



**HAL**  
open science

# Nirsévimab et hospitalisation pour bronchiolite à VRS des enfants de moins de six mois suivis en médecine générale : étude de cohorte en Haute-Corse au cours de la saison épidémique 2023-2024

Cyrielle Vergiat

► **To cite this version:**

Cyrielle Vergiat. Nirsévimab et hospitalisation pour bronchiolite à VRS des enfants de moins de six mois suivis en médecine générale : étude de cohorte en Haute-Corse au cours de la saison épidémique 2023-2024. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04790289

**HAL Id: dumas-04790289**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04790289v1>**

Submitted on 19 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE CÔTE D'AZUR

ANNEE 2024



**THESE D'EXERCICE DE MEDECINE**

Pour l'obtention du diplôme d'État de Docteur en Médecine

**Nirsévimab et hospitalisation pour bronchiolite à VRS des enfants de moins de six mois suivis en médecine générale : étude de cohorte en Haute-Corse au cours de la saison épidémique 2023-2024**

Présentée et soutenue le 31 octobre 2024 à 16 heures

A la faculté de Médecine de Nice

Par **Cyrielle VERGIAT**

Née le 13 février 1992 à Lyon 9<sup>ème</sup>

**MEMBRES DU JURY**

Président :

Monsieur le Professeur Christian PRADIER

Assesseure :

Madame la Docteure Véronique DUBAYLE

Directrice de thèse :

Madame la Docteure Tiphanie BOUCHEZ



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**Doyen**

**Pr. Jean DELLAMONICA**

**Vice-doyennes**

**Pédagogie**

**Pr. Véronique ALUNNI**

**Recherche**

**Pr. Barbara SEITZ-POLSKI**

**Relations internationales**

**Pr Fanny BUREL-VANDENBOS**

Conservateur de la bibliothèque

Mme Danièle AMSELLE

Directrice administrative des services

Mme Isabelle CALLEA

**Doyens Honoraires**

M. Patrick RAMPAL

M. Daniel BENCHIMOL

M. Patrick BAQUÉ



### Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Véronique	ALUNNI	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M	Nicolas	AMORETTI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Rodolphe	ANTY	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	Florence	ASKENAZY-GITTARD	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	Philippe	BAHADORAN	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	Stéphanie	BAILLIF	Ophtalmologie (55.02)
Mme	Sylvie	BANNWARTH	Génétique (47.04)
M.	Patrick	BAQUÉ	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	Emmanuel	BARRANGER	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	Emmanuel	BENIZRI	Chirurgie Générale (53.02)
M.	Michel	BENOIT	Psychiatrie (49.03)
M.	Gilles	BERNARDIN	Réanimation Médicale (48.02)
M.	J-Philippe	BERTHET	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	André	BONGAIN	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	Alexandre	BOZEC	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	Jean	BREAUD	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	Véronique	BREUIL	Rhumatologie (50.01)
M.	Nicolas	BRONSARD	Anatomie Chir Ortho et Traumatologie (42.01)
Mme	Fanny	BUREL-VANDENBOS	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Olivier	CAMUZARD	Chirurgie Plastique (50-04)
M.	Michel	CARLES	Mal. infect. ; trop. (45.03)
M.	Laurent	CASTILLO	O.R.L. (55.01)
M.	Nicolas	CHEVALIER	Endo.diab.mal. métab (54.04)
M.	Patrick	CHEVALLIER	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	Giulia	CHINETTI	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	Thomas	CLUZEAU	Hématologie (47.01)
M.	Jacques	DARCOURT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	David	DARMON	Médecine Générale (53.03)
M.	Jean	DELLAMONICA	Réanimation médicale (48.02)
M.	Jérôme	DELOTTE	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	Jérôme	DOYEN	Radiothérapie (47.02)
M.	Milou-Daniel	DRICI	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	Matthieu	DURAND	Urologie (52.04)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	Vincent	ESNAULT	Néphrologie (52-03)
Mme	Christelle	ESTRAN-POMARES	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	Guillaume	FAVRE	Physiologie (44.02)
M.	Emile	FERRARI	Cardiologie (51.02)
M.	J-Marc	FERRERO	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Denys	FONTAINE	Neurochirurgie (49.02)
M.	J-Paul	FOURNIER	Thérapeutique (48-04)
M.	Eric	GILSON	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	Valérie	GIORDANENGO	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	Lisa	GIOVANNINI-CHAMI	Pédiatrie (54.01)
M.	Olivier	GUERIN	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	Nicolas	GUEVARA	Oto-Rhino-laryngologie ( 55.01)
M.	Jean	GUGENHEIM	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	J-Michel	HANNOUN-LEVI	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Reda	HASSEN KHODJA	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	Xavier	HÉBUTERNE	Nutrition (44.04)
M.	Paul	HOFMAN	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Olivier	HUMBERT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	Antonio	IANNELLI	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	Carole	ICHAI	Anesth. réa. (48.01)
M.	Marius	ILIÉ	Anat. cytol. path. (42.03)
M	Elixène	JEAN-BAPTISTE	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Georges	LEFTHERIOTIS	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
Mme	Sylvie	LEROY	Pneumologie-Addictologie (51.01)
M.	Jacques	LEVRAUT	Médecine d'urgence (48.05)
M.	Michel	LONJON	Neurochirurgie (49.02)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	Charles	MARQUETTE	Pneumologie (51.01)
M.	J-François	MICHIELS	Anat. cytol. path. (42.03)
Mme	Pamela	MOCERI	Cardiologie (51.02)
M.	Henri	MONTAUDIÉ	Dermatologie (50.03)
M.	Nicolas	MOUNIER	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	J-Christophe	ORBAN	Anesth. réa. (48.01)
M.	Bernard	PADOVANI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Philippe	PAQUIS	Neurochirurgie (49.02)
Mme	Véronique	PAQUIS	Génétique (47.04)
M.	Thierry	PASSERON	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	Thierry	PICHE	Gastro-entérologie (52.01)
M.	Christian	PRADIER	Epid., éco. santé (46.01)
Mme	Virginie	RAMPAL	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	Pierre	ROHRLICH	Pédiatrie (54.01)
M.	Eric	ROSENTHAL	Médecine Interne (53.01)
M.	Christian	ROUX	Rhumatologie (50.01)
M.	Raymond	RUIMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	Sabrina	SACCONI	Neurologie (49.01)
Mme	Nirvana	SADAGHIANLOO	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Stéphane	SCHNEIDER	Nutrition (44.04)
Mme	Barbara	SEITZ-POLSKI	Immunologie (47.03)
M.	Antoine	SICARD	Néphrologie (52.03)
M.	Pascal	STACCINI	Biostat. inf.méd. TC (46.04)
M.	Pierre	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	Albert	TRAN	Hépatogastro-entérologie (52.01)
M.	Geoffroy	VANBIERVLIE	Gastro-entérologie (52.01)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M. Damien	AMBROSETTI	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Caroline	BERNARDI	Médecine légale et droit de la Santé (46.03)
Mme Julie	BERNARDOR	Pédiatrie (54.01)
Mme Ghislaine	BERNARD-POMIER	Immunologie (47.03)
Mme Tiphanie	BOUCHEZ	Médecine Générale ( 53.03)
Mme Charlotte	BOYER-HINAULT	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme Julie	CONTENTI-LIPRANDI	Médecine d'urgence ( 48-04)
M. Johan	COURJON	Mal. infect. ; trop. (45.03)
Mme Bérengère	DADONE-MONTAUDIÉ	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M. Alain	DOGLIO	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. Arnaud	FERNANDEZ	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M. Mathieu	JOZWIAK	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme Brigitte	LAMY	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme Elodie	LONG-MIRA	Cytologie et Histologie (42.02)
M. Michaël	LOSCHI	Hématologie et Transfusion (47.01)
M. Romain	LOTTE	Bact-vir ; Hyg.hosp. (45.01)
Mme Marie-Noëlle	MAGNIÉ-MAURO	Physiologie (44.02)
M. Arnaud	MARTEL	Ophtalmologie (55.02)
M. Nihal	MARTIS	Méd int. ; gériatrie (53.01)
M. Damien	MASSALOU	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
Mme Sandra	MUSSO-LASSALLE	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Mourad	NAÏMI	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme Céline	OCCELLI	Médecine d'urgence ( 48-05)
M. Charles	SAVOLDELLI	Chir. maxill. & stom (55.03)
M. Fabien	SQUARA	Cardiologie (51.02)
Mme Susanne	THÜMMLER	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M. Antoine	TRAN	Pédiatrie (54.01)



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS**

Mme Auriane GROS Orthophonie (69)

**PROFESSEURS AGRÉGÉS**

Mme Rebecca LANDI Anglais

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

Mme Emeline MICHEL Médecine interne-Gériatrie (53.01)

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**

Mme Christine LEBRUN-FRENAY Neurologie (49.01)  
 Mme Brigitte MONNIER Médecine Générale (53.03)  
 Mme Flora TREMELLAT-FALIERE Médecine palliative (46.05)

**MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

Mme Céline CASTA Médecine Générale (53.03)  
 M. Fabrice GASPERINI Médecine Générale (53.03)  
 M. Marc-André GUERVILLE Médecine Générale (53.03)  
 Mme Maud RAQUIN-POUILLON Médecine Générale (53.03)



Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M.	Marc	ALBERTINI	M.	Pierre	GIBELIN
M.	Jean	AMIEL	M.	J-Yves	GILLET
M.	Daniel	BALAS	M.	Patrick	GRELLIER
M.	Michel	BATT	M.	Dominique	GRIMAUD
M.	Etienne	BÉRARD	M.	Philippe	HOFLIGER
M.	Bruno	BLAIVE	M.	Jacques	JOURDAN
Mme	Florence	BLANC-PEDEUTOUR	M.	J-Philippe	LACOUR
M.	Patrice	BOQUET	M.	J-Claude	LAMBERT
M.	André	BOURGEON	M.	Michel	LAZDUNSKI
M.	Patrick	BOUTTÉ	M.	Yves	LE_FICHOUX
M.	J-Noël	BRUNETON	M.	J-Claude	LEFEBVRE
Mme	Françoise	BUSSIERE	M.	Roger	MARIANI
M.	J-Pierre	CAMOUS	M.	Pierre	MARTY
M.	Bertrand	CANIVET	M.	René	MASSEYEFF
M.	Jill-patrice	CASSUTO	M.	Mathieu	MATTEI
M.	Marcel	CHATEL	M.	Jean	MOUIEL
M.	Alain	COUSSEMENT	M.	Jérôme	MOUROUX
Mme	Dominique	CRENESSE	Mme	Martine	MYQUEL
M.	Guy	DARCOURT	M.	Dominique	PRINGUEY
M.	Fernand	DE_PERETTI	M.	Gérald	QUATREHOMME
M.	Pierre	DELLAMONICA	M.	Marc	RAUCOULES-AIMÉ
M.	Jean	DELMONT	Mme	Dominique	RAYNAUD
M.	François	DEMARD	M.	Philippe	ROBERT
M.	Claude	DESNUELLE	M.	Joseph	SANTINI
M.	Claude	DOLISI	M.	J- Baptiste	SAUTRON
M.	Patrick	FENICHEL	M.	Maurice	SCHNEIDER
M.	Alain	FRANCO	M.	Antoine	THYSS
M.	Pierre	FREYCHET	M.	Jacques	TOUBOL
M.	J-Gabriel	FUZIBET	M.	Dinh Khiem	TRAN
M.	Pierre	GASTAUD	M.	Emmanuel	VAN OBBERGHEN
M.	J-Pierre	GÉRARD			



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**Constitution du jury en qualité de 4ème membre**

**M.C.U. Honoraires**

M.	Jacques	ARNOLD	M.	Marcel	GASTAUD
M.	Bernard	BASTERIS	M.	Jean	GIUDICELLI
M.	José	BENOLIEL	M.	Jacques	MAGNÉ
Mlle	Rose-Marie	CHICHMANIAN	Mme	Nadine	MEMRAN
Mme	Michèle	DONZEAU	M.	Raymond	MENGUAL
M.	Roméo	EMILIOZZI	M.	Patrick	PHILIP
M.	Thierry	FOSSE	M.	J-Claude	POIRÉE
M.	Philippe	FRANKEN	Mme	Marie-Claire	ROURE
M.	Rodolphe	GARRAFFO	M.	Jean	TESTA
			M.	Pierre	TOULON



**Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice**

**PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ**

M.	François	BERTRAND	Médecine Interne
M.	Patrice	BROCKER	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	Daniel	CHEVALLIER	Urologie
Mme	Manuella	FOURNIER-MEHOUAS	Médecine Physique et Réadaptation
M.	Patrick	JAMBOU	Coordination prélèvements d'organes
M.	Mathieu	LEBOEUF	gynécologie- obstétrique
Mme	Geneviève	NADEAU	uro-gynécologie
M.	Guillaume	ODIN	Chirurgie maxilo-faciale
M.	Frédéric	PEYRADE	Onco-Hématologie
M.	Bertrand	PICCARD	Psychiatrie
M.	J-François	QUARANTA	Santé Publique

# Remerciements

*« La résilience est la vertu la plus importante que nous puissions posséder. Elle nous permet de continuer à avancer malgré tout, de ne jamais abandonner, de toujours croire que nous sommes capables de relever les défis les plus difficiles. »*

*J. Winston Churchill*

## **A mon président du jury, monsieur le Professeur Christian PRADIER**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

## **A ma directrice de thèse, madame la Docteure Tiphanie BOUCHEZ**

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail. Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance en acceptant de m'encadrer malgré votre emploi du temps déjà bien rempli. Vous m'avez été d'une aide précieuse tout au long de cette préparation. Merci pour votre empathie, votre bienveillance, votre réactivité et votre professionnalisme auxquels j'ai été tout particulièrement sensible. Trouvez ici le témoignage de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

## **A madame la Docteure Véronique DUBAYLE**

Vous me faites un grand honneur d'avoir accepté de participer à mon jury. Merci pour ces années d'accompagnement en qualité de tutrice que j'ai fortement appréciées. Votre disponibilité et votre bienveillance ont été une source constante de motivation et de soutien tout au long de mon internat. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

## **Au Docteur Jean-Luc FOLACCI**

Merci pour ces années de GEASP passées à vos côtés que vous avez contribué à embellir. Ce fut un réel plaisir de vous retrouver chaque mois. Merci pour votre bienveillance, votre écoute et votre sympathie. Je vous souhaite une très belle retraite.

## **Au Docteur Laurent CHAPUIS**

Alors que je n'étais qu'un petit oisillon encore accroché à son nid tu m'as rapidement prise sous ton aile et aidée à prendre mon envol. Tu as été le premier à me prodiguer des conseils sur la médecine en me peignant la réalité sans enjoliver le tableau. Sache qu'ils m'ont guidée tout au long de mon cursus et qu'ils résonnent encore très souvent en moi. Je te remercie sincèrement pour ton écoute, ta disponibilité, ton empathie qui ont su m'inspirer. Nous n'avons plus l'occasion de nous voir depuis mon départ de Lyon mais je ne t'oublie pas. Je te souhaite plein de belles choses.

**Aux médecins et professionnels de santé** que j'ai eu l'occasion de croiser tout au long de mon internat. Merci d'avoir contribué à faire de moi le médecin que je suis.

**A mon équipe de pédiatrie de Bastia**

**Au Docteur Mohamed Salah BENKHELIFA**

Pour commencer, rendons à César ce qui est à César : merci de m'avoir suggéré ce sujet de thèse. Un grand merci pour la confiance que tu m'as accordée en me proposant de rejoindre ton service. Ce fut un réel plaisir et un honneur d'apprendre et de travailler à tes côtés. Tu es un médecin qui fait figure d'exemple dans ta pratique et ton humanité. Ta pédagogie, ta clairvoyance, ton expertise et ton autorité naturelle inspirent le respect. Tu as été et restera pour moi un mentor. J'aspire à être un jour un médecin tel que toi. On attend ton retour en Corse avec grand plaisir.

**A l'ensemble des médecins, infirmiers, AP, ASH de jour comme de nuit**

Merci de m'avoir accueillie dans votre service et de m'accorder votre confiance chaque jour. C'est un réel plaisir d'évoluer au sein d'une équipe si investie et bienveillante.

**Au Docteur Franck LE DUFF**

Merci pour le temps que vous m'avez consacré au cours de ce travail et pour vos précieux conseils qui m'ont aidée à avancer.

**Aux médecins que j'ai eu l'occasion de remplacer depuis la fin de mon internat**

Merci de m'avoir confié votre patientèle et vos cabinets. Une mention spéciale à Arnaud, Anghjulina, Solenne et à leurs secrétaires au top, Alexandra et Séverine.

**A ma famille**

*« Dans la famille, l'amour est l'huile qui facilite les frictions, le ciment qui lie plus étroitement ensemble et la musique qui apporte l'harmonie. »*

*Friedrich Nietzsche*

Un grand merci à vous tous d'avoir été présents chacun à sa manière pendant toutes ces années. Vous avoir auprès de moi en cette journée spéciale est un cadeau inestimable.

**A toi maman**

Je ne pourrai jamais assez te remercier pour ton soutien indéfectible, ta grande disponibilité, ta patience et ton écoute à toute heure de la journée ou de la nuit pendant ces (longues) années. Merci pour ces innombrables heures consacrées à la relecture de travaux en tout genre jusqu'à l'ultime étape de la thèse. Merci de m'avoir inculqué le sens du travail, de la droiture, du respect, du détail : tant de

valeurs dont je suis fière. Tu es pour moi un exemple de courage, de force de caractère, de résilience et d'abnégation. Malgré les obstacles que la vie a mis sur ton chemin, tu as su te relever et avancer. Tu t'es entièrement dévouée à l'éducation de tes enfants, prête à déplacer des montagnes pour nous sans te poser de questions. Tes efforts n'ont pas été vains et cette réussite aujourd'hui je te la dédie. Je te souhaite une belle retraite apaisée avec le compagnon à quatre pattes que tu mérites. Ton chat bandit qui t'aime.

