s'isoler) ou des conditions économiques difficiles (financières ou alimentaires, chômage des parents avant le confinement, baisse des revenus suite à l'épidémie, pas de connexion à internet).

Ces enfants ont souffert d'un manque d'activité (moins de sorties extérieures, forte consommation d'écran et davantage de temps passé sur les réseaux sociaux, moins de contacts avec leurs amis, moins d'activités ludiques avec les adultes). Ils ont déclaré s'être sentis dépassés par le travail demandé par l'école pendant le confinement. Finalement, la détresse psychologique ressentie était également dépendante de l'infection et l'hospitalisation d'un proche à la suite de la Covid ainsi que des difficultés financières de proches du fait de la crise, telles que celles dues à une période de chômage ou à une baisse de revenus.

A l'inverse, les enfants les plus résilients avaient de meilleures conditions de vie, des sorties à l'extérieur, des contacts avec des amis, des activités ludiques avec les adultes et une moindre consommation des réseaux sociaux.

Outre les enfants concernés par les facteurs de risques cité *supra*, le secteur clinique de la région parisienne a vu apparaître un autre profil en consultation, un peu plus tardivement au cours de la crise sanitaire : des enfants de bon niveau scolaire, issus de « familles qui fonctionnent », avec un tableau anxio-dépressif sévère tenant aux notions de « jeunesse volée », de « persécution » ou d'« hostilité de la société vis-à-vis d'eux », directement dû à la façon dont ils vivent les mesures de contrainte

1 J. A. Raw et al., *J. Child Psychol. Psychiatry* 2021, 2, 1391 (<https://doi.org/10.1111/jcpp.13490>).

D'après les travaux menés par le groupe de travail SAPRIS¹, 13 % des enfants de 8 à 9 ans ont été concernés par des troubles socio-émotionnels pendant le confinement et 22 % d'entre eux ont rencontré des troubles du sommeil². Chez les adolescents entre 12 et 17 ans, les épisodes dépressifs auraient augmenté de 43 % en 2021 et les idées suicidaires auraient progressé de 31 %, ces chiffres se répercutant sur les passages aux urgences pédopsychiatriques (+ 80 %)³.

Sans que ces événements soient quantifiés, le ministère de l'Éducation nationale rapporte une forte hausse des refus anxieux d'aller à l'école, une augmentation des demandes d'examen à la demande. Il y aurait également une augmentation des violences entre jeunes, notamment liée aux violences sur les réseaux sociaux.

2. La nécessité d'une surveillance complète et régulière

L'analyse des données issues du SNDS, la surveillance mise en place par les réseaux de recours aux soins d'urgence et la mise en place ponctuelle d'enquêtes ne suffisent pas à suivre correctement le bien-être des enfants, car ces moyens d'investigation ne permettent de voir que le mal-être aigu ou ne donnent qu'une photographie à un instant donné de l'état de la santé mentale des jeunes.

Le Pr. David Cohen a signalé que si les réseaux de recours aux soins d'urgence n'enregistrent que 30 passages aux urgences par semaine pour idées suicidaires chez les 11-14 ans pour 80 passages pour gestes suicidaires, c'est qu'il y a une sous-estimation criante de la prévalence des idées suicidaires. L'étude EnClass, menée par l'École des hautes études en santé publique et qui consiste à interroger des enfants à l'école, révèle que même les gestes suicidaires sont sous-déclarés (seuls 40 % d'entre eux le seraient). Un système de veille pérenne et représentative, sur la base d'enquêtes, est nécessaire.

D'autres pays disposent d'un meilleur système de surveillance de la santé mentale des enfants, comme le Royaume-Uni. Des études menées dans divers pays témoignent d'ailleurs également d'une dégradation de la santé mentale des enfants au cours de la crise sanitaire, notamment durant les périodes de confinement⁴.

Conçue après le début de la crise sanitaire, l'enquête Enabee de SpF sera menée en milieu scolaire en 2022, au niveau national. Elle a pour ambition de mesurer le niveau de bien-être des enfants en population générale, de décrire les

1 Inserm, « Sapis : un autre regard sur la crise sanitaire · Inserm, La science pour la santé ». Consulté le 8 février 2022. <https://www.inserm.fr/actualite/sapis-un-autre-regard-sur-la-crise-sanitaire/>.

2 X. Thierry et al., *Population Sociétés* 2021, 585, 1 (<https://doi.org/10.3917/popsoc.585.0001>).

3 Chiffres indiqués par Julie Rolling à *The Conversation*, voir : J. Rolling, « Suicide des adolescents : comment prévenir le passage à l'acte ? » 2021 (<https://theconversation.com/suicide-des-adolescents-comment-prevenir-le-passage-a-lacte-162064>).

4 H. Samji et al., *Child Adolesc. Ment. Health* 2022, in press (<https://doi.org/10.1111/camh.12501>).

facteurs de risque et protecteurs, le retentissement de ces troubles sur d'autres domaines, en lien avec la santé et décrire le recours aux soins. 30 000 enfants scolarisés de la petite section de maternelle au CM2 seront interrogés, ainsi que leurs parents et enseignants. Cette étude est destinée à se répéter régulièrement pour mieux suivre l'évolution de la santé mentale sur le long terme.

3. Une hausse des cas dans un contexte où la pédopsychiatrie – et la psychiatrie en général – est le parent pauvre de la recherche et de la clinique

La hausse préoccupante des cas de troubles psychiatriques chez les enfants et adolescents est d'autant plus marquée qu'elle arrive dans un contexte de tensions à l'hôpital. Au sein du service du Pr. David Cohen, un tiers des lits sont fermés par manque de personnel, ce qui conduit à un tri dans les patients qui se présentent aux urgences – tri qui pose des problèmes éthiques lorsqu'il en est question s'agissant des malades du Covid, mais qui est pratiqué quotidiennement en psychiatrie, note le professeur. La faible attractivité des carrières dans le secteur public demeure en effet un frein au recrutement d'infirmiers, de médecins et des autres personnels nécessaires au fonctionnement des structures hospitalières.

De plus, si les infirmiers sont concernés par la revalorisation salariale du Ségur de la santé, les psychologues, psychomotriciens, éducateurs et assistants sociaux ne le sont pas, alors que la grande majorité des soins en psychiatrie se fait en ambulatoire (extrahospitalier), par délégation à ces professionnels. S'ajoute à cela un manque de revalorisation de la formation de ces professionnels, excepté celle des orthophonistes, qui est récemment passée à un niveau master (bac+5).

D'après le Pr. Cohen, le secteur de la pédopsychiatrie tout entier se sent oublié du Ségur, et attend toujours la prise d'effet des mesures annoncées quant à la séparation des services de psychiatrie de l'adulte et de l'enfant. Cette absence de séparation a des conséquences en termes de personnels, car les pédopsychiatres d'autres pays européens ne peuvent être recrutés dans un service qui prend en charge des adultes. Cela a également des conséquences éthiques : il existe des cas où les adolescents sont placés dans des chambres d'isolement pour qu'ils ne se retrouvent pas au contact des adultes hospitalisés – ces cas de figure ont d'ailleurs été qualifiés d'inacceptables par la Contrôleure générale des lieux de privation de liberté¹.

1 « Le CGLPL a également constaté le recours à l'enfermement de patients, généralement dans leur propre chambre, aux fins de les mettre à l'abri des autres patients du service. Il s'agit généralement de mineurs en service de psychiatrie générale, de personnes atteintes de handicap psychique ou de personnes particulièrement vulnérables : on a ainsi vu enfermer des jeunes femmes pour les soustraire aux sollicitations insistantes ou comportements déplacés des patients masculins. Dans certains cas, ces personnes sont enfermées dans leur chambre en permanence à l'exception de quelques sorties pour la toilette, le temps des repas ou d'une activité thérapeutique. Cette situation inacceptable nécessite une organisation des services permettant que la sécurité soit assurée à l'ensemble des patients sans recourir à l'enfermement des plus vulnérables. » « Isolement et contention dans les établissements de santé mentale ». .../...

Le Pr. Cohen a également regretté que, bien que la proportion des lits associés à une pathologie touchant de près ou de loin à la santé mentale dans le secteur hospitalier soit élevée, l'investissement en recherche dans ce secteur soit très faible. Les financements dans le domaine des neurosciences vont en effet en grande majorité aux projets les plus fondamentaux (psychiatrie moléculaire et génétique). La psychiatrie est un domaine à enjeux majeurs, tel que celui de la radicalisation – il demeure pourtant très compliqué de faire financer des projets de recherche sur ce tout nouveau sujet de recherche.

D. LES CONFINEMENTS, ET PLUS LARGEMENT, LA CRISE SANITAIRE, ONT-ILS EU DES CONSÉQUENCES SUR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE DES ENFANTS ET ADOLESCENTS ?

L'OMS recommande de faire au moins 60 minutes d'activité physique par jour. Nombreux sont les experts qui considèrent qu'un manque d'activité physique doit être considéré comme un risque sanitaire¹. Diabète et obésité sont justement des facteurs de risque de forme grave de Covid chez les enfants âgés de plus de 2 ans².

Hors contexte pandémique, seul un adolescent (11-17 ans) sur trois respectait ces recommandations, alors qu'un sur deux avait un niveau d'activité physique considéré comme faible. Environ 30 % des enfants de 6 à 10 ans ne pratiquaient pas de jeux de plein air au moins un jour par semaine les jours d'école³.

L'Onaps (Observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité) a réalisé une grande étude⁴ sur l'impact du premier confinement sur l'activité physique, sur la base de questionnaires. Un volet de l'étude a concerné les enfants de plus de 6 ans et les adolescents. Il en est ressorti que plus de 40 % des enfants et près de 60 % des adolescents ont connu une diminution de leur activité physique, cette proportion étant plus grande chez ceux qui étaient initialement les plus actifs ; la grande majorité (72 %) des enfants qui n'excédaient pas les recommandations de temps assis ont augmenté ce paramètre indicateur de sédentarité ; finalement, deux tiers des enfants et adolescents ont augmenté leur temps devant les écrans, ce qui est préoccupant, d'après les auteurs, car la sédentarité masque les effets bénéfiques de l'activité physique. L'étude a

Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté, 25 mai 2016 (<https://www.cglpl.fr/2016/isolement-et-contention-dans-les-etablissements-de-sante-mentale/>).

1 Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques liés aux niveaux d'activité physique et de sédentarité des enfants et des adolescents (2020).

2 R. C. Woodruff et al., *Pediatrics* 2021, 149, e2021053418 (<https://doi.org/10.1542/peds.2021-053418>).

3 Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective, juin 2017.

4 Activité physique et sédentarité : évolution des comportements pendant le confinement (mars-mai 2020) – Rapport de l'Observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité (https://onaps.fr/wpcontent/uploads/2021/06/Etat-des-lieux-confinement_Onaps.pdf).

également révélé un changement du type de pratique d'activité physique : une diminution des modes de transport actif, des sports d'endurance et des jeux de plein air pour les enfants ; une augmentation des activités domestiques pour les enfants et du renforcement musculaire pour les adolescents. Ces observations sont cohérentes avec le contexte de confinement.

Un deuxième volet de l'étude s'est focalisé sur près de 350 enfants de moins de 6 ans : 25 % ont connu une diminution de leur activité physique (jeux actifs) ; elle a augmenté pour 50 % d'entre eux – cependant, cette augmentation est bien plus marquée chez les enfants vivant en milieu rural ou péri-urbain ou ayant accès à un espace extérieur. La majorité des enfants (60 %) ont augmenté leur temps passé devant un écran, indépendamment du lieu d'habitation.

Selon le rapport, les observations concernant la diminution du niveau d'activité physique pendant le confinement sont cohérentes avec celles recueillies dans d'autres pays européens, même dans ceux qui suivent l'activité physique des enfants de très près.

Des conclusions similaires sont dressées par l'Irmes (Institut de recherche biomédicale et d'épidémiologie du sport) et Assurance prévention, qui ont conduit une autre étude¹. Elle indique que le premier confinement a accentué la sédentarité des enfants français : il s'agit d'une hausse des activités sédentaires chez les 6-18 ans et une diminution de l'activité sportive, pondérée par une hausse des activités domestiques dynamiques.

Par l'évolution des comportements précédemment décrite, la crise sanitaire a pu avoir un impact sur les capacités physiques des enfants mais aussi sur leurs capacités cognitives. Le Pr. Martine Duclos et collègues ont en effet mesuré² une baisse de ces capacités chez des enfants de 9 ans, scolarisés en école primaire. Une centaine d'enfants de 9 ans ont été examinés en janvier 2021, après avoir connu près d'un an de crise sanitaire et deux confinements. Leurs résultats ont été comparés à ceux d'une autre centaine d'enfants du même âge, qui avaient subi les mêmes tests en février 2020, avant le début de la crise sanitaire en France. Ainsi, les chercheurs ont observé que les scores des élèves testés en 2021 étaient moindres – jusqu'à 25 % plus faibles – s'agissant de la forme cardiorespiratoire, de certaines aptitudes physiques (endurance, coordination) et du test cognitif. En revanche, les enfants testés en 2021 ne présentaient pas de surpoids par rapport à ceux testés en 2020.

Ce déclin est jugé alarmant par Martine Duclos qui « *n'a jamais vu un tel déclin, en une année, chez les enfants de cet âge-là* ». Elle estime qu'il est

1 Assurance Prévention. « Étude sur l'activité physique et sportive des enfants et des adolescents, avant et pendant le confinement », 18 juin 2020 (<https://www.assurance-prevention.fr/nos-etudes/activite-physique-sportive-enfants-confinement>).

2 C. Chambonnière, et al., *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, 18, 11099 (<https://doi.org/10.3390/ijerph182111099>).

nécessaire d'évaluer régulièrement les capacités physiques des enfants dans l'objectif de proposer des activités personnalisées à ceux qui sont le plus en-deçà des normes et qui en ont le plus besoin et de pratiquer l'éducation physique et sportive (EPS) en milieu scolaire dans de meilleures conditions, par exemple avec de petits groupes et non des classes entières de 35 élèves ; les enseignants d'EPS regrettent en effet de ne pas pouvoir s'adapter à l'hétérogénéité des niveaux des élèves.

Au-delà des seules périodes de confinement, qui ont été limitées dans le temps, l'impact de la crise sanitaire sur l'activité physique, avec ses multiples dimensions (port du masque en intérieur, passe sanitaire ou vaccinal, volonté de ne pas s'exposer pour protéger des proches à risque, etc.), doit être évalué.

Le Comité national olympique et sportif français a réalisé une enquête auprès des clubs sportifs amateurs en octobre 2020 montrant une baisse de l'inscription de l'ordre de 26 %. Le Comité n'a pas publié d'analyse spécifiquement pour les enfants ; il serait intéressant de connaître la situation à la rentrée 2021 les concernant, sachant que pour inciter les enfants à s'inscrire dans un club et aider à redresser la délicate situation financière de nombre d'entre eux, l'État a mis en place en 2021 un Pass'Sport, une allocation de 50 euros permettant de financer l'inscription d'un enfant de 6 à 18 ans à une structure sportive.

Auditionné par la commission d'enquête pour mesurer et prévenir les effets de la crise Covid-19 sur les enfants et la jeunesse¹, le président du Comité a parlé de génération sacrifiée en faisant référence au fait que de nombreux jeunes ont été privés de compétitions sportives, estimant que la pratique sportive et la compétition sont des éléments « *de construction et d'épanouissement* » des jeunes. Le lien entre activité sportive et santé mentale est bien connu², il est important que dans la période stressante qui prévaut depuis de nombreux mois, les jeunes soient encouragés par tous les moyens possibles à maintenir un bon niveau d'activité physique et à limiter leur sédentarité.

Les personnes auditionnées ont souligné que le contexte social peut jouer sur la capacité des enfants à maintenir une activité physique pendant une période de confinement, à la fois par le contexte d'habitation, mais aussi par l'acculturation des parents aux méfaits de la sédentarité. Pour contrer cette source d'inégalité entre les enfants, il est essentiel de maintenir un nombre d'heures suffisant d'EPS à l'école. Des programmes tels que les « récréations actives » (cour végétalisée, avec jeux dynamiques, etc.) et les « rues-écoles » actives sont également très utiles en ce sens.

1 *Compte-rendu d'audition par la commission d'enquête pour mesurer et prévenir les effets de la crise Covid-19 sur les enfants et la jeunesse* (<https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/opendata/CRCANR5L15S2021PO773514N036.html>).

2 S. J. H. Biddle et al., *Psychology of Sport and Exercise* 2019, 42, 146 (<https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2018.08.011>).

En bref...

Il ressort des auditions menées que, s'agissant des effets de la crise sanitaire sur l'acquisition du langage, l'apprentissage scolaire, la santé mentale et l'activité physique, ceux-ci sont d'autant plus forts qu'ils sont associés à des contextes socio-économiques défavorisés. L'école est justement un lieu qui a vocation à gommer ces inégalités et à offrir une compensation aux enfants qui manquent de stimulation, d'activité physique, ou qui ne bénéficient pas d'un contexte propice à l'apprentissage à distance. **Il est donc pleinement justifié de tenter de les maintenir ouvertes autant que possible.**

Les mesures prises pendant la crise et les ajustements qui ont eu lieu – fermeture des classes et mise en place d'un enseignement à distance, port du masque par les élèves par la suite, port du masque par les adultes en crèche – sont un moindre mal et ont vraisemblablement permis, s'agissant du port du masque, de limiter la portée de l'épidémie et donc la fermeture ponctuelle des classes.

Concernant l'école, les évaluations montrent que le retour en présentiel à l'école est synonyme de retour à la normale et de rattrapage des lacunes scolaires. Le contexte de l'école est également important pour préserver les interactions sociales des enfants, leur santé mentale et lutter contre leur sédentarité ; l'incidence de la crise sur ces compétences « non-cognitives » est mal connue.

La crise sanitaire a été un révélateur de nombreux problèmes préexistants : le caractère inégalitaire du système éducatif français, la moindre attention accordée aux matières scientifiques et le manque de préparation des enseignants et des élèves à l'usage du numérique. Il subsiste une inquiétude quant au devenir des jeunes universitaires et des élèves issus des filières professionnelles, qui ont davantage subi les conséquences de la fermeture des écoles.

Il est constaté une dégradation très préoccupante de la santé mentale des adolescents, visible par la pointe émergée de l'iceberg que représente le recours aux soins d'urgence. **Il est absolument nécessaire de mettre en place des indicateurs sur le long terme qui permettent de surveiller l'état de santé mentale des enfants et adolescents. Ceci devrait également être fait pour leur forme physique, celle-ci étant liée à leur état de santé, y compris de santé mentale.**

Les auditions ont mis en exergue la nécessité d'investir dans la recherche en psychiatrie, d'investir dans l'hôpital de façon à ce que les enfants et adolescents qui nécessitent des soins soient accueillis dans de bonnes conditions, et la nécessité d'investir pour que l'école puisse remplir sa mission d'éducation à l'activité physique et sportive et qu'elle prenne le chemin des pays nordiques en matière d'usage du numérique, comme un outil parmi d'autres pour que le système d'éducation français gagne en efficacité.

Recommandation n° 6 Identifier les enfants qui, en crèche, en maternelle ou à l'école primaire, ont des difficultés à interagir avec les adultes qui portent le masque ; proposer à ceux-ci de porter le masque inclusif, le cas échéant.

Recommandation n° 7 En crèche, favoriser les temps d'échange privilégiés avec les enfants qui présentent des déficits de langage liés à un défaut de stimulation.

- Recommandation n° 8** Dans la lignée du rapport des 1000 jours, communiquer plus largement sur la nécessité d'interagir avec les tout-petits auprès des professionnels de santé, de la petite enfance et des jeunes parents.
- Recommandation n° 9** Maintenir les écoles ouvertes autant que possible, particulièrement pour les filières peu propices à un enseignement à distance.
- Recommandation n° 10** Tirer les leçons de cette crise pour prévoir une réorganisation de l'enseignement en cas de besoin impérieux, en veillant à ce qu'aucun enfant ne soit exclu du système. Il convient d'y préparer les enseignants, les enfants mais aussi leurs familles.
- Recommandation n° 11** Le ministère de l'Éducation nationale doit travailler à une meilleure inclusion du numérique dans le système d'enseignement, qui reposerait sur la formation des enseignants mais aussi la mise en place et la maintenance rigoureuse des infrastructures nécessaires.
- Recommandation n° 12** En lien avec le ministère de l'Éducation nationale, le ministère des Solidarités et de la santé doit se mettre en mesure d'évaluer, de manière pérenne, l'état de santé mentale des enfants et des adolescents.
- Recommandation n° 13** Investir dans le secteur de la psychiatrie, tant à l'hôpital qu'en recherche, pour prendre en charge conformément à leurs besoins les enfants et adolescents présentant des troubles mentaux. Séparer les services de pédopsychiatrie de ceux de psychiatrie adulte.
- Recommandation n° 14** Promouvoir tous les moyens permettant de lutter contre la sédentarité des enfants, notamment les cours de récréation dynamiques et les rues écoles. Promouvoir l'activité physique et sportive des enfants, particulièrement dans le cadre scolaire, pour ses bienfaits reconnus sur la santé.

III. QUELS IMPACTS INDIRECTS A PU AVOIR LA CRISE SANITAIRE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES ET LA PRISE EN CHARGE DU CANCER ?

A. LES IMPACTS DE LA CRISE SANITAIRE VIS-À-VIS DES AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

1. Une baisse des maladies infectieuses observée durant la crise

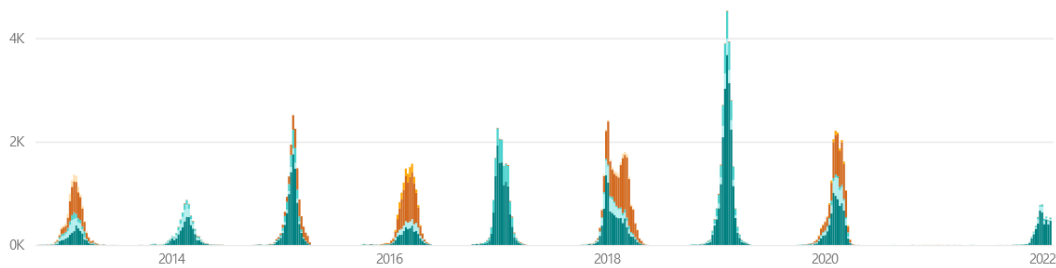
À partir du printemps 2020, afin d'endiguer la circulation du virus SARS-CoV-2, plusieurs mesures ayant pour objectif de diminuer le nombre de reproduction effectif (R_{eff}) du virus ont été mises en place : distanciation sociale, télétravail, fermeture des écoles, port du masque, restrictions concernant les voyages, lavage fréquent des mains, amélioration de la ventilation intérieure... Ces interventions dites « non-pharmaceutiques » ont également eu un impact sur la circulation d'autres agents pathogènes.

Ainsi, alors que plusieurs millions de Français sont habituellement touchés chaque année par la grippe, avec pour conséquence plusieurs milliers de décès, on a pu remarquer une très faible circulation de ce virus lors de l'hiver 2020-2021, en France comme dans le reste du monde (Figure 1)¹. Bien que non terminée, la vague épidémique de grippe 2021-2022 apparaît elle aussi particulièrement peu importante en comparaison des années pré-Covid².

1 Organisation mondiale de la santé (OMS), « Global Influenza Programme », (<https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>).

2 La différence entre les saisons 2020-2021 et 2021-2022 pourrait en partie s'expliquer par la baisse d'adhésion aux mesures de prévention contre la Covid-19 entre ces deux périodes. Voir : Santé publique France, « Comment évolue l'adhésion des Français aux mesures de prévention contre la Covid-19 ? Résultats de la vague 31 de l'enquête CoviPrev » 2022 (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/comment-evolue-l-adhesion-des-francais-aux-mesures-de-prevention-contre-la-covid-19-resultats-de-la-vague-31-de-l-enquete-coviprev>).

**a) Nombre de cas de grippe détectés en France
(du 01/10/2012 au 06/02/2022) :**



**b) Nombre de cas de grippe détectés dans le monde
(du 01/10/2012 au 06/02/2022) :**

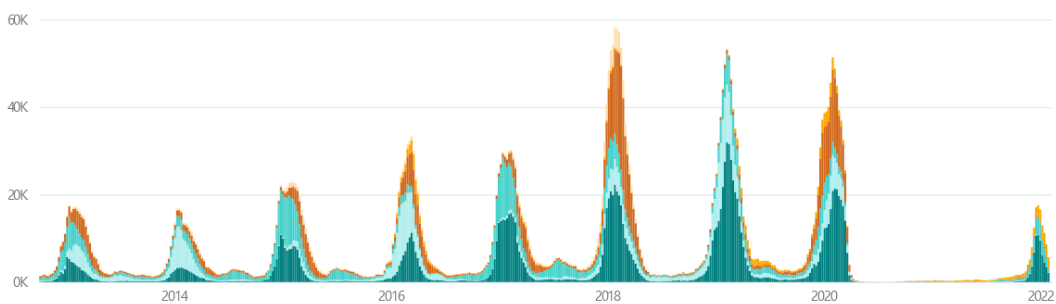


Figure 1 : Données issues du « Global Influenza Programme » de l'OMS (ref : note 1 page 57)
(les couleurs correspondent aux différentes souches virales)

Une baisse de circulation analogue a été observée pour plusieurs autres virus respiratoires (virus parainfluenza, virus respiratoire syncytial (VRS), rhinovirus, métapneumovirus humain, etc.) ainsi que pour d'autres maladies infectieuses virales (gastro-entérites, rougeole, varicelle, etc.)¹. Cependant, l'importance de cette diminution s'est révélée variable en fonction des espèces virales. Si, pour certains virus, cette diminution est constante depuis le déploiement des gestes barrières, elle ne s'est observée, pour d'autres, que lors des semaines de confinement. On peut notamment constater que, dès la fin du premier confinement (intervenue à la semaine 20 de 2020), la circulation des rhinovirus a repris à un rythme important, contrairement à celle des métapneumovirus humains (Figure 2).

1 a) Y. Hirotsu et al., J. Clin. Virol. 2020, 129, 104543 (<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104543>);
b) J.-M. Mansuy et al., J. Med. Virol. 2021, 93, 4097 (<https://doi.org/10.1002/jmv.26959>);
c) J. W. Tang et al., J. Med. Virol. 2021, 93, 4099 (<https://doi.org/10.1002/jmv.26964>);
d) Santé publique France, « Bulletin épidémiologique rougeole. Données de surveillance 2020. » (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/rougeole/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-rougeole.-donnees-de-surveillance-2020>);
e) Santé publique France, « Bulletin épidémiologique bronchiolite. Bilan de la surveillance 2020-2021. », (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-bronchiolite.-bilan-de-la-surveillance-2020-2021>).

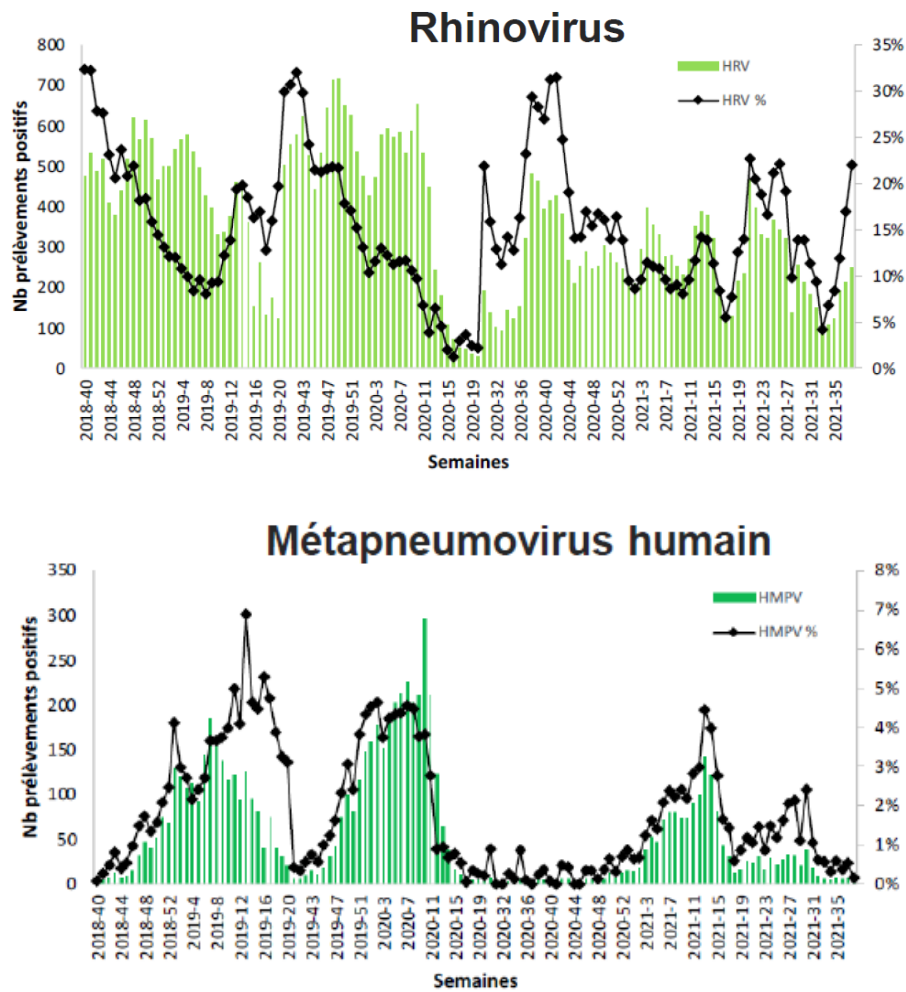


Figure 2 : Nombre de détections et taux de positivité en ville et à l'hôpital (semaines 40-2018 à 39-2021, France)¹

Les connaissances quant à l'explication de cet impact différencié de la pandémie sur la circulation des virus sont encore lacunaires. Néanmoins, plusieurs hypothèses peuvent être émises.

Tout d'abord, l'objectif des interventions non-pharmaceutiques était d'abaisser le taux de reproduction effectif du virus SARS-CoV-2 en-dessous de 1, afin d'éviter l'expansion de l'épidémie. Il peut donc paraître naturel que les virus ayant un taux de reproduction de base (R_0) particulièrement important aient pu continuer à circuler, au contraire des virus moins transmissibles. L'important impact des gestes barrières sur la grippe saisonnière apparaît ainsi compréhensible, en regard de son R_0 médian, estimé proche de 1,3² au lieu de 3,3 pour la souche originelle du SARS-CoV-2³. Cependant, cette hypothèse ne permet pas d'expliquer à elle seule le faible impact sur les rhinovirus, dont le R_0 est estimé à 1,9⁴.

¹ Santé Publique France/CNR Virus des infections respiratoires (réseaux Sentinelles et RENAL).

² M. Biggerstaff et al., *BMC Infect. Dis.* 2014, 14, 480 (<https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-480>).

³ Y. Alimohammadi et al., *J. Prev. Med. Public Health* 2020, 53, 151 (<https://doi.org/10.3961/jpmph.20.076>).

⁴ J. A. Spencer et al., *medRxiv* 2021 (<https://doi.org/10.1101/2020.02.04.20020404>).

D'autres paramètres influent probablement sur l'efficacité des interventions non-pharmaceutiques à restreindre les contaminations. Ainsi, le mode de transmission des différents virus pourrait avoir une importance : les virus principalement aéroportés (comme le SARS-CoV-2) ne sont logiquement pas impactés de la même manière que les virus principalement manuportés. La dose infectieuse associée à chaque virus peut elle aussi jouer : pour un virus dont la dose infectieuse est relativement faible, les gestes barrières sont vraisemblablement moins efficaces.

En outre, il est possible qu'un phénomène d'interférence virale ait amplifié la baisse de circulation de certains virus. En effet, il arrive que la circulation d'un virus empêche un autre virus de co-circuler (en raison d'une compétition virale ou de l'immunité innée stimulée par l'un des virus)¹ ; ce phénomène est notamment observé entre le VRS et la grippe dont les pics épidémiques tendent, chaque année, à se succéder plutôt qu'à se superposer. Enfin, dans le cas de la grippe, l'importante couverture vaccinale obtenue lors de la saison 2020-2021 (55,8 % de l'ensemble des personnes à risque de grippe sévère, contre 47,8 % lors de la saison 2019-2020²) a également pu jouer un rôle.

De façon similaire, la crise sanitaire a également eu un impact sur l'incidence de maladies infectieuses dues à des bactéries³. Cependant, une étude menée en Israël a conclu que la réduction des maladies à pneumocoques qui y avait été observée depuis le début de la pandémie n'était pas principalement liée à la réduction du portage et de la densité de bactéries pneumocoques mais fortement associée à la disparition des virus respiratoires saisonniers, souvent impliqués comme co-pathogènes⁴.

Enfin, une baisse du dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et des infections sexuellement transmissibles (IST) bactériennes a également été constatée au cours de la crise sanitaire⁵. Si les périodes de confinement ont probablement été moins propices aux nouvelles infections, la diminution du dépistage pose le risque d'un retard au diagnostic, susceptible de conduire à une moins bonne prise en charge des patients ainsi qu'à une augmentation, à plus long terme, du nombre de personnes infectées.

1 Néanmoins, l'hiver 2021-2022 a montré que le SARS-CoV-2 pouvait co-circuler avec la grippe et le VRS de manière endémique.

2 Santé publique France, « Bulletin de santé publique vaccination. Mai 2021. » (<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination-mai-2021>).

3 A. B. Brueggemann et al., *Lancet Digit. Health* 2021, 3, e360 ([https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00077-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00077-7)).

4 D. Danino et al., *Clin. Infect. Dis.* 2021, ciab1014 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab1014>).

5 Santé publique France, « Bulletin de santé publique VIH-IST. Décembre 2021. » (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist-decembre-2021>).

2. D'éventuelles conséquences dans les prochaines années

Si, au premier abord, cette baisse de circulation épidémique peut être considérée comme une bonne nouvelle, du fait de la baisse de mortalité associée mais aussi d'un moindre impact sur les services hospitaliers surchargés par les patients Covid-19, elle pourrait s'accompagner d'importantes conséquences dans les prochains mois, avec un risque d'épidémies plus graves, plus durables et commençant plus tôt¹.

En effet, comme l'a présenté le Pr. Robert Cohen, cette baisse de circulation virale a induit une « *dette immunitaire* », qui peut être comparée à une dette financière. Celle-ci peut être « *annulée* » ou bien « *remboursée* ». Autrement dit, la baisse du nombre d'infections pourra – ou non – être rattrapée à l'avenir. Et, dans le cas d'un rattrapage, celui-ci pourrait éventuellement intervenir avec des « *intérêts* », c'est-à-dire avec une majoration du nombre de cas. Un tel phénomène est observé dans les îles, où les populations locales – moins exposées aux virus en raison de leur isolement – sont susceptibles de présenter un déficit d'immunité croisée et se trouvent alors plus vulnérables aux épidémies². Bien que la durée de non-exposition aux virus saisonniers du fait de la Covid-19 soit – pour l'instant – inférieure à ce qui peut être observé dans le cas des populations insulaires, une telle situation pourrait se produire à la suite de la pandémie, avec la fin des interventions non-pharmaceutiques.

Plusieurs travaux ont tenté de modéliser l'impact que l'absence de circulation du virus de la grippe lors de l'hiver 2020-2021 pourrait avoir sur la vague 2021-2022. Les estimations effectuées évoquaient un nombre de cas de grippe qui allait jusqu'à doubler (en comparaison des années pré-Covid), selon la transmissibilité des souches circulantes et la couverture vaccinale³. Le maintien des interventions non-pharmaceutiques dû à l'émergence du variant Omicron a finalement permis de limiter la circulation de la grippe lors de l'hiver 2021-2022. Mais une épidémie de grippe importante n'est pas exclue à l'avenir, une fois les restrictions sanitaires assouplies.

Il convient néanmoins de rappeler que l'immunité antigrippale se construit et dure sur plusieurs années. Certaines souches de la grippe ré-émergent dans des territoires, parfois après plusieurs années d'absence, sans nécessairement induire un pic épidémique plus important. Il apparaît donc difficile de prédire l'incidence qu'aura la crise sanitaire sur les futures saisons grippales.

1 I. Sanz-Muñoz et al., *Vaccines* 2021, 9, 595 (<https://doi.org/10.3390/vaccines9060595>).

2 a) G. D. Shanks et al., *Influenza Other. Respir. Viruses* 2012, 6, 417 (<https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00332.x>);

b) J. D. Mathews et al., *PLoS ONE* 2007, 2, e1220 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001220>).

3 a) M. G. Krauland et al., *medRxiv* 2021 (<https://doi.org/10.1101/2021.08.18.21262185>);

b) K. Lee et al., *medRxiv* 2021 (<https://doi.org/10.1101/2021.08.29.21262803>);

c) R. E. Baker et al., *PNAS* 2020, 117, 30547 (<https://doi.org/10.1073/pnas.2013182117>);

d) Y. Qi et al., *J. Infect. Dis.* 2021, 224, 1500 (<https://doi.org/10.1093/infdis/jiab485>).

3. Les enfants pourraient être particulièrement impactés par la « dette immunitaire »

La situation est différente pour les enfants, qui ont une immunité acquise moins développée¹. Lors de la réouverture des établissements scolaires, des regains épidémiques de rhume², de syndrome pieds-mains-bouche³ et de bronchiolite⁴ ont été détectés dans certains pays à des périodes inhabituelles, démontrant une susceptibilité accrue de certains enfants.

En France, la vague 2020-2021 de bronchiolite est également intervenue avec un certain retard, probablement en raison du second confinement qui a eu lieu de la semaine 44 à la semaine 51, période usuelle du pic épidémique de bronchiolite. Si cette vague a alors été relativement peu importante, sans doute du

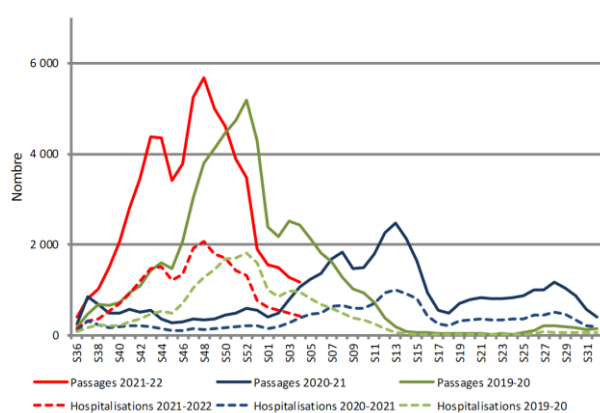


Figure 4 : Passages aux urgences et hospitalisations pour bronchiolite en France métropolitaine (enfants de moins de 2 ans)⁶

fait du maintien des interventions non-pharmaceutiques, la vague 2021-2022 a débuté avec une forte hausse des cas, poussant la Société française de pédiatrie à sonner l'alerte et appeler les parents de nourrissons à être particulièrement prudents⁵. Le pic épidémique a finalement atteint un nombre de cas quotidiens similaire aux années pré-Covid mais il a été particulièrement étendu dans le temps, conduisant à un nombre plus important d'enfants infectés (Figure 4)⁶.