### **A toi papa**

Merci d'avoir toujours répondu présent pour assurer la logistique pendant toutes ces années d'études et ce, sans jamais rechigner. Merci d'avoir gardé ton calme lors de ce trajet rocambolesque au cours duquel le but du jeu était d'arriver au concours de PACES avant la fermeture des portes. Sans ton aide, mon voyage médical aurait pris fin à ce moment-là. Je n'oublie pas ces nombreux allers-retours Lyon-Miribel à toute heure du jour comme de la nuit, ces courses hebdomadaires, ces heures de ménage dans mon petit studio en première année. Je n'aurais jamais pu mener à bien mes études sans cette aide précieuse, j'en suis consciente. Derrière ta grande pudeur se cache un homme qui a su assumer ses choix quand il le fallait. Ta profonde gentillesse, ton honnêteté et ton sens du travail certains ont su m'inspirer. Merci pour toutes ces « lettres à la Cyrielle ». Je t'aime.

### **A ma petite mamie Aline**

Merci d'être la mamie que tu es. Des premières histoires que tu nous racontais aux poésies que je te récitais en passant par le réveil éducatif, je n'oublie rien. Je ne pourrai jamais assez te remercier pour toutes ces années que tu nous as consacrées. Nous avons eu la chance de pouvoir grandir à tes côtés. Merci pour l'aide précieuse que tu m'as apportée à plusieurs niveaux pendant mes études sans oublier ces bons petits plats que tu m'as préparés. Je sais, ô combien le travail a une importance capitale, pour toi qui a connu la guerre et la misère. Ma réussite professionnelle je te la dédie aujourd'hui. T'avoir à mes côtés en ce jour particulier est un de mes plus beaux cadeaux. Même à plusieurs centaines de kilomètres, je reste et resterai ton bâton de vieillesse. Ta « mie » qui t'aime.

### **A toi grand-père**

Merci pour ces quinze belles premières années pleines d'innocence au cours desquelles tu t'es entièrement dévoué à tes petits-enfants. Nous avons un lien particulier dont je fus si fière. Je n'oublie pas nos longues conversations et tes anecdotes de culture générale que je répétais fièrement à l'école. Alors même si tu avais pour habitude de dire que « Charlemagne et toi n'étiez pas copains » tu as tout fait pour que tes petits-enfants s'entendent avec lui. C'est chose réussie. C'est d'ailleurs toi qui m'as fait découvrir le monde médical au travers de ton métier de pompier et des premiers livres de

physiologie que tu m'as offerts. Tu es parti avant le début de mes études mais tu as contribué à faire de moi le médecin que je suis devenue aujourd'hui, je ne peux le nier.

#### **A mémé Claudine, mon arrière-grand-mère**

Tu nous as quittés il y a maintenant quelques années mais les souvenirs d'enfance à tes côtés restent empreints de bonheur. Tu étais un modèle de courage, de modernité et de féminisme bien avant l'heure. Partie de rien, tu t'es construite au fil des années à une époque où être une femme représentait un véritable défi. Tu as grimpé l'échelle sociale à cette même « avenue des frères Lumières » que j'ai parcourue tant de fois pendant mes études. Ta force de caractère et ton abnégation se transmettent de génération en génération, créant une véritable identité familiale. Tu as ta part dans cette réussite. J'aurais aimé que tu sois parmi nous pour le constater.

#### **A mon parrain et ma marraine Alain et Eliane**

Il y a 32 ans, mes parents vous ont choisis pour tenir ce beau rôle de parrain et marraine. Merci pour ces souvenirs d'enfance heureux à vos côtés notamment à Saint-Nizier-le-Désert. Marraine, nous nous sommes retrouvées il y a quelques années et j'en suis très heureuse. J'ai suivi tes traces en choisissant la médecine. C'est un plaisir de pouvoir échanger avec une marraine infirmière qui comprend le milieu dans lequel j'évolue. Merci d'avoir continué à prendre de mes nouvelles pendant tout mon parcours universitaire et de m'avoir apporté ton soutien. J'espère que nous pourrons passer davantage de temps ensemble maintenant que je suis libérée des études. Ta Sissi.

#### **A mon frère et ma sœur, alias Riri et Loulou**

*« L'amour fraternel est plus durable ; il ressemble à la pierre précieuse qui résiste aux plus durs métaux et dont la valeur s'accroît avec les années. »  
Hector Carbonneau*

Nous sommes et resterons Riri, Fifi et Loulou, les trois petits fous. Les moments à vos côtés sont rares mais précieux. Nous partageons un passé, une connexion, des racines que seuls nous pouvons comprendre et connaître. Nous ne nous donnons pas des nouvelles au quotidien mais savons que l'on pourra toujours compter les uns sur les autres. Avoir un frère et une sœur est une de mes plus belles richesses ; un beau cadeau que nous ont fait nos parents. Merci pour votre soutien de près ou de loin pendant toutes ces années de scolarité. Sachez que votre présence à mes côtés en cette journée particulière me touche énormément. Fifi qui vous aime.

#### **A ma grande sœur Aurélie**

Merci pour ton soutien pendant ces mois de préparation notamment en gérant la com' de bébé Lulu. Merci d'avoir été mon acolyte d'enfance. Je crois que l'on peut dire que tout a commencé quand j'ai

eu la somptueuse idée de te recopier en apprenant à lire avant l'heure. Un saut de CP et quelques années plus tard me voilà ici... Tu restes pour moi un exemple de sérénité et de détermination qui trace sa route sans faire de bruit. Tu as repris des études de psychologie tout en travaillant sans jamais abandonner ni te plaindre. C'est aujourd'hui un bonheur de te voir épanouie dans ton rôle de maman qui te va à merveille. Je suis fière d'être ta petite sœur. Je t'aime.

#### **A mon petit frère Joris alias Jojo**

Merci pour ces « pauses biscuits » pendant la P1 sans oublier bien évidemment notre iconique coloc lyonnaise. Tu as traversé cet externat à mes côtés et fortement contribué à alléger le poids de ces années. Merci de m'avoir fait rire, de m'avoir écoutée et surtout de m'avoir supportée dans tous les sens du terme. Merci d'être notre « petite boule de bonheur » et le modérateur de la famille. Derrière ce Jojo si drôle se cache un grand cœur avec une profonde empathie et sensibilité. Ton métier de psychologue te va à merveille et je suis sûre que tu l'exerces à la perfection. Je suis fière d'être ta grande sœur et ta marraine bien sûr. Et vive les soirées Friends / pizzas. Je t'aime.

#### **A ma nièce Lucie alias Lulu**

Tu m'as donné le beau rôle de tata pour la première fois il y a presque un an maintenant. Ta naissance a d'ailleurs eu lieu en même temps que ce sujet de thèse a vu le jour. Je te remercie pour ces moments de pause à regarder tes mignonneries en vidéos entre deux séances de rédaction de cette thèse. Merci d'apporter un vent de fraîcheur et plein de joie dans notre famille. La distance géographique nous sépare mais tu pourras toujours compter sur tata. Je t'attends en Corse pour venir profiter des vacances et faire plein de bêtises. Et comme on dit chez nous « une puce, un pou et des acariens ». Tata qui t'aime.

#### **A Patrick, mon Bybou, mon corse à moi**

*« Plus je vieillis et plus je trouve qu'on ne peut vivre qu'avec les êtres qui vous libèrent et qui vous aiment d'une affection aussi légère à porter que forte à éprouver. »*

*Albert Camus*

Mille merci pour ta présence à mes côtés pendant ces (longs) mois de préparation. Tu m'as soutenue en faisant preuve d'une patience à toute épreuve avec la bienveillance qui te caractérise. Merci d'y avoir cru pour moi tant de fois. Ces moments à tes côtés, entre deux séances de rédaction, ont été une bouffée d'oxygène, un shoot de Sertraline® qui suffisaient à me redonner le sourire et à me remotiver pour repartir de plus belle. Merci mon Byb' d'illuminer ma vie depuis plus de deux ans maintenant, de me modérer si souvent, d'être la force tranquille toujours dans la communication. L'amour c'est permettre à l'autre d'être pleinement soi-même et rien que pour ça merci. J'aime notre complicité, nos échanges pendant des heures, notre nous tout simplement. Je mesure la chance chaque jour

d'avoir un homme comme toi à mes côtés qui partage mes valeurs. Je crois que l'on peut dire qu'un INTP et une INTJ font un bon mélange. Du « Café des intimes » à « l'Idéal » il n'y a eu qu'un pas (ou une place) à franchir. La fin de ce chapitre d'étude marque pour nous le début de beaux projets. Il me tarde. Ti tengu caru. Ta Biboune.

### **A mon beau-frère Julien**

Voilà maintenant quelques années que tu as rejoint la famille et c'est un plaisir de t'avoir comme beau-frère. Merci pour tes encouragements pendant ces longs mois de préparation et d'avoir fait le chef d'orchestre pour organiser votre venue en Corse. Ce fut un réel sas de décompression. Merci pour ton dynamisme et ton sens de l'organisation qui sont des atouts certains dans notre famille. Promis la prochaine fois je serai des vôtres pour découvrir ta belle île.