Si ce rattrapage de la « dette immunitaire » peut s'avérer problématique dans le cas de maladies

1 R. Cohen et al., *Infect. Dis. Now* 2021, 51, 418 (<https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.05.004>).

2 M. Fong et al., *Emerg. Infect. Dis.* 2021, 27, 1525 (<https://doi.org/10.3201/eid2705.210277>).

3 A. Mirand et al., *Euro Surveill.* 2021, 26, 2100978 (<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.43.2100978>).

4 Voir par exemple :

a) R. Agha et al., *Pediatrics* 2021, 148, e2021052089 (<https://doi.org/10.1542/peds.2021-052089>);

b) D. K. Yeoh et al., *Clin. Infect. Dis.* 2020, 72, 2199 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1475>).

5 a) Société française de pédiatrie, « Epidémie d'infections virales hivernales 2021 : les parents doivent protéger leurs nourrissons », 2021 (https://www.sfpediatric.com/sites/www.sfpediatric.com/files/medias/documents/cp_sfp_22oct2021.pdf);

b) Franceinfo, « Bronchiolite : la Société française de pédiatrie recommande de "limiter les visites au cercle des adultes très proches" », 2021 (https://www.franceinfo.fr/sante/hopital/bronchiolite-la-societe-francaise-de-pediatrie-recommande-de-limiter-les-visites-au-cercle-des-adultes-tres-proches_4824527.html).

6 Santé publique France, « Bulletin épidémiologique bronchiolite, semaine 5. Saison 2021-2022. », 2022 (<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-bronchiolite-semaine-5.-saison-2021-2022>).

présentant un risque pour les enfants comme la bronchiolite, il pourrait s'avérer « *souhaitable* » dans le cas de la varicelle. En effet, si celle-ci est relativement bénigne chez l'enfant, elle s'avère bien plus sévère quand elle est contractée par un adolescent ou un adulte non immunisé. Il conviendra donc d'apporter une attention particulière à l'éventuel surplus de population naïve causé par la crise sanitaire (sa circulation ayant baissé d'environ 50 % au cours des deux dernières années) et d'insister sur les recommandations déjà en vigueur, qui consistent à vacciner un adolescent qui n'aurait jamais eu la varicelle.

Par ailleurs, l'exposition des enfants en bas âge aux agents microbiens permet la maturation du système immunitaire. D'après la théorie hygiéniste, c'est ainsi qu'une moindre exposition aux agents pathogènes conduit à une augmentation du taux de maladies auto-immunes et allergiques¹. La crise sanitaire pourrait donc contribuer à l'augmentation de ces pathologies^{1,2}, bien que cela soit difficile à évaluer.

Enfin, en raison de la perturbation de l'organisation de l'offre de soins, des craintes ont émergé dès le début de la crise quant à son incidence sur l'administration des vaccinations pédiatriques. À la suite du premier confinement, et malgré la recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS) de maintenir l'ensemble des vaccinations obligatoires des nourrissons³, une étude d'EPI-PHARE évaluait à 44 000 le nombre de vaccins penta/hexavalents qui n'avaient pas été réalisés chez des nourrissons⁴. La HAS avait alors appelé à reprendre d'urgence les vaccinations⁵ afin d'éviter toute perte de couverture vaccinale.

Malgré ces craintes initiales, notamment relayées dans le rapport de la commission d'enquête de l'Assemblée nationale pour mesurer et prévenir les effets de la crise du Covid-19 sur les enfants et la jeunesse⁶, il semblerait qu'*in fine* la crise ne se soit pas traduite par une baisse des vaccinations obligatoires pédiatriques, rattrapées depuis. D'après le dernier bulletin de santé publique

1 a) H. Okada et al., *Clin. Exp. Immunol.* 2010, 160, 1 (<https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x>);

b) T. W. Buford, *Microbiome* 2017, 5, 80 (<https://doi.org/10.1186/s40168-017-0296-0>).

2 B. B. Finlay et al., *PNAS* 2021, 118, e2010217118 (<https://doi.org/10.1073/pnas.2010217118>).

3 Haute Autorité de santé, « Maintenir la vaccination des nourrissons », 2020 (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3169416/fr/maintenir-la-vaccination-des-nourrissons).

4 A. Weill et al., « Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation après les 8 semaines de confinement et une semaine de post-confinement (jusqu'au 17 mai 2020) », 2020 (https://www.epi-phare.fr/app/uploads/2020/06/epi-phare_rapport_covid_3-1.pdf).

5 Haute Autorité de santé, « COVID-19 : la HAS appelle à reprendre d'urgence les vaccinations, en priorité chez les nourrissons et les personnes fragiles », 2020 (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3189882/fr/covid-19-la-has-appelle-a-reprendre-d-urgence-les-vaccinations-en-priorite-chez-les-nourrissons-et-les-personnes-fragiles).

6 Rapport de la commission d'enquête pour mesurer et prévenir les effets de la crise du covid-19 sur les enfants et la jeunesse, Assemblée nationale n° 3703 (15^e législature) (https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/rapports/cecovidj/115b3703_rapport-enquete).

concernant la vaccination publié par Santé publique France¹, les nourrissons nés entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2020 ont reçu à 99,4 % leur première dose de vaccin hexavalent, contre 99,1 % en 2019 et 96,4 % en 2018. De même, la proportion de nourrissons ayant reçu au moins 3 doses à 21 mois n'a pas montré de diminution puisqu'elle était de 90,5 % pour la cohorte 2019, contre 90,3 % et 84,1 % pour les cohortes 2018 et 2017. La couverture vaccinale contre le pneumocoque s'est également maintenue (99,7 % pour la cohorte 2020, contre 99,6 % et 99,4 % pour les cohortes 2019 et 2018), tout comme la couverture vaccinale ROR (92,2 % pour la cohorte 2019², contre 92,5 % et 90,8 % pour les cohortes 2018 et 2017) et la couverture vaccinale contre le méningocoque (88,0 % pour la cohorte 2020, contre 84,9 % et 75,8 % pour les cohortes 2019 et 2018). Enfin, entre 2019 et 2020, la couverture vaccinale contre le papillomavirus humain a même augmenté de 5,8 points pour la première dose (jeunes filles de 15 ans) et de 4,8 points pour la seconde dose (jeunes filles de 16 ans).

D'après ce même bulletin, l'adhésion à la vaccination aurait également augmenté en 2020 : 80 % des personnes interrogées par Santé publique France ont déclaré être favorables à la vaccination en général, contre près de 74 % en 2019. En comparant les résultats obtenus avant et après le premier confinement, on peut constater que celui-ci a conduit à une diminution de la réticence à la vaccination pour le vaccin contre la grippe saisonnière (− 3 points), l'hépatite B (− 1 point), les infections à HPV (− 1 point) et le vaccin DTP (− 1 point)³. En revanche, la proportion de personnes se déclarant défavorables aux vaccinations « *trop récentes, sans recul* » a quant à elle augmenté : de moins de 1 % avant la crise sanitaire, elle est passée à 4,6 % après le premier confinement, alors qu'un vaccin contre la Covid-19 était en préparation.

Ces données, obtenues en 2020, ne permettent cependant pas d'apprécier pleinement l'incidence qu'a eue la campagne de vaccination contre la Covid-19 sur l'hésitation vaccinale. Des conséquences délétères pourraient en effet être observées et avoir des répercussions sur l'administration des vaccins pédiatriques. On peut constater que la couverture vaccinale contre la grippe chez les personnes à risque n'était que de 45 % au 30 novembre 2021, soit une baisse de 7,5 points par rapport au 30 novembre 2020, mais une hausse de 2,8 points par rapport à la couverture vaccinale de 2019.

1 Santé publique France, « Bulletin de santé publique vaccination. Mai 2021. » (<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vaccination-mai-2021>).

2 La vaccination s'effectue à 21 mois, d'où l'absence de données pour la cohorte 2020.

3 Données obtenues à partir d'adultes âgés de 18 à 75 ans résidant en France métropolitaine.

En bref :

L'ensemble des mesures non-pharmaceutiques mises en place pour réduire la propagation de la Covid-19 a eu un impact sur la circulation de la plupart des maladies infectieuses. Si, à première vue, cet effet collatéral peut être considéré comme une externalité positive de la crise, un rattrapage de cette « *dette immunitaire* » ne peut être écarté lors de l'assouplissement des mesures sanitaires. Les enfants, dont l'immunité acquise est encore peu développée, pourraient être particulièrement affectés. Néanmoins, comme la crise sanitaire l'a montré, les prédictions épidémiologiques sont délicates à réaliser et doivent être considérées avec prudence.

La crise sanitaire a montré l'efficacité de gestes d'hygiène relativement simples pour atténuer la circulation d'un certain nombre de maladies infectieuses. Des leçons pourraient donc être tirées de la crise pour la gestion des maladies saisonnières. Sans promouvoir une société hygiéniste, ce qui pourrait *in fine* s'avérer contre-productif, le lavage fréquent des mains, l'aération des lieux clos et le port du masque pour les personnes contagieuses sont des mesures qui permettraient à l'avenir utilement d'atténuer l'impact annuel de certaines pathologies.

Recommandation n° 15 Effectuer une surveillance épidémiologique attentive des pathologies susceptibles de connaître un regain épidémique à la suite de la crise du Covid-19 afin de pouvoir anticiper et prévenir les risques associés.

Recommandation n° 16 Surveiller le rattrapage de la varicelle au cours des prochains mois et années et médiatiser les recommandations relatives à la vaccination des adolescents n'ayant pas contracté la maladie.

Recommandation n° 17 Mener des campagnes de dépistage des infections sexuellement transmissibles (IST) afin de compenser la baisse du dépistage observée au cours de la crise.

Recommandation n° 18 Mener des campagnes de prévention afin d'atteindre une couverture vaccinale antigrippale élevée chez les personnes à risque pour qu'elles soient protégées, notamment dans le cas de la survenue d'une vague épidémique importante.

Recommandation n° 19 Sensibiliser aux gestes barrières lors des saisons hivernales, notamment auprès des individus à risque.

B. LES IMPACTS DE LA CRISE SANITAIRE SUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER

1. Un système de soin globalement impacté

La crise sanitaire associée à la pandémie de SARS-CoV-2 a affecté la prise en charge des autres pathologies longues ou chroniques. Afin de prendre en charge l'important afflux de patients Covid-19 en milieu hospitalier, il a été nécessaire d'augmenter considérablement la capacité d'accueil en soins critiques. L'ensemble du système de santé a alors dû être réorganisé, *via* la mise à disposition de matériels et la ré-affectation de personnels. Cette situation a eu un impact sur l'ensemble des services hospitaliers, dont certains, par voie de conséquence, ont dû réduire leurs activités.

Cette réorganisation a été particulièrement massive dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) lors de la première vague de la pandémie. Dans les régions les plus touchées par la pandémie (Île-de-France et Grand Est), la réorganisation des services, à la demande des Agences régionales de santé (ARS), a, par exemple, entraîné des fermetures de blocs opératoires, créant des « *goulots d'étranglement* » dans le parcours hospitalier des patients et conduisant à la déprogrammation des interventions les moins urgentes.

Un rapport du Sénat a ainsi parlé de « *crise dans la crise* »¹ : les déprogrammations liées à la priorisation des patients Covid-19 ont représenté une perte de chance pour de nombreux patients. Selon la Fédération hospitalière de France, 2 millions de séjours n'ont pas été réalisés dans les établissements de santé, entre mi-mars et fin juin 2020, sans rattrapage pendant l'été qui a suivi.

En début d'année 2022, en sus des plans blancs activés pour que les hôpitaux puissent absorber l'afflux de patients présentant des formes sévères, ceux-ci ont dû faire face à une forte augmentation des absences chez les soignants, liée à la vague Omicron.

2. Des craintes quant à la vulnérabilité des patients atteints de cancer

Outre cette réorganisation en urgence du système de soins, la crainte d'exposer à la Covid-19 des malades affectés par une autre pathologie a également eu un impact.

Dès le début de la crise sanitaire, les patients atteints de cancer ont été décrits comme une population à risque, particulièrement vulnérable à une exposition au SARS-CoV-2. En conséquence, les premières recommandations du Haut Conseil de la santé publique ont visé à tenir à distance les patients atteints de

¹ « Santé publique : pour un nouveau départ - Leçons de l'épidémie de covid-19 », Rapport n° 199 (2020-2021) de Mme Catherine Deroche, M. Bernard Jomier et Mme Sylvie Vermeillet, fait au nom de la commission d'enquête « Évaluation des politiques publiques face aux pandémies », déposé le 8 décembre 2020 (<http://www.senat.fr/rap/r20-199-1/r20-199-1.html>).

cancers de tout risque d'infection¹. Le rapport bénéfices/risques associé au traitement du cancer a alors été réévalué et les alternatives à l'hospitalisation conventionnelle privilégiées.

Pour cette raison, l'accès précoce aux traitements thérapeutiques contre la Covid-19 basés sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux, réservés aux patients les plus fragiles, a été accordé aux patients atteints d'un cancer. De même, la vaccination contre la Covid-19 a été ouverte dès le 18 janvier 2021 aux patients soignés par chimiothérapie et l'Institut national du cancer (INCa), consulté par le Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale (COSV), a rendu en février 2021 un avis sur les patients atteints de cancer à vacciner contre le SARS-CoV-2 en haute priorité².

3. Une certaine sanctuarisation de la prise en charge du cancer

Néanmoins, plusieurs sociétés savantes, françaises et internationales, ont publié relativement rapidement de nombreuses recommandations afin de maintenir la prise en charge des cancers, tout en limitant le risque d'infection au SARS-CoV-2³. En France, dès avril 2020, l'Institut national du cancer (INCa) a élaboré diverses préconisations visant à assurer la continuité des prises en charge de façon sécurisée dans le contexte de la pandémie⁴.

Les centres de lutte contre le cancer (CLCC) sont alors apparus comme des atouts : moins directement impactés par la Covid-19 et sanctuarisés par différentes mesures de protection, ils ont pu maintenir une activité chirurgicale, tout en garantissant la sécurité des patients. L'ensemble des centres de lutte contre le cancer a ainsi tâché d'assurer, autant que possible, la poursuite des traitements tout en mettant en place des mesures visant à limiter le risque de transmission de la Covid-19⁵, notamment grâce au recours à la téléconsultation lorsque cela était possible⁶. Ils ont également pu accueillir une part des patients ne pouvant pas être

1 Haut Conseil de la santé publique, « COVID-19 et Cancers Solides : Recommandations », 2020 (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=776>).

2 INCA, « Préconisations de priorisation des patients atteints de cancer pour la vaccination contre le SARS-CoV-2 » 2021 (<https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiqués-de-presse/Priorisation-des-patients-atteints-de-cancer-pour-la-vaccination-contre-le-SARS-CoV2-l-Institut-national-du-cancer-publie-ses-preconisations>).

3 a) C. Akladios et al., *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2020, 49, 101729 (<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.10.013>);

b) J. Gligorov et al., *Bull. Cancer* 2020, 107, 528 (<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.03.008>);

c) National University Cancer Institute of Singapore Workflow Team, *Ann. Oncol.* 2020, 31, 840 (<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.306>).

4 INCA, « Préconisations pour l'adaptation de l'offre de soins des établissements accueillant les patients atteints de cancer dans le contexte de l'épidémie de Covid-19 » 2020 (<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Coronavirus-COVID-19/Outils-issus-du-groupe-de-pilotage-Cancer-et-COVID-19>).

5 La prise en charge des patients atteints d'un cancer et positif à la Covid-19 a cependant eu un impact sur les centres de lutte contre le cancer, puisque nécessitant un besoin de ressources matérielles particulières et empêchant par conséquent la prise en charge d'autres patients.

6 a) M. Frelaut et al., *Bull. Cancer* 2021, 108, 571 (<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.02.008>);

reçus en CHU du fait de la crise, au travers de collaborations entre structures hospitalières¹.

Une récente étude britannique a validé la pertinence de cette stratégie². D'après ses conclusions, l'impact considérable d'un décalage temporel des interventions chirurgicales pour cancer font perdre plus d'années de vie aux patients atteints de cancer que les hospitalisations pour Covid-19 n'en font gagner aux patients atteints par la Covid-19. En outre, certains travaux ont montré que les patients atteints de cancer ne présentaient pas nécessairement un risque accru de développer une forme sévère de la Covid-19 en comparaison de la population générale³. La sévérité de l'infection initiale, ainsi que les comorbidités, déterminent davantage le devenir du patient que son statut cancéreux. D'autres études identifient cependant un taux de mortalité de la Covid-19 supérieur chez les patients atteints de cancer⁴. Pour autant, la surveillance de la Covid-19 ne doit pas mettre au second plan la prise en charge du cancer.

4. Un impact de la crise non négligeable

Malgré ces mesures, la crise sanitaire a eu un impact indéniable sur la prise en charge du cancer. L'étude COVIPACT s'est intéressé à l'impact du premier confinement sur plus de 700 patients et a révélé qu'un ajustement du traitement avait eu lieu dans 27 % des cas, avec notamment des interruptions de traitement pour 16 % de ceux-ci⁵. L'INCa a quant à lui évalué le déficit d'interventions chirurgicales de cancer entre mars et juillet 2020 à environ 20 % par rapport à 2019¹. Cependant, les déprogrammations ont concerné principalement les interventions les moins urgentes (les chirurgies de reconstruction et les opérations préventives) et non le traitement direct du cancer. Le nombre de chimiothérapies a par exemple diminué de 3,2 %.

La pandémie a également perturbé le dépistage de nouveaux cancers. En raison d'une baisse de fréquentation des cabinets des médecins généralistes et des

b) Unicancer, « Les Centres de lutte contre le cancer se mobilisent pour assurer la continuité des soins en cancérologie, vacciner les patients et professionnels de santé et renforcer les connaissances en matière de recherche "Covid et cancer" » 2021 (<https://www.unicancer.fr/fr/communiqu%C3%A9-de-presse/les-centres-de-lutte-contre-le-cancer-se-mobilisent-pour-assurer-la-continuite-des-soins-en-cancerologie-vacciner-les-patients-et-professionnels-de-sante-et-renforcer-les-connaissances-en-matiere-de/>).

1 C'est le cas par exemple de la coopération mise en place entre l'Institut de Cancérologie de Lorraine et le CHRU de Nancy. Voir : Unicancer, « ICL & CHRU de Nancy : maintien des prises en charge pour les patients atteints de cancers » 2021 (<https://www.unicancer.fr/fr/actualite/icl-chru-de-nancy-maintien-des-prises-en-charge-pour-les-patients-atteints-de-cancers/>).

2 A. Sud et al., *Ann. Oncol.* 2020, 31, 1065 (<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.05.009>).

3 a) C. Basse et al., *JNCI Cancer Spectr.* 2021, 5, pkaa090 (<https://doi.org/10.1093/jncics/pkaa090>);

b) K. de Joode et al., *Eur. J. Cancer* 2022, 160, 261 (<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.10.009>);

c) H. Miyashita et al., *Ann. Oncol.* 2020, 31, 1088 (<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.006>).

4 a) V. Mehta et al., *Cancer Discov.* 2020, 10, 935 (<https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0516>);

b) N. M. Kuderer et al., *Lancet* 2020, 395, 1907 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9));

c) M.-A. Bendorra et al., *Cancers* 2021, 13, 4749 (<https://doi.org/10.3390/cancers13194749>).

5 F. Joly et al., *Cancer* 2021, 127, 4636 (<https://doi.org/10.1002/cncr.33856>).

centres d'imagerie, le nombre de patients adressés à des spécialistes a mathématiquement diminué. La crise sanitaire devrait ainsi avoir un impact plus important pour les nouveaux patients que pour ceux ayant déjà été diagnostiqués et pour lesquels les éventuelles modifications de traitement ont été réalisées dans le souci de minimiser les pertes de chances. Une étude portant sur 17 des 18 centres de lutte contre le cancer (traitant environ 20 % des patients atteints par un cancer en France), a identifié une diminution de 6,8 % des patients pris en charge au cours des 7 premiers mois de 2020 par rapport à 2019, avec une diminution atteignant 21 % en avril et en mai, sans compensation dans les mois qui ont suivi. Or, cette réduction n'a été observée que pour les patients nouvellement diagnostiqués, tandis que l'activité clinique des patients déjà diagnostiqués a augmenté de 4 %¹. En ce qui concerne l'Institut Gustave Roussy, une modélisation a estimé un retard de prise en charge à plus de deux mois pour 6 à 8 % des patients².

D'après une étude concernant la prise en charge des cancers du sein et gynécologiques, il semblerait que ce soit la crainte d'être infecté ou celle de surcharger les professionnels de santé qui ont principalement freiné le recours aux soins, davantage que les mesures de confinement³. Une autre évaluation, menée en mai 2020 chez près de 250 patientes atteintes d'un cancer du sein, a révélé que la peur liée à la pandémie avait induit un retard à consulter pour 17 % des patientes, et à réaliser une mammographie pour 14 % d'entre elles⁴.

5. Des conséquences dans les prochaines années

Du fait de ces retards de dépistage, les oncologues ont vu arriver, à la suite de la première vague, des patients avec des cancers à des stades plus évolués, ce qui devrait se traduire par une augmentation de la mortalité⁵. Les conséquences sur le sur-risque de mortalité dépendent alors naturellement du type de cancer – certains étant plus impactés par un retard de prise en charge – et de l'ampleur de ce retard².

L'étude précitée menée sur l'activité de 17 centres de lutte contre le cancer a estimé que les retards observés entre mars et juillet 2020 pourraient entraîner une surmortalité par cancer de 1 000 à 6 000 patients dans les années à venir (pour environ 160 000 décès annuels liés à un cancer)¹. L'étude de modélisation menée à l'Institut Gustave Roussy a quant à elle anticipé une augmentation de la mortalité globale des cancers au cours des prochaines années comprise entre 4,4 et 6,8 % en 2020, entre 0,5 et 1,3 % en 2021, et de 0,5 % en 2022².

1 J.-Y. Blay et al., *ESMO Open* 2021, 6, 2021, 100134 (<https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100134>).

2 A. Bardet et al., *Eur. J. Cancer* 2021, 153, 123 (<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.05.012>).

3 M. Gosset et al., *Bull. Cancer* 2021, 108, 3 (<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.10.013>).

4 M. Dahan et al., *Bull. Cancer* 2020, 107, 1079 (<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.08.002>).

5 T. P. Hannah et al., *BMJ* 2020, 371, m4087 (<https://doi.org/10.1136/bmj.m4087>).

Ces études ne se sont cependant intéressées pour l’instant qu’à la première vague de l’épidémie et ne permettent donc que d’entrevoir les conséquences globales de la crise, bien que des leçons aient néanmoins été tirées de la première vague – en termes d’organisation hospitalière et de sécurité sanitaire – et aient permis d’améliorer la prise en charge du cancer et d’assurer une meilleure continuité des soins à partir de la seconde vague¹. En outre, les estimations citées précédemment ont toutes deux été réalisées à partir de données issues de centres de lutte contre le cancer, qui n’ont pas été aussi impactés que les centres hospitaliers, alors que ceux-ci prennent en charge la majorité des patients atteints de cancer. Aussi, l’impact de l’ensemble de la crise à l’échelle nationale devrait très probablement être plus lourd et nécessitera des études complémentaires pour être estimé précisément.

Enfin, la pandémie a également eu un impact psychologique sur les soignants spécialisés dans la prise en charge du cancer, dont une part a été réaffectée à des unités Covid-19. D’après une étude, au cours de la crise sanitaire, 70 % des soignants en cancérologie ont été confrontés à des choix éthiques difficiles, 35 % se sont inquiétés de leur santé mentale et 23 % ont ressenti une détresse psychologique². L’attractivité du secteur médical pourrait s’en trouver impactée, avec des éventuelles conséquences à long terme pour les futurs patients.

En bref :

En nécessitant la réorganisation en urgence de l’ensemble de notre système de soins pour l’accueil des patients Covid-19, la crise sanitaire a logiquement eu un impact sur la prise en charge du cancer. Des interventions chirurgicales ont dû être déprogrammées et des traitements modifiés. Néanmoins, l’importance du maintien de la prise en charge du cancer a été rapidement reconnue et les choix de priorisation des patients qui ont dû être réalisés l’ont été dans un souci de minimisation des pertes de chance.

C’est principalement à travers la baisse du dépistage que la crise devrait avoir le plus lourd impact : un dépistage tardif implique un stade plus avancé de la maladie et donc une perte de chance pour le patient. Indirectement, le bilan de la Covid-19 devrait donc s’alourdir de plusieurs milliers de décès additionnels.

1 C. Goupillon, « COVID-19 2^e vague : la prise en charge du cancer n’attend pas » 2020 (<https://curie.fr/page/covid-19-2e-vague-la-prise-en-charge-du-cancer-nattend-pas>).

2 M. Himli et al., JCO Global Oncology 2020, 6, 1674 (<https://doi.org/10.1200/GO.20.00376>).

Recommandation n° 20 Conduire rapidement d'importantes campagnes de dépistage afin de compenser les baisses de participation dues à la crise et promouvoir ces campagnes dans les médias.

Recommandation n° 21 Alors que l'occupation des services hospitaliers par des patients Covid-19 reste élevée, maintenir un haut niveau de prise en charge des patients atteints de cancer, en priorisant les patients pour lesquels un retard s'avérerait particulièrement délétère.

IV. QUELLES PERSPECTIVES POUR LA PANDÉMIE DE COVID-19 ? FAUT-IL FAIRE ÉVOLUER LA STRATÉGIE DE LUTTE CONTRE LE VIRUS ?

A. QUELLES PERSPECTIVES POUR LA PANDÉMIE DE COVID-19 ?

1. Retour sur la trajectoire évolutive du virus

À la suite de la première vague épidémique liée au SARS-CoV-2 et alors que la circulation du virus semblait maîtrisée dans de nombreux pays, plusieurs variants se distinguant de la souche originelle sont progressivement apparus¹. Du fait de changements phénotypiques importants, ces variants ont modifié à plusieurs reprises la dynamique de la pandémie. Comme l'a précisé Florence Débarre au cours de son audition devant l'Office, la compréhension de l'évolution passée du virus est essentielle pour anticiper les évolutions à venir et, à travers elles, le futur la pandémie.

a. Du virus originel au variant Delta

Lors de la réplication du virus, des erreurs peuvent survenir et entraîner une modification de la séquence génétique du virus. Dans certains cas, les mutations qui résultent de ces erreurs peuvent conférer un avantage évolutif au virus, qui sera alors plus à même de se propager dans la population.

La protéine de spicule (« *spike* »), située à la surface du virus SARS-CoV-2, permet l'entrée de celui-ci dans les cellules humaines. Aussi, les mutations intervenant au niveau de cette protéine sont particulièrement susceptibles de modifier l'interaction entre le virus et les cellules humaines. De fait, les principaux variants préoccupants (« *variants of concern* », VOC) résultent de mutations sur cette protéine.

Dans la souche originelle du SARS-CoV-2, la partie du spicule qui interagissait avec le récepteur humain ACE2 (le domaine de liaison au récepteur, « *receptor binding domain* », RBD) était repliée et ne présentait par conséquent qu'une capacité d'attachement limitée. Une des premières mutations observées a été la substitution D614G, qui a induit un changement de position du domaine de liaison au récepteur et augmenté sa capacité d'attachement au récepteur ACE2². Cette modification, qui s'est produite indépendamment dans différentes lignées du virus à travers le monde, a alors entraîné un taux de transmission accru du SARS-

¹ Pour une présentation du mécanisme d'apparition des variants et de leur suivi en France, voir : « Le suivi des variants du SARS-CoV-2 » dans le rapport de l'OPECST « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 », MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Mmes Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, Assemblée nationale n° 4315 (15^e législature) – Sénat n° 741 (2020-2021) (<http://www.senat.fr/notice-rapport/2020/r20-741-notice.html>).

² B. Korber et al., *Cell* 2020 182, 812 (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.04>).

CoV-2¹. De la même manière, les différentes mutations associées aux variants Alpha, Beta et Delta, ont toutes permis une augmentation de l'affinité du RBD au récepteur ACE2 et ont, par voie de conséquence, conduit à une plus grande transmissibilité de ces variants.

Parallèlement à cet accroissement de contagiosité (le nombre de reproduction de base R_0 aurait doublé entre la souche initialement identifiée à Wuhan et le variant Delta²), l'émergence de ces nouveaux variants s'est traduite, comme l'a rappelé Samuel Alizon, par une augmentation de leur virulence (Figure 1). D'un point de vue évolutif, cette tendance pourrait paraître contre-intuitive, puisqu'un virus entraînant le décès de son hôte décroît potentiellement ses chances de propagation. Cependant, dans le cas du SARS-CoV-2, les transmissions ont majoritairement lieu dans les 11 jours qui suivent l'infection³, avant l'éventuelle survenue de symptômes graves⁴. La virulence du virus n'a donc qu'un faible impact sur sa capacité de transmission et donc sur la capacité d'un variant à émerger et à se maintenir. De plus, la virulence n'est pas nécessairement un trait indépendant des autres caractéristiques du virus : dans le cas du VIH, par exemple, les souches provoquant les infections les plus virulentes ont également tendance à être les plus transmissibles⁵. Si des variants plus virulents du SARS-CoV-2 semblent également émerger au fil du temps, le fait qu'il y ait une forte immunité croisée entre eux – ainsi, un organisme immunisé contre un variant est peu susceptible d'être infecté par un autre variant – limite l'impact que cette augmentation de virulence pourrait avoir dans une population non immunisée à ces nouveaux variants.

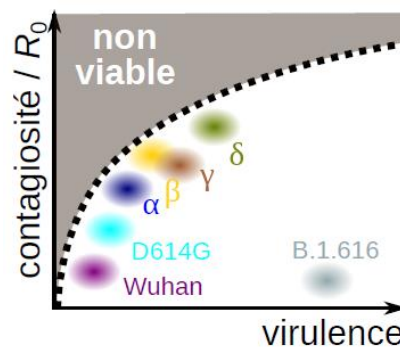


Figure 1 : Évolution de la contagiosité et de la virulence des premiers variants préoccupants⁶

1 E. Volz et al. *Cell* 2020, 184, 64 (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.020>).

2 a) C. T. Bauch et al., *Epidemiology* 2005, 16, 791 (<https://doi.org/10.1097/01.ede.0000181633.80269>);

b) R. Ke et al., *J. Theor. Biol.* 2021, 517, 110621 (<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2021.110621>).

3 X. He et al., *Nat. Med.* 2020, 26, 672 (<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>).

4 M. Sofonea et al., *medRxiv* 2020 (<https://doi.org/10.1101/2020.05.22.20110593>).

5 C. Fraser et al., *Science* 2014, 343, 1243727 (<https://doi.org/10.1126/science.1243727>).

6 S. Alizon, M. Sofonea, *J. Theor. Biol.* 2021, 34, 1867 (<https://doi.org/10.1111/jeb.13896>). Le variant B.1.616 est le variant qui a été découvert en Bretagne en février 2021 et qui était difficilement détecté par une PCR faite sur les prélèvements naso-pharyngés classiques. Le variant a d'abord été classé à suivre puis a été retiré de cette liste en juillet 2021 car il n'a plus été détecté depuis avril. Voir la mise à jour du 15 juillet de l'Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR des virus des infections respiratoires et les précédentes .../...

b. Émergence du variant Omicron

L'émergence d'Omicron a cependant marqué un important changement dans l'évolution du virus. Si, à l'instar des précédents variants préoccupants, il s'est révélé lui aussi plus contagieux (ce qui lui a permis de prendre le pas sur le variant Delta), il présente néanmoins une virulence diminuée. Ceci peut être expliqué par la colonisation d'une nouvelle « *niche écologique* » : ce variant infecterait principalement les voies respiratoires supérieures (fosses nasales, pharynx et larynx), tandis que les variants précédents ciblaient majoritairement les voies respiratoires inférieures (trachée, bronches et parenchyme pulmonaire).

Cette migration de l'infection se traduit alors par un moins grand risque de pneumonie sévère et donc de formes graves de la Covid-19. En revanche, elle induit dans le cas général une plus grande capacité de transmission du virus (en raison d'une excrétion plus importante¹) et une plus faible réponse immunitaire². Dès lors, du point de vue de la sélection naturelle, l'apparition de variants du SARS-CoV-2 infectant principalement les voies respiratoires supérieures semble relativement cohérente³.

Du point de vue biologique, le variant Omicron présente un nombre important de mutations sur la protéine de spicule (plus de 30 mutations, dont 15 au niveau du domaine de liaison au récepteur). Certaines de ces mutations, survenues sur la partie latérale de la molécule, ont notamment entraîné des changements conformationnels qui ont eu pour conséquence de rendre le domaine de liaison (RBD) plus accessible, ce qui a augmenté l'affinité du spicule pour le récepteur ACE2. Cette modification du spicule pourrait également permettre au virus de cibler de nouveaux récepteurs.

Outre son rôle dans l'interaction avec les cellules humaines, la protéine de spicule est également la cible des anticorps. Par conséquent, l'important nombre de mutations sur le spicule du variant Omicron se traduit par un échappement immunitaire conséquent. Les sérums de patients immunisés à la suite d'une infection par l'un des variants précédents ou par la vaccination ont dès lors un potentiel de neutralisation diminué vis-à-vis du variant Omicron.

(<https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/analyse-de-risque-des-variants-emergents-de-sars-cov-2-15-07-21>).

1 Cependant, dans le cas d'Omicron, il a été montré que la charge virale dans les voies respiratoires hautes n'était pas supérieure à celle qui pouvait être constatée dans le cas de Delta. Voir : O. Puhach et al, medRxiv 2022 (<https://doi.org/10.1101/2022.01.10.22269010>). La plus grande contagiosité d'Omicron proviendrait alors d'une plus grande affinité de son spicule pour le récepteur ACE2 et de l'éventuelle possibilité d'utiliser de nouveaux récepteurs (voir paragraphe suivant).

2 A. G. Harrison et al., Trends Immunol. 2020, 41, 1100 (<https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>).

3 Une publication, publiée en juin 2021 (avant l'apparition du variant Omicron) par Samuel Alizon et Mircea Sofonea, évoquait déjà cette possibilité, voir : S. Alizon, M. Sofonea, J. Evol. Biol. 2021, 34, 1867 (<https://doi.org/10.1111/jeb.13896>).

2. Quelles perspectives d'évolution pour le virus ?

Jusqu'à présent, aucun des différents variants ayant été jugé préoccupant n'était issu d'un précédent variant considéré comme préoccupant (Figure 2). Les propriétés de ces différents variants sont ainsi largement indépendantes les unes des autres et difficilement prévisibles. Il n'est pas exclu que ce schéma se répète à l'avenir et que de futurs variants préoccupants soient issus d'un embranchement précoce dans l'arbre phylogénétique du virus, ce qui implique des changements phénotypiques importants.

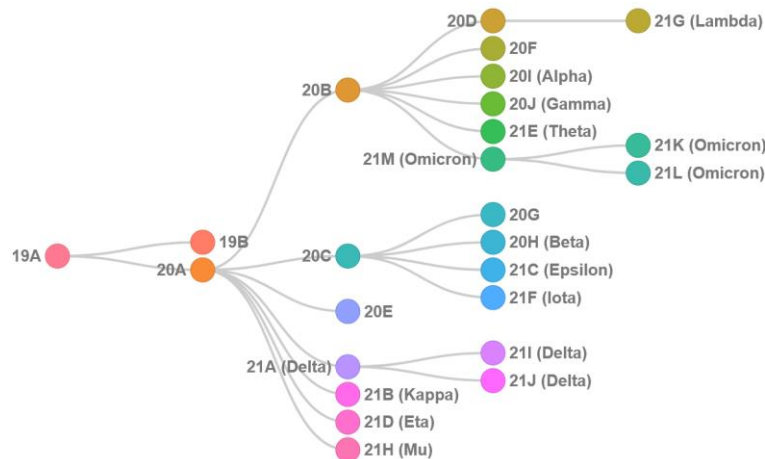


Figure 2 : Arbre phylogénétique simplifié du SARS-CoV-2 présentant les principaux variants préoccupants (crédit : <https://clades.nextstrain.org>)

Néanmoins, comme l'a indiqué Florence Débarre lors de l'audition, après deux ans de pandémie, les pressions de sélection exercées sur le virus ont énormément changé. En raison d'une population aujourd'hui largement immunisée grâce à des infections antérieures et au déploiement massif de la vaccination, les gains évolutifs ne devraient plus reposer sur une augmentation du nombre de reproduction de base (R_0) mais sur une dérive antigénique permettant d'accroître le réservoir de population naïve (susceptible de contracter le virus).

Comme précisé précédemment, la protéine de spicule permet l'entrée du virus dans les cellules humaines et est également la cible des anticorps. Aussi, pour conférer un avantage évolutif au virus, les futures mutations devront à la fois permettre au virus d'échapper aux anticorps qui sont aujourd'hui présents dans une large partie de la population, tout en maintenant une capacité de liaison suffisante au récepteur ACE2 pour pouvoir infecter les cellules humaines. L'exemple du variant Omicron, qui possède de nombreuses mutations qui avaient été jugées maladaptatives isolément mais s'avèrent bénéfiques en combinaison, indique cependant qu'il existe un large champ de possibilités à explorer, difficile à anticiper.

Les coronavirus saisonniers (229E, NL63, OC43 et HKU1) peuvent ouvrir une perspective quant à l'avenir évolutif du SARS-CoV-2 à long terme. Cependant, une étude récente a montré la capacité de dérive antigénique du

coronavirus endémique 229E¹, qui a évolué de telle sorte que les anticorps neutralisants présents dans le sang des personnes infectées par la variante virale qui circulait à la fin des années 1980 et au début des années 1990 sont beaucoup moins efficaces contre les variants plus récents. Néanmoins, ces virus ont un pouvoir pathogène faible et ne conduisent le plus souvent qu'à des formes d'infection bénignes qui ne représentent guère plus qu'une nuisance saisonnière². Une évolution dans le même sens du SARS-CoV-2 serait certainement positive. Mais il convient de rester relativement prudent quant aux comparaisons entre le SARS-CoV-2 et d'autres virus, y compris les coronavirus humains. En effet, ces analogies ont conduit au cours des mois passés à sous-estimer la transmission avant l'apparition des symptômes, la transmission par voie aérienne et même l'ampleur de la pandémie³.