### **A ma belle-famille, les Fieschi-Negroni**

Merci à vous de m'avoir accueillie dans la famille. **Jacques et Loulou** un grand merci pour votre altruisme, votre gentillesse, votre bienveillance. Je sais d'où Patrick tient nombreuses de ses qualités. Savoir que je pouvais compter sur vous en cas de problème ma apporté un réconfort inestimable pendant la préparation de ce travail. Merci de m'avoir généreusement prêté l'appartement de Nice pour cette étape de la soutenance. Une pensée à **Danielle** que je n'ai pas connue mais dont j'ai tant entendu parler et qui était, j'en suis certaine, une belle personne.

### **A mes chats d'amour**

*« J'aime les chats, ces animaux de l'ombre qui viennent se blottir près du cœur et qui ronronnent des histoires que peu d'humains comprennent. »*

*Jean Markale*

### **A toi mon Lou, mon babychou**

Je ne pouvais rédiger ces remerciements sans que tu y figures. Merci pour toutes ces années d'amour que tu m'as apportées. Merci pour ta gentillesse et ta douceur à tout épreuve. Tu as été là pendant toutes ces années du brevet au concours de l'ECN en passant par le baccalauréat. Il nous manquait la dernière étape de la thèse à traverser ensemble. Tu étais et resteras un super assistant. Je ne t'oublie pas mon Lou et j'espère que tu me vois du paradis des chats. Je t'aime.

### **A toi mon bébé Hugsy, mon fils, mon Dado, mon Titoon**

Je n'aurais jamais pu imaginer que nos routes allaient se croiser. Je ne t'ai pas choisi c'est toi qui l'as fait pour mon plus grand bonheur. Merci pour ton précieux soutien pendant ces longs mois de rédaction au cours desquels tu m'as m'apporté apaisement et tendresse. Merci d'être là au quotidien avec ta petite bouille et ta grande voix. Tu es un formidable compagnon de vie dont la présence à mes

côtés me remplit de joie. Tu ne seras plus jamais seul et livré à toi même mon chat, je te le promets. Je veille sur toi. Je t'aime.

### **A ma petite Câline**

Tu m'as fait connaître pour la première fois le bonheur d'avoir un chat. Tu nous as donné l'amour des persans. Tu nous as quittés beaucoup trop tôt mais je ne t'oublie pas. Je t'aime.

### **A mes amis**

*« Toutes les grandeurs de ce monde ne valent pas un bon ami. »  
Voltaire*

### **A la team des Lyonnais**

#### **A la team « internat de l'ambiance »**

On en a parcouru du chemin ensemble. On s'est peu à peu rapproché dans l'adversité de ces études et aujourd'hui je suis heureuse que cette amitié se soit poursuivie malgré la distance. Vous êtes tous des médecins formidables et vous avez su m'inspirer chacun à sa manière. Nous formons une belle bande de joyeux lurons avec de sacrés caractères qui donnent tout son sel à notre groupe. A tous ces brunchs, week-ends, voyages et autres soirées à venir ! Je vous attends tous en Corse (trajet de moins de 24 heures garanti).

### **A l'équipe des chats Clarisse et Charlotte**

Nous avons construit une belle amitié tout au long de ces années. Merci d'avoir toujours répondu présent dans les bons comme dans les mauvais moments, d'avoir été mon journal intime si souvent. Merci pour toutes ces fois où vous avez débarqué chez moi sans hésiter pour m'aider et me reconforter. Merci de m'avoir écoutée pendant des heures pour m'aider à faire des choix et tout particulièrement celui de ma ville d'internat (Charlotte j'ai encore les fameux tableaux dans mes affaires). Ces études n'auraient pas été les mêmes sans vous c'est certain. Avec vous le mot amitié a pris tout son sens.

### **A toi mon chat Clarisse**

Merci pour ces années de soutien tout au long de l'externat à Lyon puis pendant l'internat malgré la distance. Merci pour ton écoute, ta loyauté, ta disponibilité, ton altruisme, ton hospitalité. Mon chat, je n'oublie pas tous ces moments de discussions entre deux collègues, ces cafés au Starbucks le samedi, ces séances de révisions chez toi, ces confidences et ces échanges d'opinion pendant des heures au téléphone. Je garde une affection toute particulière et une profonde reconnaissance pour ces 11 années que nous avons traversées ensemble. Il y a peu de personnes sur qui l'on peut compter dans la vie et je sais que tu en fais partie. Merci d'avoir été la chaîne du vélo qu'est notre groupe pendant toutes ces années. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie professionnelle et personnelle.

### **A toi mon chat Charlotte**

Merci pour ces heures passées à refaire le monde et à m'écouter avec toute la bienveillance, l'altruisme et l'empathie qui te caractérisent. Merci d'être une de mes « safe place » mon chat, toujours prête à venir à ma rescousse pour m'aider dans mes petites et mes grandes galères avec calme et réactivité. Une « main de fer dans un gant de velours ». Je garde de bons souvenirs de cette année de D4 (oui bizarre) que nous avons traversée main dans la main lors de nos révisions quotidiennes dans mon appartement à Sans Souci. J'aime pouvoir échanger psychologie et développement personnel avec toi pendant des heures. Je te souhaite plein de bonheur auprès de **Nikko** dans votre nouvelle vie à Valence. Une pensée également à maman **Laurence** que j'affectionne tout particulièrement et auprès de qui j'ai passé des moments apaisés.

### **A Alicia, ma petite marguerite, ma compère de voyage, ma chasseuse d'appartements de vacances**

Merci de me faire rire avec tant de finesse depuis que nous avons foulé les bancs de la faculté. C'est toujours une immense joie de te retrouver lors de mes retours sur Lyon ou encore dans nos folles aventures de voyages. Ta culture ne cessera jamais de m'impressionner. J'adore pouvoir échanger sur tous les sujets possibles et imaginables avec toi. Tu es mon « couteau suisse » (grenoblois) à moi. Et tu ne le sais pas mais merci de m'avoir aidée dans la réalisation de cette thèse au travers de la tienne qui a été source d'inspiration et d'exemple (oui, oui je n'ai pas lu que les remerciements).

### **A Alexis**

Merci pour tes conseils notamment en statistiques délivrés autour d'un bon brunch. Merci de m'avoir donné l'occasion de mieux te découvrir lors de ces quelques jours passés chez moi en Corse et plus généralement ces dernières années. Derrière cet humour un tantinet sarcastique se cache un homme doté d'une grande sensibilité et à l'écoute de ses proches. Ton sang-froid, ta détermination et ta vivacité d'esprit font de toi un urgentiste de qualité j'en suis certaine.

### **A Apolline alias Papo**

Merci pour ces années d'externat au cours desquelles tu as été ma compère de TD. J'en garde de bons souvenirs. Merci d'avoir été mon assistante technologique avant les examens lorsque je n'étais pas très rassurée devant ces tablettes (mon vieil âge oblige). Merci d'être une hôtesse hors pair qui nous prépare toujours de bons petits plats. Ton sens de l'organisation, ton calme à tout épreuve et tes talents artistiques sont des atouts certains dans notre groupe. Je te souhaite plein de bonheur auprès de ton chéri Aurélien.

### **A Elsa alias Zazou, ma petite licorne**

Tout d'abord merci pour ta participation indirecte à ce travail. Tu ne le sais pas mais ta propre thèse a été source d'inspiration et d'exemple. Merci pour ton énergie et ton sens de l'organisation à toute épreuve qui sont indispensables à notre groupe. Tu es un petit cœur tendre que j'ai appris à découvrir

au fil des années et qui garde toujours son optimisme et sa capacité à rebondir même lorsque la vie lui joue des (sales) tours. La pédiatrie te va à merveille. Vive les licornes et Harry Potter bien sûr.

#### **A toi Gabriel alias Gabychou**

Merci pour ta disponibilité, ton calme à tout épreuve sans oublier ton côté protecteur et gentleman. Ta capacité à exceller pendant toutes ces années facultaires tout en restant humble suscite mon respect et mon admiration. Merci pour tes petits messages de soutien pendant la préparation de ce travail. Sache qu'ils m'ont beaucoup touchée et réconfortée. C'est toujours un plaisir de pouvoir râler à tes côtés sur des sujets en tout genre. Ça y est la thèse c'est enfin fait !

#### **A toi ma petite Marie, mon brise-tout**

Merci pour ton soutien pendant ces longues années. Je n'oublie pas ces jours de concours de l'ECN que nous avons traversés ensemble ; merci de nous avoir accueillies chez toi pour relâcher la pression entre deux épreuves. J'aime partager mon vécu de la médecine avec toi car je sais que l'on se comprend (entre médecins généralistes « on se sait »). Tu es dotée d'une grande sensibilité et d'une force de caractère qui font de toi, j'en suis sûre, un formidable médecin. Je te souhaite plein de bonheur dans ta carrière entre deux paysages de montagne et morceaux de piano (et avec le Duuude bien sûr). Et comme on dit chez nous « p'tits bisous ».

#### **A toi Duuude, le Swann**

On s'est découvert récemment mais c'est toujours un grand plaisir de te voir. Merci pour ces moments iconiques en soirée et en voyage, ces fous rires à n'en plus finir. Nous avons le même humour je crois. Vive la team fond du bus !