Par ailleurs, plusieurs phénomènes pourraient conférer un pas évolutif supplémentaire au SARS-CoV-2 et favoriser l'émergence de variants disposant d'importants changements phénotypiques. Comme l'a précisé Bruno Lina, les coronavirus disposent d'un potentiel de recombinaison considérable, qui pourrait intervenir entre le SARS-CoV-2 et un autre betacoronavirus, comme le coronavirus OC43 qui circule de manière endémique chez l'homme. De plus, le SARS-CoV-2 est probablement un virus zoonotique (*a priori* originaire de chauves-souris⁴, bien qu'il puisse avoir été transmis à l'homme *via* un hôte intermédiaire) en capacité d'infecter de nombreux animaux, notamment les chats, les lapins, les hamsters et les cerfs⁵. Un retour dans un réservoir animal (phénomène appelé rétro-zoonose) pourrait permettre au SARS-CoV-2 d'acquérir des caractéristiques qu'il n'aurait pu contracter par circulation chez l'homme.

Ainsi, la prédiction des prochains changements évolutifs est difficile. La mise en place d'une surveillance génomique de large ampleur permettrait cependant de suivre au mieux l'émergence de nouveaux variants. Une telle surveillance a été mise en place à l'échelle nationale avec les enquêtes Flash⁶. Il serait utile qu'elle soit mise en œuvre dans tous les pays et qu'elle considère, en plus du compartiment humain, les réservoirs animaux, afin de connaître au mieux la diversité virale en circulation.

1 R. T. Eguia et al., *PLoS Pathog.* 2021, 17, e1009453 (<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009453>).

2 S. Su et al., *Trends Microbiol.* 2016, 24, 490 (<https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.03.003>).

3 S. Alizon, M. Sofonea, *J. Theor. Biol.* 2021, 34, 1867 (<https://doi.org/10.1111/jeb.13896>).

4 Y.-C. Liu et al., *Biomed. J.* 2020, 43, 328 (<https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>).

5 a) Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au rôle épidémiologique éventuel de certaines espèces animales dans le maintien et la propagation du virus SARS-CoV-2, 2020 (<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2020SA0059-1.pdf>);

b) V. L. Hale et al., *Nature* 2021, in press (<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04353-x>).

6 Voir « Le suivi des variants du SARS-CoV-2 » dans le rapport de l'OPECST « Les aspects scientifiques et techniques de la lutte contre la pandémie de la Covid-19 », MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Mmes Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, Assemblée nationale n° 4315 (15^e législature) - Sénat n° 741 (2020-2021) (<http://www.senat.fr/notice-rapport/2020/r20-741-notice.html>).

3. Conséquences sur la dynamique du virus

Les prévisions concernant la dynamique de circulation du SARS-CoV-2 dépendent à l'évidence des caractéristiques des futurs variants majoritaires. Les différentes possibilités d'évolution décrites précédemment et l'importante imprévisibilité qui y est associée empêchent d'élaborer tout scénario avec certitude.

Les différents scientifiques entendus par l'Office ont cependant formellement rejeté les discours annonçant une fin proche de la pandémie. Bruno Lina a même affirmé que « *nous serons exposés à ce virus durant des dizaines et des dizaines d'années* ». En raison de l'importante contagiosité atteinte par le variant Omicron et du caractère partiel et limité de l'immunité développée contre le SARS-CoV-2 (que ce soit après infection¹ ou vaccination²), la perspective espérée en début de pandémie d'une « *immunité collective* », conduisant à l'extinction du virus, semble aujourd'hui hors d'atteinte. L'épidémie devrait plutôt, à moyen terme, s'orienter vers un régime de vagues successives, probablement hivernales, comme la grippe ou le virus respiratoire syncytial.

Il convient cependant de distinguer la dynamique de propagation du SARS-CoV-2 de celle de la Covid-19 critique. Une installation saisonnière du virus ne signifie pas nécessairement une mise en tension régulière du système de santé, comme on a pu le connaître au début de la crise. L'amélioration du diagnostic, de la thérapeutique et de la prise en charge, ainsi qu'une meilleure immunité de la population, devraient permettre de minimiser l'impact des futurs pics épidémiques.

B. FAUT-IL FAIRE ÉVOLUER LA STRATÉGIE DE LUTTE CONTRE LE VIRUS ?

1. La nécessité de fixer un objectif

L'évolution du virus doit être l'occasion de s'interroger sur la stratégie de lutte sanitaire contre celui-ci à moyen terme. Les derniers éléments connus quant à l'évolution future du SARS-CoV-2 rendent irréaliste toute ambition d'élimination du virus et imposent donc une stratégie d'atténuation, permettant de limiter l'impact des vagues successives de coronavirus. La question de l'ampleur du contrôle de l'épidémie à mettre en place et des marqueurs adéquats à utiliser est dès lors posée.

1 a) C. Holm Hansen et al., *Lancet* 2021, 397, 1204 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00575-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00575-4));

b) K. Röltgen et al., *Sci. Immunol.* 2020, 5 (<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe0240>).

2 a) K. B. Pouwels et al., *Nat. Med.* 2021, in press (<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01548-7>);

b) E. G. Levin et al., *N. Engl. J. Med.* 2021, in press (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114583>);

c) Y. Goldberg et al., *N. Engl. J. Med.* 2021, in press (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228>);

d) B. A. Cohn et al., *Science* 2021, in press (<https://doi.org/10.1126/science.abm0620>).

Le 24 novembre 2020, le président de la République avait – pour la première et unique fois – fixé des objectifs chiffrés comme condition à atteindre pour alléger le second confinement : moins de 5 000 contaminations par jour et moins de 3 000 personnes en réanimation¹. Depuis l'apparition du SARS-CoV-2 en France, le nombre de cas quotidiens a constitué l'un des principaux marqueurs de suivi de la pandémie. Cependant, l'importante couverture vaccinale et la virulence diminuée d'Omicron ont permis d'observer une diminution de la létalité du virus. Ainsi, malgré plusieurs centaines de milliers de contaminations détectées quotidiennement lors du pic de la vague Omicron, le nombre de décès hospitaliers est resté relativement contenu (moins de 300 par jour). Dès lors, le nombre de contaminations quotidiennes – qu'il est de toute façon difficile à estimer avec une telle circulation – n'apparaît plus nécessairement comme un indicateur pertinent pour définir des objectifs partagés de santé publique.

D'après le président du Conseil scientifique Covid-19 Jean-François Delfraissy, le marqueur le plus robuste est celui des hospitalisations et, au sein de celui-ci, des réanimations. En effet, une stratégie basée sur la maîtrise de cet indicateur permet de limiter, d'une part, la charge pesant sur les services de soins, d'autre part, le nombre de décès engendrés par la Covid-19. Une telle approche permettrait également de contenir le nombre de Covid longs, dont la prévalence semble en partie corrélée à la gravité des symptômes développés lors de l'infection².

Un débat difficile devra alors être mené afin de déterminer un nombre recevable de patients en réanimation – et donc, un nombre de décès et de complications acceptable pour le SARS-CoV-2 –, et ainsi définir des objectifs de santé publique raisonnables. À titre d'exemple, la grippe entraîne chaque année entre 5 000 et 15 000 décès en France, qui paraissent soutenables à l'échelle de notre société. Bien que de nombreuses incertitudes subsistent quant au futur de la pandémie (caractéristiques des futurs variants, évolution de l'immunité à long terme et vis-à-vis des nouveaux variants, capacité des laboratoires à fabriquer de nouveaux vaccins ou traitements, etc.), il est probable que le SARS-CoV-2 entraîne à terme un nombre de décès annuel d'un ordre de grandeur similaire.

Ces objectifs devront être fondés sur la pathogénicité du virus et déterminés en association avec le Parlement, à la suite d'un débat approfondi. En outre, ils devront s'accompagner d'une discussion sur les mesures à adopter pour parvenir à ces objectifs, qui devront être proportionnées et minimiser l'ensemble des externalités négatives.

¹ « Allocution télévisée de M. Emmanuel Macron, président de la République, sur les résultats encourageants dans la lutte contre l'épidémie de Covid-19 et un allègement des mesures de confinement en trois étapes à partir du 28 novembre, le 24 novembre 2020 » (<https://www.vie-publique.fr/discours/277390-emmanuel-macron-24112020-covid-19>).

² Voir le chapitre « Covid long, quelle connaissance et quelle prise en charge ? » (page 17).

2. Quelles mesures pour parvenir à cet objectif ?

a. Politique vaccinale

D'après une étude, réalisée par Judith Mueller *et al.* à l'automne 2020 et présentée lors de son audition par l'Office, le souhait de minimiser la saturation des hôpitaux était globalement partagé par l'ensemble de la population¹. En revanche, aucun consensus ne se dégageait quant aux mesures nécessaires pour parvenir à cet objectif (fermeture des espaces publics, école à la maison, auto-confinement des personnes à risque). Or, grâce à son importante efficacité contre les formes graves de la Covid-19², la vaccination permet – si elle est suffisamment acceptée – de minimiser le risque d'avoir recours à de telles restrictions, tout en préservant le système hospitalier.

Cependant, et comme cela a été évoqué, la protection contre le SARS-CoV-2 conférée par la vaccination n'est pas parfaite : le risque d'être infecté n'est que réduit et augmente avec le temps. De plus, si la protection contre les formes graves semble rester relativement durable pour la majorité de la population (au vu des connaissances actuelles), une baisse graduelle est observée pour les personnes les plus âgées³. Ce sont ces données qui ont conduit les autorités à recommander l'administration d'une dose de rappel, restaurant la protection contre l'infection et contre le risque d'hospitalisation chez les personnes âgées. Bien que les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure quant à la durabilité de la protection apportée par ce rappel, il est possible qu'une installation endémique du SARS-CoV-2 requière l'administration de rappels vaccinaux réguliers pour maintenir une protection suffisante, notamment si de nouveaux variants échappant à l'immunité vaccinale apparaissent. Un schéma vaccinal similaire à celui utilisé contre la grippe, reposant sur l'administration d'un rappel en anticipation de la vague épidémique, pourrait par exemple être nécessaire.

Dans le cas d'un virus peu pathogène et présentant une distribution des cas graves similaire à la situation actuelle, il pourrait être pertinent de vacciner préférentiellement les personnes à risque et les personnes en contact avec celles-ci, encore une fois sur le modèle de la vaccination antigrippale. Comme l'a rappelé le président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale Alain Fischer, à l'heure actuelle, seules 81 % des personnes âgées de plus de 65 ans et 60 % des femmes en fin de grossesse disposent d'un schéma vaccinal complet, ce qui paraît insuffisant en regard du risque accru de formes graves pour ces individus. Or, dans l'hypothèse d'une stratégie qui utiliserait comme marqueur les hospitalisations

1 Résultats disponibles en prépublication : J. Sicsic *et al.*, « Preferences for COVID-19 epidemic control measures among French adults: a discrete choice experiment » 2021 (<https://hal.archives-ouvertes.fr/halshs-03223987>).

2 EPI-PHARE, « Impact de la vaccination sur le risque de formes graves de Covid-19 » 2021 (<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/impact-vaccination-covid-octobre-2021/>).

3 DREES, « Le rappel vaccinal Covid-19 chez les seniors réduit sensiblement le risque d'entrer à l'hôpital » 2021 (<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communiquede-presse/le-rappel-vaccinal-covid-19-chez-les-seniors-reduit-sensiblement-le-risque>).

– et n’ayant par conséquent qu’une ambition limitée quant à la circulation du virus – il sera particulièrement nécessaire de protéger au mieux les personnes vulnérables, qui ne doivent pas être « sacrifiées » pour autant.

La future stratégie vaccinale ne pourra néanmoins être déterminée qu’à l’aune de l’évolution du virus (circulation, virulence, échappement immunitaire) et de l’efficacité vaccinale, pour lesquelles de nombreuses incertitudes demeurent. Les éventuels développements de nouveaux vaccins pourraient également influencer sur cette stratégie. Plusieurs pistes de recherches concernant des vaccins à large spectre sont actuellement à l’étude, notamment des vaccins visant plusieurs protéines de spicule ou des antigènes n’étant pas (ou peu) modifiés lors de la formation de variants. Leur utilisation pourrait alors limiter la nécessité de recourir à des rappels, si toutefois la protection s’avère suffisamment durable. De plus, des vaccins administrables par voie nasale, plus efficaces contre l’infection et contre la transmission, sont également en voie de développement¹. Si ces derniers n’apportent qu’une protection relativement courte et moins efficace contre les formes graves, ils pourraient permettre – en combinaison avec des vaccins déjà développés – de contenir l’ampleur des futurs pics saisonniers.

b. Autres mesures

Même vaccinées, un certain nombre de personnes vulnérables, qu’elles soient immunodéprimées, atteintes de maladies chroniques ou de comorbidités, risquent de développer une forme grave de la Covid-19². Ces personnes ne doivent pas apparaître comme une variable d’ajustement de la politique sanitaire, qui ne peut donc reposer sur une stratégie purement vaccinale. Ainsi, afin de protéger cette frange de la population et parvenir aux objectifs qui auront été fixés, il pourrait être nécessaire de maintenir une part des interventions non-pharmaceutiques ayant été mises en place depuis le début de la pandémie (port du masque, télétravail, protocole sanitaire, fermeture des lieux à haut risque de contamination) afin de faire face aux pics épidémiques saisonniers. L’opportunité du recours à celles-ci devra cependant être proportionnée et estimée au regard de leurs efficacités respectives.

Par ailleurs, la perspective d’une maladie endémique, à laquelle nous devons faire face pendant de nombreuses années, pourrait justifier la mise en œuvre de mesures nécessitant des investissements plus lourds, comme l’instauration de normes relatives à la ventilation et la purification de l’air dans les lieux recevant du public, la transmission du SARS-CoV-2 étant principalement

¹ Un vaccin lentiviral administrable par voie intranasale est actuellement en développement par l’Institut Pasteur. Voir : L. Majlessi, P. Charneau, *Med. Sci.* 2021, 37, 1172 (<https://doi.org/10.1051/medsci/2021173>).

² EPI-PHARE, « Caractéristiques associées au risque résiduel de forme sévère de COVID-19 après un schéma vaccinal complet en France » 2022 (<https://www.epi-phare.fr/rapports-etudes-et-publications/risques-covid-vaccination/>).

aéroportée¹. De plus, le nombre de lits de réanimation est également un paramètre sur lequel il pourrait être nécessaire d'agir afin de renforcer la capacité du système hospitalier à pouvoir prendre en charge un afflux de patients Covid-19 sans créer de tensions. Une telle mesure pourrait être notamment nécessaire s'il s'avérait que les pics épidémiques de grippe et de la Covid-19 interviennent de manière concomitante.

Dans le cas d'une endémisation, la stratégie actuelle de détection des cas serait également à revoir. Face au variant Omicron, il a malheureusement été impossible de tracer l'ensemble des chaînes de contamination. La tension induite par l'important nombre de contaminations a conduit la Direction générale de la santé à recommander la priorisation des tests en début d'année 2022². Si le virus conserve une importante contagiosité et une faible pathogénicité, cette orientation pourrait être maintenue pour les futures vagues saisonnières, en réservant les tests antigéniques et PCR aux personnes symptomatiques, à celles susceptibles de développer une forme grave, ainsi qu'à leurs proches. La surveillance de la maladie pourrait alors être réalisée à partir d'évaluations statistiques, comme l'a récemment proposé le gouvernement espagnol³ et comme cela est fait pour la grippe. Un argument supplémentaire pour une telle approche repose sur le coût conséquent de l'actuelle stratégie, puisqu'elle aurait coûté un milliard d'euros à la Sécurité sociale rien que pour le mois de décembre 2021, d'après le ministre délégué chargé des comptes publics⁴. Néanmoins, il conviendra de faire en sorte qu'un retour à la stratégie initiale puisse être effectué rapidement en cas d'émergence d'un nouveau variant plus virulent.

Enfin, la mise sur le marché du Paxlovid, inhibiteur de protéases développé par Pfizer, ouvre la voie à un déploiement plus large de la prise en charge thérapeutique de la Covid-19⁵ et devrait compléter l'arsenal médical de lutte contre la pandémie. Bien que des résultats en vie réelle ne soient pas encore disponibles, les essais cliniques ont démontré une réduction du risque de progression vers une forme sévère de la Covid-19 d'environ 85 % après administration précoce de ce traitement⁶. En outre, comme les variants

1 « La qualité de l'air et Covid-19 : quelles interactions ? », rapport de Mme Angèle Prévile, sénatrice, et M. Jean-Luc Fugit, député, fait au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, *Assemblée nationale n° 4761* (15^e législature), *Sénat n° 257* (2021-2022).

2 Direction générale de la santé, « Prélèvement nasal, priorisation, autotests personnes-contacts : adaptation de la doctrine de test » 2022 (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_2022-06_adaptation_doctrine_test-2.pdf).

3 C. Thibaud, « L'Espagne appelle à gérer le Covid comme une épidémie de grippe », *Les Échos* 2022 (<https://www.lesechos.fr/monde/europe/lespagne-appelle-a-gerer-la-pandemie-comme-une-epidemie-de-grippe-1378901>).

4 « Covid-19 : les tests coûteront "un peu plus d'un milliard et demi" en janvier, selon le ministre Olivier Dussopt » 2022 (https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/variant-omicron/covid-19-les-tests-couteront-un-peu-plus-d-un-milliard-et-demi-en-janvier-selon-le-ministre-olivier-dussopt_4920095.html).

5 Jusqu'à alors, les anticorps monoclonaux n'ayant pu bénéficier qu'à un faible nombre de patients.

6 Haute Autorité de santé, « Covid-19 : accès précoce accordé au Paxlovid® en traitement curatif » 2022 (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3311074/fr/covid-19-acces-precoce-accorde-au-paxlovid-en-traitement-curatif).

préoccupants ayant émergé jusqu'à présent ne montrent pas d'importantes mutations au niveau de leur protéase, ce médicament devrait conserver une certaine efficacité. Toutefois, afin de minimiser l'apparition d'un phénomène de résistance, qui est inévitable, il conviendra de ne pas l'utiliser en substitution des vaccins mais en complément.

En bref :

De nombreuses inconnues subsistent et ne permettent pas d'anticiper le futur du coronavirus avec certitude ; les deux dernières années de crise sanitaire nous imposent une certaine humilité quant aux prévisions qui pourraient être réalisées. Il est néanmoins probable que les futurs gains évolutifs du virus reposent, à terme, sur une dérive antigénique, lui permettant de circuler malgré une forte immunité de la population. Ainsi, le SARS-CoV-2 pourrait s'installer de manière endémique et continuer de causer des vagues épidémiques régulières. La mise en place d'une surveillance génomique de large ampleur apparaît donc comme particulièrement nécessaire, afin de suivre au mieux la diversité virale en circulation et anticiper l'émergence de futurs variants.

Pour autant, une installation saisonnière du virus n'est pas nécessairement synonyme d'une mise en tension régulière de notre système de santé ni d'un nombre élevé de décès. L'acquisition d'une large immunité dans la population (par infection et par vaccination) a permis d'observer une baisse de la létalité du virus qui, si elle est confirmée – voire accentuée – au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie, ouvre la possibilité d'un changement de stratégie.

En effet, il pourrait être pertinent de développer une stratégie d'atténuation des risques reposant non pas sur le nombre de cas quotidiens, mais sur le taux d'occupation des lits de réanimation. Une telle stratégie devra s'appuyer sur un large débat sociétal portant à la fois sur l'ampleur des mesures de restriction acceptables et sur le nombre de décès imputable au virus qui pourra être toléré par la société. Les mesures de protection devront rester proportionnées aux objectifs qui auront été fixés.

Enfin, la stratégie ainsi définie devra conserver une certaine adaptabilité, afin de pouvoir faire face à la forte imprévisibilité du virus. Il apparaît également essentiel de préparer la population à cette installation endémique du virus, qui nécessitera parfois de respecter des mesures de protection ou de restriction.

Recommandation n° 22 Mettre en place une surveillance génomique de large ampleur à l'échelle mondiale, chez l'homme comme chez l'animal, afin de connaître précisément la diversité virale en circulation et d'anticiper l'émergence de futurs variants.

Recommandation n° 23 Permettre un plus large accès en temps réel des données des agences de santé aux chercheurs afin de pouvoir bénéficier des compétences et de l'engagement du monde académique.

Recommandation n° 24 Préparer la société à une installation endémique du virus même si l'impact saisonnier des futures vagues épidémiques est encore difficile à estimer.

Recommandation n° 25 Engager un débat ouvert sur la stratégie à mettre en œuvre à moyen terme pour faire face au virus, en y incluant l'ensemble des paramètres.

Recommandation n° 26 Prévoir une grande adaptabilité de la stratégie qui sera définie pour pouvoir faire face à la forte imprévisibilité de l'évolution du virus.

Recommandation n° 27 Renforcer la prévention et l'éducation sanitaire, notamment auprès des personnes vulnérables.

LISTE DES PERSONNES AUDITIONNÉES

A. CHAPITRE « LE COVID LONG, QUELLE CONNAISSANCE ET QUELLE PRISE EN CHARGE ? »

- **Dr Olivier Robineau**, infectiologue au centre hospitalier de Tourcoing, coordinateur de la stratégie Covid long de l'agence ANRS-maladies infectieuses émergentes
- **Pr. Catherine Tourette-Turgis**, enseignante à Sorbonne Université, fondatrice de l'Université des Patients visant à l'éducation thérapeutique du patient, membre du conseil scientifique de l'association #AprèsJ20
- **Dr Jérôme Larché**, médecin interniste et référent d'un centre Covid long à Montpellier, membre du conseil scientifique de l'association #AprèsJ20
- **Dre Mayssam Nehme**, cheffe de clinique aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)
- **Mme Elodie Senaux** et **Dr Julien Carricaburu**, de la Task force « Suivi du Covid » du ministère des Solidarités et de la santé
- **Mme Anne-Briac Bili**, directrice de cabinet à la direction générale de l'Agence régionale de santé Bretagne
- **Dre Amélie Tugaye**, médecin conseil à la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM), chargée de coordonner toutes les actions en lien avec les syndromes persistants

B. CHAPITRE « QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES INDIRECTES DE LA CRISE SANITAIRE SUR LES ENFANTS ET ADOLESCENTS ? »

- **Mme Marie-Paule Thollon Behar**, psychologue et docteur en psychologie du développement
- **Mmes Cécile Crimon**, doctorante au Laboratoire de sciences cognitives et psycholinguistique de l'École normale supérieure, et **Monica Barbir**, post-doctorante à l'*International Research Center for Neurointelligence* de l'Université de Tokyo
- **Mmes Anne Dehêtre**, présidente de la Fédération nationale des orthophonistes, et **Charline Grossard**, membre de l'Union Nationale pour le Développement de la Recherche et de l'Évaluation en Orthophonie et ingénieure de recherche à l'Institut des systèmes intelligents et de robotique
- **Éric Charbonnier**, analyste à la Direction de l'éducation de l'OCDE
- **Stéphane Bonnéry**, professeur des universités en sciences de l'éducation à l'Université Paris 8 Saint-Denis dans l'équipe de recherche « Éducation et scolarisation » (ESCOL) au Centre interdisciplinaire de

recherche « Culture, éducation, formation, travail » (CIRCEFT), co-auteur de *L'éducation aux temps du coronavirus* (Paris, La Dispute, 2020).

- **Pr. David Cohen**, chef du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, professeur à la faculté de médecine de Sorbonne Université
- **Emmanuelle Bauchet**, adjointe à la directrice des maladies non transmissibles et traumatismes de Santé publique France, et **Enguerrand du Roscoat**, responsable de l'unité Santé mentale, direction de la prévention et de la promotion de la santé à Santé publique France
- **Martine Duclos**, présidente du conseil scientifique de l'ONAPS, chef du service de médecine du sport et des explorations fonctionnelles, CHU G. Montpied (Clermont-Ferrand)
- **Pauline Demonteix**, chargée d'étude à l'ONAPS

C. CHAPITRE « QUELS IMPACTS INDIRECTS A PU AVOIR LA CRISE SANITAIRE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES ET LA PRISE EN CHARGE DU CANCER ? »

- **Sibylle Bernard-Stoecklin**, coordonnatrice des thématiques de veille, de surveillance, de prévention et d'intervention à la Direction des maladies infectieuses de Santé publique France
- **Pierre-Yves Boëlle**, responsable de l'équipe « Surveillance et modélisation des maladies transmissibles » à l'Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (Inserm-Sorbonne Université)
- **Robert Cohen**, pédiatre infectiologue, Hôpital intercommunal de Créteil
- **Corinne Lévy**, médecin épidémiologiste à l'Institut Mondor de recherche biomédicale (Inserm – Université Paris Est Créteil)
- **Jean-Yves Blay**, directeur du Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard de Lyon, président d'Unicancer
- **Sophie Beaupère**, déléguée générale d'Unicancer
- **Aurélie Bardet**, biostatisticienne au Service de biostatistique et d'épidémiologie du centre Gustave Roussy

D. CHAPITRE « QUELLES PERSPECTIVES POUR LA PANDÉMIE DE COVID-19 ? FAUT-IL FAIRE ÉVOLUER LA STRATÉGIE DE LUTTE CONTRE LE VIRUS ? »

- **Samuel Alizon**, directeur de recherche CNRS au laboratoire « Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle »

- **Mircea Sofonea**, maître de conférence à l'Université de Montpellier, chercheur au laboratoire « Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle »
- **Florence Débarre**, chargée de recherche CNRS dans l'équipe « Écologie et évolution des réseaux d'interactions » de Sorbonne-Université
- **Bruno Lina**, professeur de virologie au CHU de Lyon et membre du Conseil scientifique Covid-19
- **Judith Mueller**, professeur en épidémiologie à l'École des hautes études en santé publique (EHESP)
- **Pr Alain Fischer**, professeur en immunologie pédiatrique au Collège de France, président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale
- **Pr Jean-François Delfraissy**, professeur en immunologie clinique à la faculté de médecine de l'université Paris-Saclay, président du Conseil scientifique Covid-19

EXAMEN DU RAPPORT PAR L'OFFICE

L'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques s'est réuni le mardi 22 février 2022 pour examiner le projet de rapport sur « La lutte contre la pandémie de la Covid-19 - Aspects scientifiques et techniques – Conséquences indirectes », présenté par MM. Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Mmes Sonia de La Provôté et Florence Lassarade, sénatrices, rapporteurs.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - L'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) se réunit aujourd'hui pour examiner le rapport sur les développements scientifiques relatifs à la crise de la Covid-19 présenté par nos collègues Jean-François Eliaou et Gérard Leseul, députés, et Florence Lassarade et Sonia de La Provôté, sénatrices. Ils se consacrent depuis de nombreux mois au suivi de la crise sanitaire et ce n'est pas la première fois qu'ils sont amenés à nous présenter un état des lieux ainsi que des conclusions sur le sujet : en décembre 2020, un premier rapport de l'Office a fait le point sur la stratégie vaccinale, quelques semaines avant le lancement de la campagne nationale de vaccination, et en juillet 2021, un autre rapport a été consacré à divers aspects scientifiques de la lutte contre la Covid-19. Le rapport que nous examinons aujourd'hui s'inscrit donc dans le suivi de cet effort de longue haleine.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - Pour ce rapport, nous avons retenu quatre thématiques. Mon propos portera sur l'état des connaissances en matière de Covid long et la prise en charge de ce syndrome.

On définit désormais le Covid long comme l'absence de retour à l'état normal de santé après une infection à la Covid-19. Le champ ouvert est donc assez large puisque concrètement, le Covid long se présente sous la forme d'un ensemble multi-systémique de symptômes polymorphes et persistants. Il reste à s'entendre sur cet ensemble de symptômes, leur polymorphisme et surtout leur durée après une infection au Covid, puisque les critères varient selon les pays et l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

En avril 2021, une première audition avait donné des éclairages retranscrits dans le rapport de juillet 2021. Depuis, il y a eu quelques avancées mais aucun changement majeur, pas même sur le plan de la reconnaissance de la maladie.

L'Office a organisé une table ronde le 16 décembre 2021 pour faire le point sur l'état des connaissances. Il subsistait alors beaucoup d'hypothèses, et il semble qu'il n'y en ait guère moins aujourd'hui. Sur le plan épidémiologique, des travaux sont encore en cours. Certes, les cohortes de patients ont commencé à être étudiées il y a plus d'un an, donc les choses avancent malgré tout, mais la nomenclature n'est pas encore stabilisée. Il faut notamment distinguer le Covid long de la forme ambulatoire de la maladie, ce qui demeure difficile : pour la Haute Autorité de santé, on parle de Covid long lorsqu'au moins un symptôme persiste après plus d'un mois ; pour le Royaume-Uni, cette durée est de trois semaines ; pour l'OMS, tout est mis sous le vocable large d'« affection post-Covid ».

Il n'y a pas non plus de consensus sur la prévalence. Dans certaines cohortes de personnes hospitalisées, on trouve jusqu'à 50 % de patients présentant au moins un

symptôme au bout de 6 mois. En ambulatoire, les choses sont un peu différentes, mais la difficulté tient ici à ce que les patients n'ont pas tous eu les mêmes symptômes et qu'il est compliqué de constituer une cohorte de suivi cohérente.

Dans ce contexte, la loi récemment promulguée créant une plateforme de référencement aidera à améliorer le suivi. En effet, à partir d'une cohorte plus large, il sera possible de faire des sous-groupes et de mieux identifier la prévalence du Covid long.

Les symptômes de l'état post-Covid apparaissent peu spécifiques. Un seul est vraiment caractéristique, la persistance de l'anosmie, souvent associée à l'agueusie, mais il n'est pas le plus fréquent. Le grand nombre de symptômes possibles – asthénie, céphalées, dyspnée, myalgie, toux – rend l'état post-Covid très polymorphe, avec une symptomatologie peu spécifique.

On sait par ailleurs que plus la forme initiale a été bruyante et sévère, plus les symptômes persistent. On sait également que la prévalence de l'état post-Covid augmente quand l'âge augmente, et qu'il est plus courant chez la femme. Certains éléments communs aux patients post-Covid commencent à être identifiés, mais ce travail est compliqué.

Il y a enfin des spécificités pédiatriques : ceci est important dans la mesure où le Covid pédiatrique étant souvent asymptomatique, il n'y a pas eu de diagnostic initial dans la plupart des cas. Une cohorte de 220 000 jeunes de 11 à 17 ans a été suivie au Royaume-Uni et l'on a constaté chez 14 % d'entre eux la persistance de deux symptômes après 15 semaines. On trouve souvent chez les enfants des céphalées et de la fatigue, mais aussi de la déscolarisation, des problèmes de suivi des cours à l'école, des troubles de l'attention. Il y a enfin les PIMS, ces processus inflammatoires dont on ignore encore la façon dont ils sont liés au Covid.

Une dernière question reste prégnante : le post-Covid est-il un état post-infectieux ? Après la grippe espagnole, certaines maladies ont été identifiées, parmi lesquelles ces fameux syndromes inflammatoires chroniques. Les PIMS pourraient relever de cette même catégorie de syndromes que l'on verrait apparaître à l'occasion de pandémies ou d'épidémies, ou au moment de l'apparition de nouveaux virus. Mais il semble qu'avec le SARS-Cov-2, ces états soient plus fréquents et plus graves qu'après la grippe. A-t-on donc identifié une pathologie différente ou est-ce un ensemble de pathologies que l'on peut regrouper sous le même vocable ?

Sur le plan physiopathologique, les questions et les hypothèses demeurent très nombreuses. Comment faire la part entre les symptômes réels et des troubles fonctionnels supposés ? C'est l'une des grandes difficultés du diagnostic. Il semble toutefois qu'au cœur du Covid long, il y ait des mécanismes immunitaires inappropriés puisque les interactions sont nombreuses sur le plan immunitaire et qu'il est même possible de produire des auto-anticorps. À ce titre, on peut aussi considérer que le fait de recevoir des injections répétées de vaccin peut constituer un élément perturbateur, puisqu'il est avéré désormais, notamment avec le variant Omicron, qu'une personne vaccinée avec trois doses peut avoir un Covid bruyant – je viens d'en faire moi-même l'expérience. L'immunité ou la réaction immunitaire inadaptée deviendra une dimension importante du sujet.

D'autres hypothèses évoquent l'existence d'un réservoir caché tel qu'on peut en trouver avec le virus d'Epstein-Barr (EBV) ou les virus de l'herpès, comme les varicelles et les zozas plus tard, ou le cytomégaloovirus. L'hypothèse d'une hypoxie initiale, avec une hypoxie du système nerveux central, a aussi été avancée mais elle ne permettrait d'expliquer qu'une partie des Covid longs.

En résumé, les hypothèses ont peu évolué. Il faut donc poursuivre l'effort de recherche avec des financements spécifiques de l'ANRS-Maladies infectieuses émergentes. C'est essentiel pour pouvoir adapter au mieux la prise en charge des patients, où beaucoup de progrès restent à faire. Il y a en France une grande marge de manœuvre ouverte aux initiatives locales. Cela signifie que selon le lieu de résidence, on a ou non accès à une prise en charge de qualité, une bonne information, un bon diagnostic.

Le dépistage est un sujet important. Il faut former les patients et les professionnels, notamment les médecins généralistes qui sont souvent la porte d'entrée dans le diagnostic. Il faut aussi standardiser la mesure des échelles de symptômes et mettre en place des grilles de lecture, comme cela a été fait dans un parcours de soins à Genève. À Montpellier, les professionnels de santé ont organisé un véritable parcours de soins ambulatoire avec un panel de moyens diagnostiques permettant d'obtenir une évaluation complète de l'état de santé du patient en vue d'une prise en charge adaptée, notamment la rééducation fonctionnelle et la rééducation à l'effort.

Nous avons repris les préconisations de la Haute Autorité de santé (HAS) concernant la mise en place de cellules de coordination. Mais un certain nombre de départements en sont aujourd'hui encore dépourvus, alors que ces cellules devaient être adossées aux CHU. Beaucoup de travail reste donc à faire pour qu'il y ait une égalité d'accès aux soins sur tout le territoire. Il devrait y avoir au moins une cellule de coordination par département, qui est une échelle intermédiaire de proximité ; certains départements auront d'ailleurs besoin de deux ou trois cellules. Commençons donc déjà par en installer une par département, et surtout un parcours de soins avec des référents identifiés. Le Covid long a une dimension anxiogène ; il est donc important que les patients soient accompagnés de la façon la plus sereine qui soit et que les modalités pratiques de la prise en charge soient réglées.

Le problème de la reconnaissance de la maladie reste entier. Reconnaissance médicale en premier lieu : selon les territoires, les professionnels de santé et les caisses primaires d'assurance maladie (CPAM), la réalité du Covid long et des conséquences qu'il a sur la vie des patients est plus ou moins reconnue. Une harmonisation est nécessaire.

En matière de réparation, il n'existe toujours pas d'ALD (affection de longue durée) spécifique au Covid long. Pour l'instant, trois cas de figure existent : soit le patient avait déjà une pathologie relevant d'une ALD et le Covid vient s'y greffer ; soit il y a eu une détresse respiratoire, qui peut entrer dans les ALD, même temporairement ; soit la maladie a pris une forme très invalidante au bout de six mois et elle peut alors entrer dans les ALD. Certains autres patients présentent toutefois des symptômes invalidants nécessitant des prises en charge qui peuvent être coûteuses. Il faut donc prendre une décision sur la question d'une ALD spécifique pour le Covid long.

La reconnaissance en maladie professionnelle se heurte encore à deux écueils. Le premier tient au fait que le diagnostic initial du Covid contracté en milieu professionnel n'a pas toujours été posé. Or le Covid long est la conséquence de ce Covid initial. La deuxième difficulté est que la maladie professionnelle initiale n'est reconnue que si le patient a eu une détresse respiratoire, une prise en charge avec une oxygénothérapie. Or on sait qu'un grand nombre de cas de Covid ont des conséquences fonctionnelles et symptomatologiques importantes quand bien même ils n'auraient pas nécessité d'oxygénothérapie.

Comment caractériser le Covid long dans le cadre d'une maladie professionnelle ? Le fait que l'on n'ait pas les idées claires sur la pathologie n'aide pas à la reconnaissance officielle. À l'inverse, si un Covid long est reconnu comme étant une conséquence de

l'exercice professionnel, c'est aussi la réalité de la maladie en elle-même qui se trouve de ce fait reconnue. Certains professionnels de santé ont été identifiés comme étant potentiellement victimes du Covid du fait de leur activité. Mais un grand nombre d'entre eux qui ont contracté le Covid dans l'exercice de leur métier ne bénéficient pas de cette reconnaissance.

Les patients se sont activement mobilisés et se sont organisés en réseau. Ils participent ainsi à la reconnaissance du Covid long, notamment épidémiologique, et à l'amélioration de la prise en charge, y compris sur le plan sanitaire.

Il existe donc plusieurs leviers pour avancer : organiser le parcours de soins et le structurer avec une prise en charge thérapeutique adaptée, notamment dans un objectif de remise à l'effort car l'asthénie et la désocialisation font partie des risques importants de cette maladie, qui ne sont pas uniquement sanitaires. Une prise en charge psychologique est nécessaire, de même que former et accompagner les professionnels de santé, et aussi les administrations, c'est-à-dire le secteur médico-social dans son acception vaste, de façon à ce que tout le monde ait les mêmes référentiels. De leur côté, les patients doivent être informés de façon adaptée.

Nous émettons cinq préconisations. La première est l'égalité d'accès aux soins, quel que soit le territoire. La télémedecine devrait être mise à contribution. Mais il faudra surtout des consultations pluridisciplinaires et un réseau de prise en charge adapté de façon à ce qu'il n'y ait pas de perte de temps, que les patients ne soient pas laissés à eux-mêmes et que leurs syndromes ne prennent pas d'autres formes que la forme pathologique initiale. Je pense notamment au risque important de désocialisation et, pour les enfants, à la déscolarisation. L'information des soignants et des médecins généralistes est essentielle mais elle n'est pas encore entrée dans une phase très active. Il faut enfin sensibiliser le public, ce qui exige qu'on considère le Covid long comme une vraie maladie.