#### **A Chloé, ma dentiste préférée**

Ces années de dentaire auront eu du positif : notre rencontre. Un grand merci pour la patience et la pédagogie dont tu as fait preuve pendant ces fameux TP. Je n'oublie pas ces soirées dentaires iconiques dans notre jeunesse et ces après-midi entières à se raconter nos vies. Je suis heureuse et fière que notre amitié ait traversé le temps et résisté à la distance. Tu es devenue une super dentiste, maman et bientôt épouse. Je te souhaite plein de bonheur avec tes loustics Mahé et Capucine, sans oublier ton opticien préféré Julien.

#### **A mon Pascou, le survivant du collègue**

Tu es et resteras le plus ancien de mes amis. Qui l'aurait cru quand nous étions assis à côté en cours de français en 4<sup>ème</sup> ? Je n'oublie pas tous ces moments de retrouvailles à Lyon, ces soirées à la Madone, ce Noël avec nous et bien sûr ces fameux 18 ans à Courtepaille. Merci d'être toujours resté à mes côtés pendant toutes ces années alors même que mon emploi du temps était plus que surchargé. Je suis très

heureuse que tu aies retrouvé ton petit coin de paradis dans le Nord. Promis je vais venir te voir un de ces jours.

### **A mes copines infirmières de Lyon, l'équipe des Choux**

Nous nous sommes rencontrées à l'aube de mes études de médecine il y a déjà 15 ans maintenant et nous avons grandi ensemble. Merci pour ces années passées à vos côtés, ces soirées, ces voyages qui me permettaient de relâcher la pression entre deux bouquins. Merci pour votre soutien pendant ces longues études. Merci d'être restées et d'avoir respecté mon emploi du temps complexe sans jamais me juger. Merci d'avoir été là dans les bons comme dans les mauvais moments, toujours prêtes à m'ouvrir les portes de chez vous. Vous avez été pour moi comme une seconde famille pendant tant d'années. Sachez que votre présence aujourd'hui à mes côtés me touche beaucoup. N'oublions pas de remercier **Nestor et Nuts** qui m'ont apporté bonheur et réconfort dès que je les voyais.

#### **Amandine alias Sushi**

Tu es un petit (désolée) bout de femme qui a su se battre et se frayer un chemin malgré les épreuves que la vie lui a imposées. Tu sais où tu veux aller et tu te donnes les moyens d'y arriver. Je suis fière de la femme que tu es devenue. Je te souhaite plein de bonheur avec ton chéri Olivier.

#### **Ludivine alias Lulu**

Notre rencontre a commencé sur les bancs de la faculté. Tu m'as intégrée dans votre bande sans hésiter et l'aventure a commencé. Tu as finalement choisi de devenir une formidable infirmière et je sais que tu exerces ton métier avec l'empathie et le professionnalisme qui te caractérisent.

#### **Marine alias Mimie**

Tu es et resteras notre stéphanoise dans l'âme. Derrière ce franc parler se cache un cœur en or que j'ai appris à découvrir au fil des ans. Tu es devenue une formidable infirmière qui travaille avec passion entourée de ses plus fidèles amies. Je te souhaite plein de bonheur mon chou.

### **Aux copains du théâtre de Lyon**

#### **Ali, Chahinaze, Christophe, Darius, Donia, Fabrice, Franck Greg, Nicolas, Virginie, Yann**

Je n'oublie pas ces années de bonheur en votre compagnie et le soutien que vous m'avez apporté dans les moments difficiles. Nos séances hebdomadaires étaient des échappatoires qui me permettaient de relâcher la pression. Ces moments à vos côtés ont été synonymes de joies, émotions et découvertes incroyables. Je suis fière et heureuse que vous ayez poursuivi pour beaucoup l'aventure « Marguerite » commencée ensemble. Le temps et la distance nous ont éloignés mais je ne vous oublie pas.

### **A mes compères de Corse**

#### **A la team weekend Deluxe**

Cet été 2022 à vos côtés restera inoubliable et gravé dans mon cœur. J'ai élu ce semestre officiellement le meilleur de tout mon internat. Vous avez pour la plupart repris la route du continent il y a maintenant déjà deux ans mais vous gardez une place toute particulière dans mon cœur.

#### **A Camille, alias Coloc**

Merci de m'avoir écoutée pendant des heures quand je cherchais un sujet de thèse. Merci pour ces snaps quotidiens qui m'ont permis de garder contact avec la vie réelle (les flaaammes). En bref, merci pour ton soutien durant ce long voyage qu'a été cette thèse. Merci pour cette super année de colocation à cuisiner des farinettes (ou pas), ces voyages, ces soirées de débriefing, ces fous rires, ces moments tout simples de la vie que j'adore partager avec toi. Notre entente a été immédiate et naturelle. Hâte de reprendre nos sorties. N'oublie pas qu'on a une maison à acheter à Lumio. Et une pensée pour **Fifi, Cécile et Chacha** : merci pour ces moments de détente en visio et pour les bons conseils que vous m'avez prodigués.

#### **A Victoria alias M-P pour les intimes**

Merci pour ces moments iconiques en Corse à humer le maquis. Merci de continuer à entraîner la vieille que je suis dans les soirées tout en étant une compère hors pair de musée. Derrière notre M.P fêtarde se cache une femme pleine de détermination et de courage. Tu as rejoint le continent mais c'est toujours un immense plaisir de te revoir. Je t'attends en Corse et promis je serai (enfin) disponible pour t'accueillir.

#### **A Mario alias mon Artichaut**

Merci pour ta bonne humeur et ton sens de l'humour toujours au rendez-vous. J'adore écouter tes aventures. Tu étais une super co-interne et je sais que tu fais un médecin formidable que beaucoup aimerait avoir. Nous avons traversé cette dernière étape de la thèse ensemble à distance. N'oublie pas notre business qui nous attend. Rendez-vous en Corse pour le prochain brainstorming.

#### **A Mélanie alias Mélanight**

Après une brève rencontre à l'internat de Cannes nous avons commencé notre aventure corse à l'hôtel Sud (et sur notre canapé douteux à Bella Vista). Merci pour ces moments iconiques passés à tes côtés, ces week-ends, ces soirées de fous rires et de confidences. Nous ne nous voyons pas assez mais je constate avec joie que notre complicité est intacte lors de nos retrouvailles. Hâte de venir assister à ta thèse.

#### **A Romain alias Ritchy**

Merci pour ces moments de rigolade en Corse, lors de nos voyages et dès que l'on se voit. Sous tes airs de petit clown se cache un cœur tout tendre c'est indéniable. Signé « le couteau qui n'a pas la lumière à tous les étages ».

**A Julia, alias Juju**

Merci d'être aussi bienveillante avec moi, empathique et à l'écoute. Merci d'avoir essayé de me sortir et de me changer les idées pendant ces longs mois, même si je n'ai malheureusement pas pu répondre présente. On s'est rapproché ces derniers temps pour mon plus grand plaisir. Parce que oui on peut le dire « on est copines nous maintenant ». A toutes ces années qui nous attendent en Corse. Hâte que l'on en ait tous fini avec les études.

**A Marine**

Tout a commencé dans les couloirs du service de pédiatrie au 4<sup>ème</sup> étage et tout s'est surtout poursuivi lors d'une vaste soirée aux apéros du marché. Je suis très heureuse que nous soyons devenues plus que des collègues. Merci pour ton soutien précieux pendant ces longs mois : les messages, les photos de bébé Elio qui ont adouci la préparation de ce travail. Je te souhaite plein de bonheur avec Jean-Pierre et bébé Elio.

**A Andreea ma roumaine préférée**

Merci d'avoir insisté pour me traîner au Crrrrross Fit. J'ai adoré (oui oui) venir souffrir à tes côtés pour décompresser entre deux séances de rédaction. Merci d'être une super collègue sur qui je peux compter. C'est toujours un plaisir de parler avec toi recettes de cuisine et sport entre deux petits patients. Tu es déjà un grand médecin en qui j'ai une entière confiance. Pupici.

**A Constantin, alias Constiflox**

De la même promotion, on a traversé l'étape de la thèse ensemble. Merci pour tes bons petits plans à la Constantin pendant la préparation de ce travail. Je t'attends au théâtre.

**A Paul-Nicolas, alias PNA**

Merci pour les petits coups de pression depuis deux ans. Tu ne pourras enfin plus m'embêter à me demander quand je passe ma thèse ! C'est fait ! Je vais pouvoir venir cueillir les châtaignes à l'automne avec toi. Et j'attends ta thèse avec impatience.

**A Claire, Marie et Marion**

Merci d'avoir été de supers internes cet été 2024. Nous nous connaissons depuis peu mais nos chemins se sont croisés alors même que j'étais en pleine préparation de ce travail. Je vous remercie du fond du cœur pour votre soutien moral pendant ces mois. Merci Marie pour ton aide de « thèse planeuse ». Merci Claire (avec un e) d'avoir éclaircie mes journées et mes pré gardes.

### **A mes copines de Cannes**

Merci pour ce semestre d'été 2021 passé à vos côtés. Je garde un très bon souvenir de notre été à l'internat de Cannes. Merci pour ces conversations nocturnes à l'internat, ces voyages, ces séances de bronzettes à la plage. Vive la fête de la madeleine !