Un cadre clair doit être posé pour les ALD et les maladies professionnelles, ainsi qu'en matière de reconnaissance médico-sociale et de réparation. Sur le plan de la recherche, il faut cibler les financements et faire en sorte d'avoir une cohorte de suivi la plus large possible. Les cohortes sont suivies à six mois : on est donc relativement fixés sur les symptômes, l'histoire de la maladie, la prise en charge, le suivi. Mais plus elles seront larges, plus nous aurons les idées claires et plus nous serons efficaces sur le plan médical et physiopathologique, en matière de reconnaissance, qu'elle soit sociale ou en maladie professionnelle, et en qualité de prise en charge.

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - J'évoquerai à présent les conséquences indirectes de la crise sanitaire sur les enfants et les adolescents. Ils sont peu touchés par les formes sévères de Covid, mais leur quotidien a beaucoup changé depuis le début de la crise sanitaire. Lors du premier confinement, les écoles ont été fermées. Les enfants ont ensuite été éloignés de l'enseignement par les fermetures ponctuelles de classes. Pour les plus petits, un changement majeur est sans doute le port du masque par les adultes qui les entourent, notamment dans les structures comme les crèches.

Le quotidien des familles elles-mêmes n'est pas tout à fait revenu à la normale : moins de visites à la famille élargie et aux amis, moins de sorties. L'anxiété ambiante due aux incertitudes sur la pandémie et ses effets sanitaires a touché les enfants, surtout dans la première phase de l'épidémie.

Ces changements ont-ils eu des conséquences indirectes néfastes pour les enfants et les adolescents ? Nous avons identifié quatre sujets d'inquiétude : l'acquisition du langage chez les tout-petits, l'apprentissage scolaire, la santé mentale et l'activité physique.

Le port du masque par les adultes encadrant les tout-petits a-t-il eu des conséquences sur l'acquisition du langage ? Les orthophonistes que nous avons auditionnés n'ont pas observé d'augmentation de consultations pour troubles du langage. Ils ont indiqué que les enfants utilisent de nombreux indices visuels dans leurs interactions avec les adultes, et pas seulement les lèvres. En revanche, le port du masque est susceptible de gêner les enfants qui présentaient déjà des difficultés telles qu'un retard de langage, et il constitue alors une difficulté supplémentaire.

Une partie des professionnels de la petite enfance estime que les enfants s'adaptent plutôt bien au masque. Certains observent néanmoins des difficultés de communication, une moins bonne attention et un moins bon engagement dans leurs activités, des difficultés à répéter les mots prononcés par les adultes et, semble-t-il, moins de babil chez les tout-petits. Les professionnels, qui sont souvent des femmes, estiment que le port du masque change leur façon de travailler. Ils parlent moins, mais compensent en enrichissant le discours par un volume sonore augmenté, une exagération de l'articulation ou des expressions des yeux. Le masque inclusif, qui avait été présenté comme un outil intéressant, n'a pas été du tout plébiscité par le personnel, décrivant inconfort et buée. Les enfants ne le demandent généralement pas, certains étant même effrayés par ce type de masque.

Les quelques travaux de recherche réalisés montrent que les enfants de près de deux ans ne sont pas gênés par le port du masque pour reconnaître les mots qu'ils connaissent déjà (je parle ici d'enfants qui n'ont pas de déficit de vocabulaire). Les chercheurs en sciences du langage ont attiré notre attention sur le fait que les défauts et les retards d'acquisition du langage sont souvent corrélés à des difficultés socio-économiques. Or la crise a certainement aggravé la situation économique de nombreux foyers. Elle peut ainsi être susceptible d'affecter les capacités langagières de nombreux enfants.

Des études plus nombreuses seront nécessaires pour mieux cerner les conséquences négatives de la crise sur le développement des enfants. Le masque étant susceptible d'affecter l'intelligibilité du discours en environnement bruyant, il serait bon que les mêmes études soient réalisées dans des environnements mimant l'atmosphère d'une crèche ou d'une école.

Nous recommandons d'identifier les enfants qui, en crèche, en maternelle ou à l'école primaire, ont des difficultés à interagir avec les adultes qui portent un masque, pour éventuellement proposer à ceux-ci de porter un masque inclusif, nonobstant les réserves que nous venons d'émettre. Dans les crèches, il conviendrait de favoriser des temps d'échanges privilégiés avec les enfants qui présentent particulièrement des déficits de langage liés à un défaut de stimulation ; tout ceci nécessite un repérage préalable. Enfin, dans la lignée du rapport de la commission des 1 000 premiers jours publié en septembre 2020, il serait intéressant de communiquer plus largement sur la nécessité d'interagir avec les tout-petits auprès des professionnels de santé, de la petite enfance, des jeunes parents.

Au-delà de la toute petite enfance, la crise a-t-elle eu des conséquences sur l'apprentissage scolaire ? Les évaluations nationales menées par le ministère de l'Éducation nationale ont montré que la fermeture des écoles en 2020 a causé un déficit d'apprentissage. L'éducation à distance a eu le mérite de maintenir un lien entre enseignants et élèves, mais elle n'a pas pleinement rempli le rôle habituel de l'école. Cependant, la même évaluation réalisée un an plus tard a montré qu'une partie des lacunes ont été résorbées.

L'inquiétude porte surtout sur ceux qui sont entrés à l'université pendant cette période ainsi que sur les élèves des filières professionnelles pour lesquelles l'école à distance ne peut fonctionner. Qu'en est-il de ces jeunes ? Parviendront-ils à s'insérer dans le marché du travail ? Quelle est la valeur de leurs diplômes ?

La présence à l'école est encore plus importante pour les élèves issus des milieux défavorisés. C'est chez les élèves provenant d'établissements REP et REP + que le niveau a le plus baissé. L'enseignement à distance nécessite à la fois du matériel, une bonne réception Internet, ce qui n'est pas toujours le cas dans les campagnes, mais aussi un savoir-faire des parents souvent lié à leur propre utilisation de l'informatique au travail. Par ailleurs, les filles ont été davantage sollicitées que les garçons pour participer aux tâches domestiques alors qu'à l'école, tous les enfants bénéficient d'un cadre plus privilégié et préservé pour étudier. À vrai dire, le système d'enseignement français n'était pas franchement préparé à passer à l'école à distance. Les enquêtes de l'OCDE indiquent que la France est en retard dans l'utilisation du numérique alors que les systèmes d'enseignement les plus efficaces sont ceux qui incluent un peu le numérique. Les enseignants n'y sont que peu formés. L'usage du numérique nécessite également des infrastructures dédiées dont la maintenance soit assurée. Les nombreux problèmes rencontrés pour accéder aux espaces numériques de travail sont édifiants. Le système n'était pas prêt. La crise a mis en lumière les lacunes du système français : un engouement moindre pour l'enseignement des matières scientifiques et le fait que, de réforme en réforme, le temps de classe se réduit et non le programme. Nos recommandations sont donc de continuer de maintenir les écoles ouvertes autant que possible, particulièrement dans les filières où l'enseignement à distance est peu praticable. Ensuite, il nous faut tirer des leçons de cette crise pour prévoir, en cas de nouveau besoin impérieux, une réorganisation de l'enseignement, en veillant à ce qu'aucun enfant ne soit exclu du système. Il convient d'ailleurs d'y préparer les enseignants et les enfants, mais aussi leurs familles. Enfin, le ministère de l'Éducation nationale doit travailler à une meilleure inclusion du numérique dans le système d'enseignement, prévoyant la formation des enseignants, mais aussi la mise en place et la maintenance rigoureuse des infrastructures nécessaires.

La crise sanitaire a-t-elle eu des conséquences sur la santé mentale des enfants et des adolescents ? Les enfants ont vu leur quotidien bouleversé par la crise sanitaire, notamment par la fermeture des écoles. L'anxiété ambiante les a certainement affectés, notamment *via* le stress qu'elle a généré chez leurs parents. Les données des réseaux des secours, c'est-à-dire des urgences et de SOS-Médecins, ont montré une augmentation, dont le professeur David Cohen nous a parlé. Les tableaux dépressifs chez les adolescents ont doublé en nombre à partir de mi-septembre 2020. Début 2021, une intensification des passages aux urgences pour gestes suicidaires, idées suicidaires et troubles de l'humeur a été observée chez les 11-17 ans, en particulier chez les jeunes filles. Début janvier 2022, le recours aux soins d'urgence pour troubles de l'humeur a retrouvé des niveaux habituels, mais celui pour idées et gestes suicidaires demeure à des niveaux élevés. Ces données sont très peu représentatives des enfants et des adolescents puisqu'elles ne prennent en compte que la partie émergée de l'iceberg.

Santé publique France a lancé une étude en septembre 2020 pour mieux évaluer les effets du confinement sur la santé mentale des adolescents. Elle a montré que les plus touchés étaient ceux qui présentaient des facteurs de vulnérabilité accrue de nature sociale : le fait de venir d'une famille plus fragilisée, de connaître des conditions de logement moins confortables ou des conditions économiques difficiles. La hausse préoccupante des cas de troubles psychiatriques chez les enfants et adolescents a également révélé les tensions hospitalières. Le secteur clinique, on le sait, se plaint d'un manque d'attractivité conduisant à

des fermetures de lits, il se dit oublié du Ségur de la Santé et se désole que la recherche ne s'intéresse pas plus à la psychiatrie.

Nous recommandons que le ministère des Solidarités et de la Santé, en lien avec le ministère de l'Éducation nationale, se mette en mesure d'évaluer de manière pérenne l'état de santé mentale des enfants et des adolescents. Par ailleurs, il serait nécessaire, bien sûr, de réinvestir dans le secteur de la psychiatrie, tant à l'hôpital qu'en recherche, pour prendre en charge, conformément à leurs besoins, les enfants et adolescents présentant des troubles mentaux. J'ajoute qu'il faudrait séparer, et ce n'est pas toujours fait, les services de pédopsychiatrie de ceux de psychiatrie adulte, en particulier dans les services d'urgences psychiatriques.

J'en viens à la dernière question traitée dans ce chapitre. Les confinements et plus largement la crise sanitaire ont-ils eu des conséquences sur l'activité physique des enfants et des adolescents ? Le manque d'activité physique doit être considéré comme un risque sanitaire. Le diabète et l'obésité sont justement des facteurs de risque de formes graves de Covid chez les enfants âgés de plus de deux ans. La crise sanitaire a-t-elle eu réellement un retentissement sur la pratique d'activités physiques par les enfants et les adolescents ? L'Observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité (ONAPS) a étudié l'impact du premier confinement sur l'activité physique. Plus de 40 % des enfants de plus de six ans et près de 60 % des adolescents ont connu une diminution de leur activité physique, cette proportion étant plus grande chez ceux qui étaient initialement les plus actifs. Le temps passé assis, indicateur de sédentarité, a augmenté et le temps passé devant les écrans a augmenté pour deux tiers des enfants et adolescents. C'est préoccupant car la sédentarité masquerait les effets bénéfiques de l'activité physique.

L'activité physique, par contre, a augmenté pour 50 % des enfants de moins de 6 ans, de façon plus marquée chez les enfants vivant en milieu rural ou périurbain ou ayant un accès à des espaces extérieurs. D'autres travaux ont observé une chute des capacités physiques, mais aussi intellectuelles, qui seraient liées au manque d'effort, entre les enfants testés en janvier 2020 et ceux testés en janvier 2021. Nous avons eu une audition très intéressante avec le Pr. Martine Duclos qui n'a jamais vu un tel déclin en une année chez les enfants de cet âge. Les personnes auditionnées ont souligné que le contexte social peut jouer sur la capacité des enfants à maintenir une activité physique pendant une période de confinement, à la fois par le contexte d'habitation, mais aussi par l'acculturation des parents aux méfaits de la sédentarité.

Notre recommandation est donc de promouvoir tous les moyens permettant de lutter contre la sédentarité des enfants, notamment les cours de récréation dynamiques et les « rues écoles ». On nous a également parlé de « vélo bureau ». Promouvoir l'activité physique et sportive des enfants, particulièrement dans le cadre scolaire, serait intéressant pour ses bienfaits reconnus sur la santé.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - J'évoquerai, pour ma part, l'impact de la crise sanitaire sur les maladies infectieuses. Afin d'endiguer la circulation du Covid-19, plusieurs mesures ayant pour objectif de diminuer le nombre de reproduction effectif du virus ont été mises en place depuis le printemps 2020 : distanciation sociale, gestes barrières, etc. L'ensemble de ces mesures non pharmaceutiques a eu un impact sur la circulation de la plupart des maladies infectieuses. Si, à première vue, cet effet collatéral peut être considéré comme une conséquence positive de la crise, un rattrapage de cette « dette immunitaire », ainsi que l'ont qualifiée l'ensemble des intervenants que nous avons auditionnés, demeure possible lors de l'assouplissement des mesures sanitaires déjà annoncé par le gouvernement

ou celui qui le sera peut-être ces prochains jours. Les enfants dont l'immunité acquise est encore peu développée pourraient être particulièrement affectés.

Néanmoins, la crise sanitaire a prouvé que les projections épidémiologiques sont très délicates et doivent être considérées avec une grande prudence. La crise sanitaire a montré l'efficacité de gestes d'hygiène relativement simples pour atténuer la circulation d'un certain nombre de maladies infectieuses. Des leçons pourraient en être tirées pour la gestion des maladies dites saisonnières. Sans promouvoir une société totalement hygiéniste, ce qui pourrait être contreproductif, le lavage fréquent des mains, l'aération des lieux clos et le port du masque pour les personnes contagieuses sont des mesures qui permettraient d'atténuer efficacement l'impact annuel de certaines pathologies.

Pour anticiper et prévenir les risques associés, nous avons formulé quelques recommandations. Il faut effectuer une surveillance épidémiologique attentive des pathologies susceptibles de connaître un regain épidémique à la suite de la crise de la Covid-19. Le rattrapage de la varicelle doit notamment être surveillé très attentivement au cours des prochains mois et années et les recommandations existantes quant à la vaccination des adolescents n'ayant pas encore contracté la maladie doivent être plus médiatisées. Des campagnes de dépistage des infections sexuellement transmissibles doivent être engagées afin de compenser la baisse du dépistage qui a été observée au cours de la crise. Il faut également mener des campagnes de prévention de la grippe afin d'atteindre une couverture vaccinale antigrippale élevée protégeant les personnes à risque, notamment dans le cas de la survenue d'une vague épidémique importante. Enfin, on doit sensibiliser aux gestes barrières lors des saisons hivernales, notamment auprès des individus à risque – je souligne qu'il y a ici un important travail de prévention à faire, ainsi que de vaccination.

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - Je poursuis en évoquant l'impact de la crise sanitaire sur la prise en charge des pathologies longues ou chroniques et notamment du cancer. Pour prendre en charge l'ensemble des patients Covid-19, il a fallu augmenter considérablement la capacité d'accueil en soins critiques. Le système de santé a été réorganisé en réduisant les autres activités hospitalières et en déprogrammant certaines interventions en raison de goulots d'étranglement. D'après la Fédération hospitalière de France (FHF), entre mi-mars et fin juin 2020, ce sont deux millions de séjours qui n'ont pas été réalisés dans les établissements de santé, sans qu'il y ait eu de rattrapage l'été qui a suivi.

Outre cette réorganisation en urgence du système de soins, la crainte d'exposer au virus des patients atteints de cancer, décrits comme particulièrement vulnérables, a également eu des conséquences sur la prise en charge. Pour chaque patient, le rapport bénéfices-risques associé au traitement du cancer a été réévalué et les alternatives à l'hospitalisation conventionnelle privilégiées. Cependant, plusieurs sociétés savantes ont rapidement recommandé de maintenir autant que possible la prise en charge du cancer, tout en limitant le risque d'infection au SARS-Cov-2. En effet, le décalage temporel des interventions chirurgicales pour cancer pouvant entraîner des pertes de chances importantes pour les patients, les déprogrammations devaient se limiter aux interventions les moins urgentes.

Moins touchés par le Covid-19 que les CHU, les centres de lutte contre le cancer ont notamment maintenu une certaine activité chirurgicale tout en garantissant la sécurité des patients. Ils ont pu accueillir une partie des patients ne pouvant pas être reçus en CHU dans le cadre de collaborations entre structures hospitalières.

Néanmoins, l'impact de la crise n'a pas été négligeable : d'après l'étude COVIPACT, 27 % des patients ont vu leur traitement ajusté, et le nombre d'interventions

chirurgicales liées à un cancer aurait baissé de 20 % en 2020 par rapport à 2019, d'après l'Institut national du cancer (INCa).

Cependant, ce n'est pas sur les patients déjà diagnostiqués que la crise devrait avoir les plus grandes conséquences. Les modifications de traitement ont été réalisées avec le souci de minimiser les pertes de chances et les déprogrammations ont principalement concerné les interventions les moins urgentes, comme par exemple des reconstructions mammaires après ablation du sein. Le nombre de chimiothérapies n'a diminué que de 3,2 %. En revanche, la pandémie a considérablement perturbé le dépistage de nouveaux cancers, notamment en raison d'une baisse de fréquentation des cabinets de généralistes et des centres d'imagerie, par exemple. Cette baisse a entraîné un retard de diagnostic qui devrait se traduire par une augmentation de la mortalité dans les prochaines années.

D'après une étude menée sur les centres de lutte contre le cancer, une diminution de presque 7 % des patients pris en charge a été constatée au cours des sept premiers mois de 2020 par rapport à 2019. Une surmortalité par cancer de 1 000 à 6 000 patients devrait être observée dans les années à venir.

De la même façon, une étude menée à l'Institut Gustave-Roussy a estimé un retard de prise en charge à plus de deux mois pour 6 % à 8 % des patients et a anticipé une augmentation de la mortalité globale par cancer au cours des prochaines années comprise entre 4,4 % et 6,8 % en 2020, et entre 0,5 % et 1,33 % en 2021 et de 0,5 % en 2022.

Bien qu'impressionnants, ces chiffres sous-estiment très probablement l'impact de la crise. Ils ne concernent que la première vague, à partir de données issues de centres de lutte contre le cancer qui n'ont pas été aussi touchés que les centres hospitaliers, alors que ces derniers prennent en charge la majorité des patients atteints de cancer. Des études complémentaires seront nécessaires pour estimer plus précisément cet impact.

En résumé, en imposant une réorganisation urgente du système de soins, la crise sanitaire a eu des conséquences sur la prise en charge du cancer. Des interventions ont dû être déprogrammées, des traitements modifiés. Néanmoins, l'importance du maintien de la prise en charge du cancer a été rapidement reconnue. Les choix de priorisation des patients qui ont dû être réalisés l'ont été dans un souci de minimisation des pertes de chances. C'est surtout à travers la baisse du dépistage que la crise devrait avoir le plus lourd impact. Un dépistage tardif intervient à un stade plus avancé de la maladie et cause donc une perte de chance pour le patient. Indirectement, le bilan de la pandémie Covid-19 devrait donc s'alourdir de plusieurs milliers de décès additionnels.