#### **A Marie, ma pharmacienne préférée**

Merci pour ton optimisme à toute épreuve, ta bienveillance, ta franchise. Merci de m'avoir montré qu'on peut foncer sans avoir peur et merci de m'avoir encouragée à partir en Corse (oui oui tu as contribué à ce choix). J'admire ton assurance, ta détermination, ta clairvoyance qui ont su m'inspirer dans mon parcours. Je te souhaite le meilleur notamment avec ton chéri que j'ai hâte de rencontrer.

#### **A toi Nedj**

Merci pour toutes ces soirées iconiques à tes côtés. Merci pour ton énergie débordante, tes anecdotes rocambolesques que j'écoutais avec plaisir. Je te souhaite plein de bonheur dans ta nouvelle vie à Cannes. Qu'elle soit remplie de soirées comme tu les aimes et agrémentée de quelques chirurgies dentaires.

### **A mon équipe de médecine interne et maladies infectieuses de Cannes**

**Cathy, Eléa, Florence et Sabrina**, merci pour ce semestre 2021 que j'ai eu le plaisir de passer à vos côtés. Je garde un excellent souvenir de ce stage qui m'a enrichie tant sur le plan professionnel qu'humain. Rien de mieux qu'une pause entre midi et deux sur la terrasse de l'hôpital pour se ressourcer. Un grand merci tout particulier à Eléa et Sabrina pour avoir partagé votre savoir avec tant de bienveillance. Un lien particulier s'est peu à peu tissé entre nous cinq et a transcendé le milieu professionnel pour mon plus grand bonheur. La distance nous sépare actuellement mais sachez que vous gardez une place particulière dans mon cœur. Céleste.

#### **A Marielle, ma secrétaire préférée**

Merci d'avoir embelli mes mercredis pendant ces six mois de stage en SASPAS. Savoir que j'allais te retrouver pour papoter entre deux patients était une motivation inestimable. Ce fut un réel plaisir de travailler à tes côtés. J'ai également pu découvrir une très belle personne en dehors du travail, dotée d'une grande empathie et de beaucoup de résilience. Je te souhaite plein de bonheur auprès de ton chéri et de tes compagnons à quatre pattes. Tu es évidemment la bienvenue en Corse dès que tu le souhaites.

**A ces années semées d'embûches à la faculté d'odontologie de Lyon**

Merci de m'avoir montré que « les dents » n'étaient définitivement pas faites pour moi et de m'avoir permis de trouver ma voie. C'est dans les épreuves que l'on se forge un caractère. Tout cela restera une étape de ma vie qui m'a permis d'avancer devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

**A toutes ces personnes qui ont croisé ma route pendant toutes ces années**

Merci ! Vous avez contribué à faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Certaines rencontres sont éphémères mais cela ne veut pas dire qu'elles sont insignifiantes.

A moi, à toi la **petite Cyrielle**. La petite fille curieuse, cette madame « Pourquoi » est finalement devenue docteure en médecine. Merci de n'avoir jamais abandonné malgré les nombreuses embûches sur ton chemin. Je ne te le dis pas souvent alors je pense que c'est l'occasion aujourd'hui : « je suis fière de toi ».

*« Plus grand est l'obstacle, plus grande est la gloire de le surmonter. »  
Molière*

## Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APLV : Allergie aux Protéines de Lait de Vache

ARN : Acide RiboNucléique

CMV : CytoMégaloVirus

CH : Centre Hospitalier

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CT : Commission de la Transparence

CPP : Comité de Protection des Personnes

IC : Intervalle de Confiance

NST : Nombre de Sujets à Traiter

OR : Odds Ratio

PCR : Polymerase Chain Reaction

PPC : Pression Positive Continue

RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin

RRA : Réduction du Risque Absolu

SA : Semaines d'Aménorrhée

SMR : Service Médical Rendu

T3 : 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse

USIP : Unité de Soins Intensifs Pédiatriques

VRS : Virus Syncytial Respiratoire

# Sommaire

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>26</b>
<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>29</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>32</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>37</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>42</b>
<b>SERMENT D’HIPPOCRATE.....</b>	<b>47</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>48</b>

# Introduction

La bronchiolite est une virose respiratoire très contagieuse qui touche chaque année 30 % des enfants de moins de deux ans en France. Le virus respiratoire syncytial (VRS) est le germe responsable de cette pathologie dans plus de 70 % des cas (1,2). Ce virus ubiquitaire sévit de manière épidémique d'octobre à mars au sein de l'hémisphère nord. Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif spécifique (3). Dans plus de 95 % des cas, l'évolution est spontanément favorable en huit à quinze jours au domicile. Néanmoins, 2 à 3 % des nourrissons sont hospitalisés annuellement (4). Les critères de vulnérabilité suivants ont été identifiés comme facteurs de risque de forme grave de bronchiolite : la prématurité inférieure à 36 semaines d'âge gestationnel, l'âge corrigé de moins de deux mois, l'exposition au tabac, le niveau socio-économique faible et les pathologies telles que les cardiopathies congénitales avec shunt non opéré, les bronchodysplasies pulmonaires, les dystrophies musculaires, les malformations congénitales du système nerveux, le syndrome de Down et les immunodépresseions sévères (5–11). Cependant, 87 % des hospitalisations concernent les enfants nés à terme et sans comorbidité. Huit enfants hospitalisés sur dix ont moins de six mois (8,12–14). La pandémie de COVID–19 a entraîné une modification de l'épidémiologie de la bronchiolite à VRS. L'épidémie 2020-2021 a été retardée et de faible intensité. Les deux suivantes ont été précoces et prolongées. En 2022-2023, le nombre d'hospitalisations a presque doublé comparativement aux années pré-COVID (15).

La bronchiolite à VRS est un fardeau pédiatrique. Les otites et les pneumopathies secondaires entraînent une surconsommation d'antibiotiques (16,17). À long terme, un lien entre l'hospitalisation pour bronchiolite et le développement d'un asthme dans l'enfance est fortement suspecté (18,19). La difficulté d'accès aux soins et l'hospitalisation provoquent de l'anxiété familiale. En période épidémique, les consultations en ambulatoire augmentent de 30 %. Les hospitalisations pour bronchiolite représentent la moitié des admissions avec une durée moyenne de trois jours. Cette embolisation du système de santé est à l'origine de dépenses considérables, d'un épuisement des soignants et de retards de prise en soin (13,20–22). La prévention des bronchiolites à VRS sévères constitue donc un enjeu en France et tout particulièrement en Corse. L'île présente une géographie rurale et montagneuse rendant l'accès aux soins difficile. Une épidémie intense de bronchiolite en Corse nécessite des évacuations sanitaires sur le continent faute de plateau technique ou de place en services hospitaliers. Ces opérations sont coûteuses et traumatisantes (23,24).

En octobre 2022, le nirsévimab (Beyfortus®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) européen pour « la prévention des bronchiolites à VRS chez les nouveau-nés et nourrissons au cours de leur première saison épidémique » (25). Cet anticorps monoclonal humain confère une immunité passive en inhibant la pénétration du VRS dans la cellule. Il ne s'agit donc pas d'un vaccin. Le Beyfortus® se présente sous la forme d'une seringue pré-remplie injectable en intramusculaire. Sa

durée de protection de 150 jours permet la réalisation d'une seule injection par enfant pour la saison hivernale. En septembre 2023, la prescription du Beyfortus® a été réservée aux médecins et sages-femmes, à l'hôpital ou en ambulatoire (26–29). Depuis 1999, le palivizumab (Synagis®) était le seul anticorps préventif contre le VRS commercialisé. Il se distingue du Beyfortus® par une durée d'action plus courte imposant une injection mensuelle pendant l'épidémie. Sa prescription était réservée aux médecins hospitaliers. Ses indications étaient limitées aux enfants de moins de six mois nés à 35 semaines ou moins d'âge gestationnel ainsi qu'aux patients de moins de deux ans porteurs d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique ou d'une bronchodysplasie ayant nécessité un traitement dans les six derniers mois (30).

La commission de la transparence a attribué au Beyfortus® un service médical rendu (SMR) modéré et une amélioration du SMR mineure chez les enfants non éligibles au Synagis® (25). D'après l'étude MEDLEY, le profil de tolérance est semblable à celui du Synagis® (31). Les principaux effets indésirables décrits dans la littérature sont des éruptions cutanées (0,7 %), de la fièvre (0,5 %) et une réaction au site d'injection (0,3 %)(26). L'efficacité du Beyfortus® sur la réduction des infections à VRS dans les 150 jours post-injection a été démontrée. L'essai MELODY randomisé en double insu s'est intéressé aux enfants nés à partir de 35 semaines d'âge gestationnel non éligibles au Synagis®. Une réduction du risque relatif de 74,5 % des infections à VRS a été mise en évidence dans le groupe Beyfortus® versus placebo (32). Cependant, l'efficacité sur la proportion et la durée d'hospitalisation reste à démontrer. Une réduction d'au moins 75 % des hospitalisations liées au VRS est attendue pour obtenir un impact en matière de santé publique (33). L'étude européenne HARMONIE randomisée en ouvert n'a pas démontré de bénéfice du Beyfortus® sur les hospitalisations pour bronchiolite à VRS chez les enfants de moins d'un an, nés à partir de 29 semaines d'âge gestationnel (34,35). À ce jour, aucune étude en vie réelle ne s'est intéressée à l'efficacité du Beyfortus® sur les hospitalisations spécifiquement chez les enfants de moins de six mois nés à terme et à bas risque de forme grave de bronchiolite. Or, cette population est celle majoritairement suivie en soins primaires, un contexte d'exercice de nombreux prescripteurs désormais autorisés (médecins généralistes, pédiatres, sages-femmes). En septembre 2023, une campagne d'immunisation contre le VRS a démarré en France pour la saison épidémique. Le Beyfortus® a été mis à disposition gratuitement pour les enfants nés à partir du 6 février 2023. En raison d'un taux d'adhésion parental de 85 %, supérieur aux prévisions, les doses étaient rapidement réservées aux maternités (36). En 2023-2024, le nombre de cas et le taux d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS étaient semblables à ceux des années pré-Covid (37,38).

L'objectif principal de cette étude était d'observer l'association entre l'exposition au Beyfortus® des enfants vivant en Haute-Corse, âgés de moins de six mois, nés à terme et à bas risque de forme grave de bronchiolite à VRS et la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS au

cours de l'épidémie 2023-2024. L'objectif secondaire était d'étudier l'association entre l'exposition au Beyfortus® et la durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS.

# Matériel et méthode

## A. Type d'étude

Une étude de cohorte type exposé/non exposé, longitudinale, rétrospective, monocentrique par analyse de dossiers médicaux a été réalisée.

## B. Population et lieu d'étude

La population cible correspondait aux enfants de moins de six mois à bas risque de forme grave de bronchiolite et nés à terme en Haute-Corse. L'étude s'est déroulée au centre hospitalier (CH) de Bastia qui comporte une maternité de niveau 2B. Cette dernière est la seule de Haute-Corse. Les enfants nés à terme au sein de l'établissement entre le 15 septembre 2023 et le 15 février 2024 ont été inclus dans la cohorte de l'étude. Le Beyfortus® était disponible en maternité pendant cette période.

Les nouveau-nés présentant les caractéristiques suivantes n'ont pas été inclus :

- être né prématurément soit avant 37 semaines d'âge gestationnel ;
- avoir au moins une des pathologies suivantes augmentant le risque de développer une forme grave de bronchiolite à VRS : une bronchodysplasie pulmonaire, une cardiopathie congénitale avec shunt non opérée, une dystrophie musculaire, une malformation congénitale du système nerveux, un syndrome de Down ou une immunodépression sévère.

Les nourrissons présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus :

- être décédé au cours de l'étude ;
- avoir au moins une des contre-indications suivantes au Beyfortus® : une thrombopénie, un trouble de la coagulation, une hypersensibilité connue à l'un des composants ou une mère traitée par immunosuppresseur pendant la grossesse.

## C. Recueil de données

Les données ont été recueillies de manière rétrospective par analyse d'observations médicales sur le logiciel Dx CARE du CH de Bastia.

Pour chaque enfant inclus, les critères démographiques et médicaux suivants, identifiés comme des facteurs de confusions potentiels, ont été recueillis :

- données concernant l'enfant : poids de naissance, âge gestationnel, modalité d'allaitement à la maternité, comorbidités de l'enfant autres que celles reconnues comme facteurs de risque de forme sévère de bronchiolite, autre hospitalisation pour un motif différent de la bronchiolite à VRS ;
- données concernant la mère : antécédents médicaux de la mère ;

- données concernant la grossesse et l'accouchement : pathologie de la grossesse, type d'accouchement.

Ces informations ont été extraites du dossier médical créé pour chaque nouveau-né. Le dossier obstétrical de la mère a également été consulté. Il était accessible directement à partir de celui de son enfant via une fonctionnalité du logiciel Dx CARE. Une seule personne a réalisé le recueil. Chaque dossier a été consulté quatre fois à des temporalités différentes. La première étape consistait à relever les critères de non inclusion pour sélectionner la population d'étude. Dans un deuxième temps, les données concernant les enfants inclus et leur mère ont été recueillies et transcrites nominativement sur un tableur Excel hébergé sur les serveurs du CH. Les enfants répondant aux critères d'exclusion ont alors été sortis de l'étude. Les données recueillies ont été de nouveau contrôlées pour chaque enfant afin de diminuer le risque d'erreurs. Enfin, la base de données définitive a été pseudonymisée.

#### **D. Cohorte**

Les enfants inclus ont été répartis en deux groupes selon leur exposition ou non au Beyfortus®. L'injection pouvait avoir eu lieu avant ou après la sortie de maternité, à l'hôpital ou en soins primaires. Si l'enfant avait reçu le Beyfortus® à la maternité l'information figurait sur le logiciel de prescription SILLAGE de l'établissement. Dans les autres situations, l'exposition au Beyfortus® était recherchée dans la partie anamnèse des dossiers Dx CARE créés en cas de nouvelle admission du nourrisson au CH de Bastia après la sortie de maternité.

#### **E. Les critères de jugement**

Le critère de jugement principal était la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS au sein du service de pédiatrie du CH de Bastia. Pour chaque enfant inclus, on a recherché sur le logiciel DX CARE les dossiers des enfants qui ont été hospitalisés dans le service de pédiatrie entre le 15 octobre 2023 et le 14 mars 2024. Le choix de ces dates permettait de couvrir la période d'épidémie de bronchiolite à VRS en France et d'avoir des enfants tous âgés de moins de six mois au moment de l'étude. La partie « Diagnostic » de l'observation médicale a permis d'identifier les enfants hospitalisés pour bronchiolite à VRS. Chaque enfant hospitalisé pour bronchiolite au CH de Bastia bénéficiait d'une polymérase chain reaction (PCR) multiplex nasale avec recherche de VRS. Les résultats des PCR multiplex ont été contrôlés dans la rubrique « Résultat » du logiciel Dx CARE.

Pour chaque nourrisson hospitalisé les éléments suivants ont été recueillis à l'aide du dossier Dx CARE :

- durée d'hospitalisation ;
- âge au premier jour d'hospitalisation ;
- modalité d'oxygénothérapie si nécessaire : lunettes, optiflow, pression positive continue (PPC) ;

- transfert dans un autre hôpital sur le continent par défaut de plateau technique ;
- positivité de la PCR pour un ou des virus supplémentaires.

Le critère de jugement secondaire était la durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS.

## **F. Analyses statistiques**

Les statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels *p value.io* et *biostaTGV*. Les tests statistiques étaient bilatéraux. Les *p* valeurs étaient considérées comme significatives au seuil de 5 %. Les intervalles de confiance ont été calculés à 95 %.

L'analyse des données était tout d'abord descriptive. Les variables qualitatives, binaires ou discrètes avec très peu de modalités ont été exprimées en effectif et pourcentage. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart type ou médiane premier et troisième quartile. Par la suite, nous avons réalisé des analyses bivariées afin de répondre aux objectifs principal et secondaire de l'étude. L'indépendance entre deux variables qualitatives était testée à l'aide du test du Chi<sup>2</sup> si les effectifs théoriques étaient  $\geq 5$  ou du test exact de Fisher dans le cas contraire. L'indépendance entre une variable qualitative et une variable quantitative était testée à l'aide du test de Student. Pour le critère de jugement principal les hypothèses testées étaient les suivantes :

- hypothèse H0 : l'utilisation du Beyfortus® n'a pas d'effet significatif sur la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS ;
- hypothèse H1 : l'utilisation du Beyfortus® réduit significativement la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS.

Les résultats pour les critères de jugement principal et secondaire ont été exprimés en odds ratio (OR) avec intervalle de confiance (IC) à 95 %.

Enfin, une analyse multivariée par régression logistique a été prévue pour ajuster les résultats en fonction des facteurs de confusion.

## **G. Cadre éthique réglementaire**

Une déclaration de conformité MR003 a été réalisée le 06 mai 2024 auprès de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) sous le numéro 2234302 v 0. Afin de respecter les règles d'éthique, le Département d'Information Médicale et le Délégué de Protection des données du CH de Bastia ont également été contactés pour obtenir l'autorisation d'accéder aux données des patients. La réponse a été favorable. Cette étude rétrospective était classée hors recherche impliquant la personne humaine pour la loi Jardé. Elle ne nécessitait donc pas de demande auprès du Comité de Protection des Personnes. Le consentement des parents n'était également pas nécessaire à obtenir au vu des caractéristiques de l'étude. L'étude n'était pas financée et l'autrice ainsi que sa directrice de thèse n'ont pas de conflit d'intérêt à déclarer en lien avec ce travail.

# Résultats

## A. Sélection de la population d'étude

Nous avons inclus dans l'étude 482 enfants sur 484 éligibles. Parmi eux, 229 ont reçu le Beyfortus® dont 1 en libéral et 2 en consultation externe au CH de Bastia. Au total, 11 enfants ont été hospitalisés pour une bronchiolite à VRS dont cinq dans le groupe exposé au Beyfortus® et six dans le groupe non exposé. Il n'y avait pas de donnée manquante concernant notre population. Le détail des patients étudiés apparaît dans le diagramme de flux (figure 1).