Nous formulons deux recommandations : conduire rapidement d'importantes campagnes de dépistage, afin de compenser ou de rattraper les baisses de participation dues à la crise, et de promouvoir ces campagnes dans les médias ; maintenir un bon niveau de prise en charge des patients atteints de cancer, alors que l'occupation des services hospitaliers par les patients Covid diminue mais reste encore élevée, en donnant la priorité aux patients pour lesquels un retard s'avérerait particulièrement pénalisant.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - J'en arrive à la dernière thématique abordée dans notre rapport : comment faut-il faire évoluer la stratégie de lutte contre le virus ? Depuis l'apparition du SARS-Cov-2, de nombreux variants ont émergé, modifiant la dynamique de la pandémie. La protéine de spicule située à la surface du virus permet son entrée dans les cellules humaines. Les mutations intervenant au niveau de cette protéine sont donc particulièrement susceptibles de modifier l'interaction entre le virus et les cibles humaines et donc de conférer un avantage évolutif aux variants correspondants. Les

mutations observées sur les premiers variants préoccupants ont majoritairement concerné cette protéine, modifiant la position du domaine de liaison au récepteur (RBD) afin d'augmenter sa capacité d'attachement au récepteur ACE2. Par conséquent, l'émergence de ces nouveaux variants s'est traduite par une augmentation de leur transmissibilité, de même que de leur virulence. Comme pour le VIH, il semble que les infections les plus transmissibles aient également tendance à être les plus virulentes. Heureusement, une forte immunité croisée entre ces variants a limité l'impact de cette augmentation de virulence, les personnes immunisées contre un variant antérieur restant bien protégées.

L'émergence d'Omicron a cependant marqué un important changement dans l'évolution du virus : plus contagieux, il s'est révélé moins virulent que les variants précédents. Cela peut être expliqué par la colonisation d'une nouvelle niche écologique : alors que les variants précédents ciblaient majoritairement les voies respiratoires inférieures, ce variant affecterait principalement les voies respiratoires supérieures, ce qui se traduit par un moins grand risque de pneumonie sévère et donc de forme grave de Covid-19.

En revanche, les mutations présentes au niveau de la protéine de spicule qui permettent au variant Omicron d'augmenter l'affinité de ces spicules dans le récepteur ACE2 se traduisent par un important échappement immunitaire, les protéines de spicule étant également la cible des anticorps. Dès lors, les sérums de patients immunisés à la suite de la vaccination ou d'une infection par un variant antérieur ont un potentiel de neutralisation fortement diminué vis-à-vis du variant Omicron.

Il est difficile d'anticiper les caractéristiques des futurs variants. Jusqu'à présent, aucun de ceux jugés préoccupants n'était issu d'un précédent considéré comme préoccupant. Il n'est donc pas exclu que ce schéma se répète à l'avenir et qu'émergent ainsi des variants présentant des changements phénotypiques importants. Cependant, les pressions de sélection exercées sur le virus ont aujourd'hui énormément changé. La population étant largement immunisée, les futures mutations devront, pour conférer un avantage évolutif au virus, à la fois permettre d'échapper aux anticorps qui sont aujourd'hui présents dans une grande partie de la population, et maintenir une capacité de liaison suffisante au récepteur ACE2 pour pouvoir infecter les cellules humaines.

Les coronavirus saisonniers peuvent ouvrir une perspective et laisser espérer que le SARS-Cov-2 évolue à terme vers un virus avec un pouvoir pathogène faible.

Il convient cependant de rester relativement prudent quant aux comparaisons entre le SARS-Cov-2 et d'autres virus, y compris les coronavirus humains. Ces analogies nous ont en effet conduits, au cours des mois passés, à sous-estimer la transmission avant l'apparition des symptômes, la transmission par voie aérienne et même l'ampleur globale de la pandémie. Par ailleurs, plusieurs phénomènes pourraient conférer un pas évolutif supplémentaire au SARS-Cov-2 et favoriser l'émergence de variants montrant d'importants changements phénotypiques, comme une recombinaison avec un autre virus ou une rétro-zoonose. Il est donc difficile de prédire les prochains changements évolutifs du SARS-Cov-2 et la mise en place d'une surveillance génomique de grande ampleur apparaît essentielle pour suivre au mieux l'émergence de nouveaux variants et anticiper ses évolutions.

Les scientifiques que nous avons auditionnés ont d'ailleurs formellement rejeté les discours annonçant une fin proche de la pandémie. Le virus devrait circuler pendant encore de nombreuses années et l'épidémie adopter un régime de vagues successives, probablement hivernales, comme la grippe ou le virus respiratoire syncytial. Une installation saisonnière du virus ne signifie pas nécessairement une mise en tension régulière du système de santé, comme au début de la crise. L'amélioration du diagnostic, de la thérapeutique et de la prise

en charge ainsi qu'une meilleure immunité de la population devraient permettre de minimiser l'impact des futurs pics épidémiques.

L'évolution du virus doit être ainsi l'occasion de s'interroger sur la stratégie de lutte sanitaire contre celui-ci à moyen terme. Les derniers événements connus rendent irréaliste tout espoir d'une élimination du virus. Nous devons donc nous orienter vers une stratégie d'atténuation pour limiter l'impact des vagues successives du coronavirus. La question de l'ampleur du contrôle de l'épidémie à mettre en place et des marqueurs adéquats à utiliser est dès lors posée.

Au vu de l'important pic épidémique lié à la vague Omicron et du nombre de décès hospitaliers associés relativement contenu (moins de 300 par jour), le nombre de contaminations quotidiennes, très difficile à estimer avec une telle circulation, n'apparaît plus nécessairement comme un indicateur pertinent pour définir des objectifs partagés de santé publique. Les hospitalisations, et plus particulièrement les réanimations, apparaissent comme un marqueur beaucoup plus robuste, et une stratégie basée sur la maîtrise de cet indicateur permettrait de limiter la charge pesant sur les services de soins ainsi que le nombre de décès engendrés par la Covid-19.

Une telle approche permettrait aussi de contenir le nombre de Covid longs, dont la prévalence semble en partie corrélée à la gravité des symptômes développés lors de l'infection. Un débat devra être mené afin de déterminer un nombre recevable de patients en réanimation et définir ainsi des objectifs de santé publique raisonnables. Ces objectifs devront être fondés sur la pathogénicité du virus et déterminés en association avec le Parlement à la suite d'un débat approfondi. En outre, ils devront s'accompagner d'une discussion sur les mesures à adopter pour parvenir à ces objectifs ; elles devront être proportionnées et minimiser l'ensemble des conséquences extérieures négatives.

La vaccination, bien sûr, est un outil essentiel de la lutte contre le virus puisqu'elle permet, si elle est suffisamment acceptée par la population, de minimiser le risque d'avoir recours à des restrictions plus lourdes, comme la fermeture des espaces publics, l'école à la maison, le confinement, etc. Cependant, la protection apportée par les vaccins décroît avec le temps. Ainsi, il est possible qu'une installation endémique du SARS-Cov-2 requière l'administration de rappels vaccinaux réguliers et qu'un schéma vaccinal similaire à celui utilisé contre la grippe, reposant sur l'administration d'un rappel en anticipation de la vague épidémique, soit nécessaire. Si le virus demeure virulent et conserve une distribution des cas graves similaire à la situation actuelle, il pourra alors être pertinent de vacciner préférentiellement les personnes à risque et les personnes en contact avec celles-ci, toujours sur le modèle de la vaccination antigrippale.

Cependant, la future stratégie vaccinale ne pourra être déterminée qu'à l'aune de l'évolution du virus et de l'efficacité vaccinale, ainsi qu'en fonction des éventuels développements de nouveaux vaccins pour lesquels de nombreuses incertitudes demeurent. On sait que, même vaccinées, un certain nombre de personnes vulnérables risquent de développer une forme grave de Covid-19. Ces personnes ne doivent pas apparaître comme une variable d'ajustement de la politique sanitaire, qui ne peut donc reposer sur une stratégie purement vaccinale. Ainsi, il pourrait être nécessaire d'avoir temporairement recours à une partie des interventions non pharmaceutiques qui ont été mises en place depuis le début de la pandémie : port du masque, télétravail, protocoles sanitaires, fermetures de lieux, notamment de ceux à haut risque de contamination. De même, l'instauration de normes relatives à la ventilation et à la purification de l'air dans les lieux recevant du public ainsi que l'augmentation du nombre de lits en réanimation pourraient faire partie des mesures nécessaires pour lutter contre un SARS-Cov-2 endémique.

Dans le cadre d'une telle endémisation, la stratégie de dépistage devra également être revue. Face à un variant fortement transmissible comme Omicron, il est impossible de tracer l'ensemble des chaînes de contamination, voire de détecter la totalité des cas positifs. Ainsi, les tests antigéniques et PCR pourraient être réservés aux personnes symptomatiques, à celles susceptibles de développer une forme grave ainsi qu'à leurs proches, et la surveillance de la maladie pourrait être réalisée à partir d'évaluations statistiques, comme pour la grippe. Il conviendra cependant de faire en sorte qu'un retour à la stratégie initiale puisse être effectué rapidement en cas d'émergence d'un nouveau variant plus virulent.

Enfin, on peut espérer que des progrès vis-à-vis de la prise en charge thérapeutique de la maladie permettent de mieux vivre avec le virus. Dès les prochaines semaines, la mise sur le marché du Paxlovid, qui réduit fortement le risque d'une forme sévère, devrait permettre une meilleure prise en charge.

Nous avons émis plusieurs recommandations sur cette partie. La première appelle à mettre en place une surveillance génomique de grande ampleur à l'échelle mondiale, chez l'homme comme chez l'animal, afin de connaître précisément la diversité virale en circulation et d'anticiper l'émergence de futurs variants.

Il faudrait également ouvrir aux chercheurs un plus large accès en temps réel aux données des agences de santé afin de bénéficier des compétences et de l'engagement du monde académique. C'est une très forte demande de la part des milieux académiques et il faut que l'ensemble des données puisse leur être ouvert. Nous avons déjà engagé des démarches en ce sens.

Il conviendrait d'ouvrir un débat sur la stratégie à mettre en œuvre à moyen terme pour faire face au virus en y incluant l'ensemble des paramètres.

La stratégie qui sera définie pour pouvoir faire face à la forte imprévisibilité du virus devra être très adaptable.

Enfin, il faudrait faire de la prévention et de l'éducation sanitaire, notamment auprès des personnes vulnérables.

J'insiste tout particulièrement sur la troisième recommandation que je viens d'évoquer à l'instant qui est d'engager un débat ouvert : le débat doit avoir lieu entre les pouvoirs publics, la communauté scientifique et le Parlement.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - Au sujet de la prise en charge des cancers, l'Institut Gustave-Roussy a beaucoup insisté sur la carence en personnel, qui a entraîné des pertes de chances supplémentaires pour les patients. Il n'y a pas que le retard de diagnostic, le défaut de dépistage ou le retard de prise en charge : arrivés à la quatrième vague, les services font face à un déficit de personnel qui aggrave encore la situation.

Il faudrait sans doute insister sur cette difficulté, qui était moins apparente il y a un an.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Je souhaite approfondir nos échanges sur les outils techniques pouvant être utilisés contre le virus. À quel moment pourra-t-on faire le bilan du vaccin français ? Ce serpent de mer depuis le début de la pandémie est un sujet de consternation nationale.

Peut-on considérer que la panoplie des vaccins est aujourd'hui au point ? On aura prochainement l'occasion de revenir sur le sujet des effets secondaires des vaccins, sur lequel vous allez travailler dans les semaines qui viennent.

A-t-on aujourd'hui un discours stabilisé sur les tests et les masques, après avoir connu différents variants et, surtout, différentes polémiques ?

Enfin, quels sont les traitements qui marchent bien et ceux qui ne marchent pas ? Qu'est-ce qui est attendu dans ce domaine ?

Mme Florence Lassarade, sénatrice, rapporteure. - Ce que nous venons de vous présenter est un nouveau point d'étape, mais on a malheureusement l'impression que cela ne finira jamais. Si nous avons bien compris les messages délivrés par les scientifiques, il est probable qu'il y aura d'autres vagues. Les thérapeutiques notamment demanderaient une évaluation. Mais doit-on les séparer de la question des vaccins et de celle des effets secondaires des vaccins ? La tâche est considérable.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - La question des traitements devrait selon moi être davantage mise en avant. Sans traitements, la situation deviendra très délicate. En effet, si une nouvelle vague se déclenche, on saura accompagner les symptômes, on prendra les patients en réanimation, mais on ne pourra plus passer par des confinements itératifs qui étaient la seule mesure absolument efficace jusqu'à présent. La question des traitements peut changer radicalement les choses et, sinon banaliser l'infection virale, en tout cas estomper ses conséquences les plus graves. Il faudrait donc que l'on puisse faire un état des lieux des traitements.

Quant aux masques, les FFP2, les FFP1, les masques maison, les masques chirurgicaux, les masques standards et non-standards, etc., la doctrine ne semble pas totalement claire. Cela ne devrait pas être à nous d'établir la doctrine, mais le sujet doit être traité.

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. - Je crains qu'avec ce rapport, nous ne fassions des déçus parmi ceux qui ont un Covid long et qui espéraient des réponses. Certes, l'Office ne peut pas apporter une réponse que les scientifiques eux-mêmes ne sont pas capables d'apporter. Néanmoins ce qui ressort du rapport est que nous ne savons pas grand-chose.

J'ai trouvé très intéressant que vous parliez de l'avenir, en particulier des vagues de Covid qui risquent d'arriver. Pour éviter les futurs Covid longs, il faudra pouvoir dispenser des traitements immédiatement pour ne pas attendre que le virus s'installe trop largement. Les traitements et les vaccins devront être adaptés aux nouveaux variants, qu'on ne connaît pas encore.

Donner à l'Office le dossier des effets secondaires des vaccins me semble un cadeau empoisonné : les avis des scientifiques sont partagés, absolument pas tranchés et tout aussi incertains que le nôtre.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - Je suis moi aussi extrêmement déçue que le dossier du Covid long n'ait pas plus avancé depuis la première audition que nous avons faite en avril 2021. On nous avait annoncé des centres de référence et des parcours de prise en charge sur tout le territoire, des avancées significatives sur le diagnostic, la prise en charge, l'identification des délais depuis l'infection et la persistance des symptômes, etc. Or ce qui ressort aujourd'hui, c'est que le seul symptôme spécifique est

l'anosmie. En huit mois, on pouvait pourtant recueillir un nombre considérable de données. Le suivi n'a tout simplement pas été standardisé, alors que la cohorte est énorme. Peut-être devrait-on davantage l'indiquer dans le rapport.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Peut-être. Qu'en est-il de la question du vaccin français ? Et la question conjointe du sous-investissement français ?

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - Nous ne nous sommes pas penchés sur la question du vaccin français. En revanche, le rapport pourrait être plus incisif, en réclamant une augmentation des moyens consacrés à la mise au point d'un vaccin français ou de thérapies françaises, comme on a demandé la mise à disposition de la communauté scientifique et académique des données sur la Covid, y compris sur le Covid long.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Il y a deux sujets. Pourquoi, malgré une tradition remarquable en matière vaccinale, une biomédecine réputée de haut niveau et des connaissances théoriques qui étaient en pointe sur le sujet, la France n'a-t-elle pas réussi à faire aboutir de vaccin en temps et en heure ? Il faut, de manière rétrospective, tenter de comprendre, et notamment examiner si le problème vient de l'Institut Pasteur ou des circuits de financement. Les comparaisons entre l'investissement français et les investissements d'autres pays sont ravageuses.

L'autre sujet est celui des projets en cours. Quand vont-ils aboutir et comment cela va-t-il finalement se dénouer ? L'enquête n'est intéressante que si elle permet d'indiquer des mesures à suivre et de tirer des enseignements. On a le sentiment d'une accélération de l'avenir. Nous ne faisons aujourd'hui qu'un point d'étape, comme le disait très justement Florence Lassarade il y a quelques instants. La pandémie n'est pas terminée ni le dossier clos.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - Cela ne nous empêche pas, dans notre propos introductif, d'être plus incisifs. Il a tout de même fallu passer par une proposition de loi pour que l'on obtienne une plateforme qui recense les cas de Covid long.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Il y a eu beaucoup de tergiversations sur cette question. Je ne sais pas qui du gouvernement ou des autorités médicales était en cause.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - La loi a été promulguée en janvier.

Le deuxième sujet important est le fait que certaines caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) ne prennent toujours pas le Covid long comme une réalité médicale, ainsi qu'en a témoigné l'audition que nous avons réalisée en décembre dernier. Nous sommes ici très loin des annonces faites en avril 2021 par le président de la République, qui mettait en exergue le sujet médical. Sans doute faut-il l'indiquer plus nettement dans le rapport.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Nous aurons l'occasion de revenir sur ce sujet, notamment à travers l'étude qui va être engagée sur le sujet ultrasensible des effets secondaires de la vaccination. Une fois les quelques touches plus incisives ajoutées, il me semble que tout est prêt pour la publication de ce rapport.

M. Gérard Leseul, député, rapporteur. - Quel est le calendrier de l'étude demandée par le Sénat sur les effets secondaires de la vaccination ?

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Il n'y a pas de cadrage temporel précis, mais il serait opportun que le rapport puisse être adopté avant les élections législatives.

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. - Sur un dossier aussi complexe, je vois mal comment mes collègues pourraient rendre un rapport aussi vite, sans compter que les députés ont d'autres préoccupations en ce moment.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - On pourra, une fois que l'étude aura démarré et que la liste des auditions sera établie, évaluer le temps qu'il convient d'y consacrer.

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. - Je souhaite beaucoup de courage à tous les rapporteurs...

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - Le danger, si l'on fait trop vite, est de se retrouver noyés dans un océan d'incertitudes et d'affirmations plus ou moins valides scientifiquement. Il faut prendre le temps d'examiner sérieusement les choses, si l'on veut rester objectifs et scientifiquement rigoureux.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Il y a un cas où nous serons embarrassés : s'il y a une dissolution de l'Assemblée juste après la présidentielle. Je ne vois pas alors comment on pourrait terminer avant la fin de la législature.

Mme Sonia de La Provôté, sénatrice, rapporteure. - Nous allons être ensevelis sous les sollicitations et les messages de toutes natures.

Mme Catherine Procaccia, sénateur, vice-présidente de l'Office. - Sur le Covid long et ses effets, j'en reçois déjà. Et quand je réponds à des messages sur la maladie de Creutzfeldt-Jakob par exemple, je m'engage à les transmettre aux rapporteurs, même si la science progresse très lentement. Peut-être en saura-t-on plus dans quelques années... Je compatis en pensant à vos boîtes mail.

M. Cédric Villani, député, président de l'Office. - Chers rapporteurs, je vous remercie pour vos explications très détaillées. Vous pouvez recevoir à nouveau nos plus vives félicitations pour votre travail et votre motivation. Je propose donc que l'Office adopte le rapport que vous nous avez présenté.

L'Office adopte le rapport sur « La lutte contre la pandémie de la Covid-19 - Aspects scientifiques et techniques – Conséquences indirectes » et autorise sa publication.

ANNEXE : PRÉSENTATIONS DES PARTICIPANTS AUX AUDITIONS PUBLIQUES

Les présentations des participants à l’audition publique du 16 décembre 2021 sont disponibles à l’adresse suivante :

<https://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/465408/4543713/version/1/file/Annexe+1+%28AP+211216%29.pdf>

Les présentations des participants à l’audition publique du 3 février 2022 sont disponibles à l’adresse suivante :

1^{er} document :

<https://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/465420/4543809/version/1/file/Annexe1+%28AP+220203%29.pdf>

2^{ème} document :

<https://www2.assemblee-nationale.fr/content/download/465417/4543785/version/1/file/Annexe2+%28AP+220203%29.pdf>