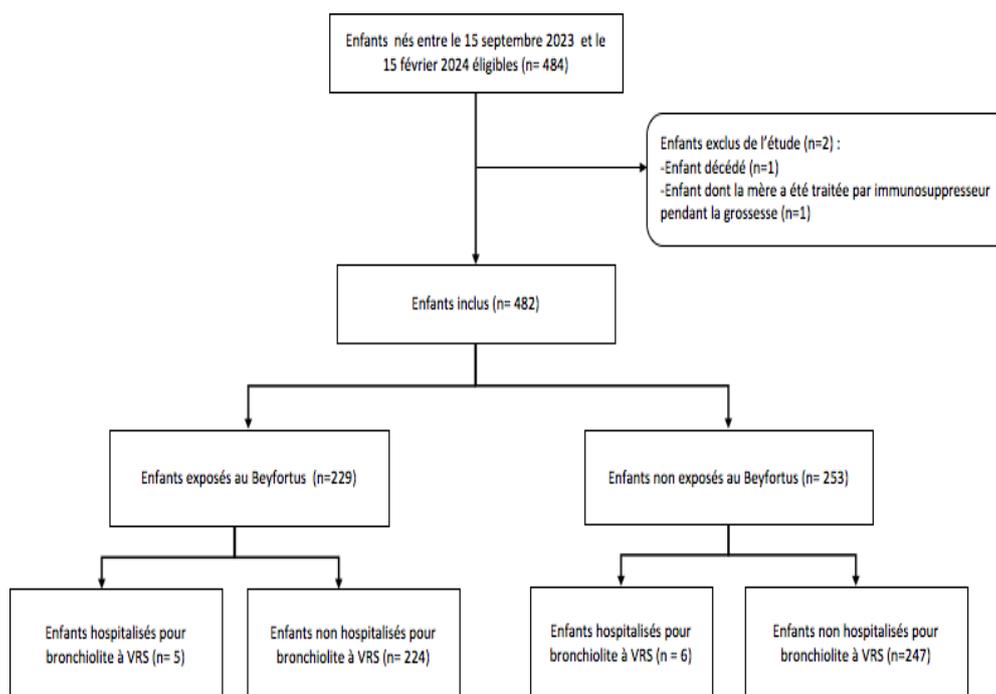


Figure 1. Diagramme de flux

## B. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques des 482 enfants inclus sont résumées dans le tableau 1. La proportion de garçons était de 50,2 %. Le poids de naissance et le terme médian étaient respectivement de 3,3 kg et 39 semaines d'aménorrhée. Parmi les enfants inclus, 61,8 % avaient bénéficié d'un allaitement maternel. Les mères n'avaient aucun antécédent et aucune pathologie de la grossesse pour 87,2 % et 85,5 % des enfants respectivement. Les enfants ne présentaient pas de comorbidité dans 96,1 % des cas et étaient 47,5 % à avoir reçu le Beyfortus® à la naissance. Une hospitalisation pour un motif différent de la bronchiolite à VRS avait eu lieu pour 6,2 % des enfants pendant la période du 15 octobre 2023 au 14 mars 2024. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre le groupe exposé et le groupe non exposé concernant les caractéristiques des patients inclus excepté pour la modalité d'accouchement ( $p = 0,021$ ) et le mois de naissance ( $p < 0,001$ ). La majorité des naissances avait eu lieu par voie basse (76,3 % chez les non exposés vs 66,8 % chez les

exposés). Le taux de natalité était plus faible en septembre et février car seulement la moitié des naissances pour ces mois avaient été incluses. Les enfants nés à ces périodes n'avaient majoritairement pas reçu le Beyfortus® (82,4 %). Le taux de couverture de Beyfortus® était le plus important en novembre avec 63,2 % d'exposés parmi les enfants nés ce mois-là.

	n = 482	Exposition Beyfortus® (n = 229) (47,5 %)	Absence d'exposition Beyfortus® (n = 253) (52,5 %)	p
<b>Poids, médiane [Q25-75], Kg</b>	3,3 [3,0 ; 3,6]	3,3 [3,1 ; 3,7]	3,3 [3,0 ; 3,6]	0,96
<b>Terme, médiane [Q25-75], SA</b>	39 [38,0 ; 40,0]	39,0 [38,0 ; 40,0]	39,0 [38,0 ; 40,0]	0,87
<b>Sexe, n</b>				0,72
Masculin	242 (50,2 %)	113 (49,3 %)	129 (51,0 %)	
Féminin	240 (49,8 %)	116 (50,7 %)	124 (49,0 %)	
<b>Allaitement, n</b>				0,89
Maternel	298 (61,8 %)	139 (60,7 %)	159 (62,8 %)	
Artificiel	141 (29,3 %)	69 (30,1 %)	72 (28,5 %)	-
Mixte	43 (8,9 %)	21 (9,2 %)	22 (8,7 %)	-
<b>Modalité d'accouchement, n</b>				0,021
Voie basse	346 (71,8 %)	153 (66,8 %)	193 (76,3 %)	
Césarienne	136 (28,2 %)	76 (33,2 %)	60 (23,7 %)	
<b>Mois de naissance, n</b>				<0,001
Octobre	118 (24,5 %)	63 (27,5 %)	55 (21,7%)	
Janvier	95 (19,7 %)	44 (19,2 %)	51 (20,2 %)	
Novembre	95 (19,7 %)	60 (26,2 %)	35 (13,8 %)	
Décembre	89 (18,5 %)	47 (20,5 %)	42 (16,6 %)	
Février	47 (9,8 %)	6 (2,6 %)	41 (16,2 %)	
Septembre	38 (7,9 %)	9 (3,9 %)	29 (11,5 %)	
<b>Pathologie de la grossesse, n</b>				0,20
Aucune	412 (85,5 %)	202 (88,2 %)	210 (83,0 %)	
Diabète gestationnel	50 (10,4 %)	19 (8,3 %)	31 (12,3 %)	
RCIU	7 (1,5 %)	5 (2,2%)	2 (0,8 %)	
Grossesse gémellaire	4 (0,8 %)	0 (-)	4 (1,6 %)	
Tabagisme	4 (0,8 %)	1 (0,4%)	3 (1,2%)	
Pré éclampsie	3 (0,6 %)	1 (0,4%)	2 (0,8 %)	
Covid T3	2 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
<b>Antécédent de la mère, n</b>				0,12
Aucun	420 (87,2 %)	206 (90,0 %)	214 (85,0 %)	
Dysthyroïdie	24 (5,0 %)	6 (2,6%)	18 (7,1 %)	
Diabète de type 1	2 (0,4 %)	2 (0,9%)	0 (-)	
Asthme	23 (4,8 %)	9 (3,9 %)	14 (5,5 %)	
Dépression et bipolarité	7 (1,5 %)	4 (1,7 %)	3 (1,2 %)	
Rétrécissement aortique	2 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)	
Lupus	4 (0,8 %)	1 (0,4 %)	3 (1,2 %)	
<b>Comorbidité de l'enfant, n</b>				0,99
Aucun	463 (96,1 %)	221 (96,5 %)	242 (95,7 %)	
Ankyloglossie	7 (1,5 %)	3 (1,3 %)	4 (1,6 %)	
Reflux Gastro Œsophagien	5 (1,0 %)	3 (1,3 %)	2 (0,8 %)	
APLV	5 (1,0 %)	2 (0,9 %)	3 (1,2 %)	
CMV congénital	1 (0,2 %)	0 (-)	1 (0,4 %)	
Fente labio-palatine	1 (0,2 %)	0 (-)	1 (0,4 %)	
<b>Hospitalisation autre, n</b>				0,69
Aucune	452 (93,8 %)	212 (92,6 %)	240 (94,9 %)	
Bronchiolite non VRS	13 (2,7 %)	9 (3,9 %)	4 (1,6 %)	
Rhinite	7 (1,5 %)	4 (1,7 %)	3 (1,2 %)	
Malaise du nourrisson	3 (0,6 %)	1 (0,4 %)	2 (0,8 %)	

Gastroentérite aiguë	2 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Pyélonéphrite aiguë	2 (0,4 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Sténose du pylore	1 (0,2 %)	0 (-)	1 (0,4 %)
APLV	1 (0,2 %)	1 (0,4 %)	0 (-)
Reflux Gastro Œsophagien	1 (0,2 %)	0 (-)	1 (0,4 %)

Tableau 1. Caractéristiques descriptives de la population étudiée selon le statut d'exposition au Beyfortus®  
SA semaines d'aménorrhée, RCIU Retard de Croissance Intra Utérin, T3 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, APLV Allergie aux Protéines de Lait de Vache, CMV Cytomégalo virus, n nombre

### C. Caractéristiques des patients hospitalisés pour bronchiolite à VRS

Au total 11 enfants sur 482 inclus ont été hospitalisés pour bronchiolite à VRS pendant la période d'étude soit une proportion d'hospitalisation de 2,4 %. La majorité (n = 6, 54,5 %) de ces patients n'avait pas reçu le Beyfortus®. Parmi ces enfants hospitalisés, les caractéristiques d'inclusion des enfants exposés ont été comparées à celles du groupe non exposé (tableau 2). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes. Le poids médian de naissance était de 3,3 kg. La majorité des enfants étaient nés par voie basse tous groupes confondus (81,8 %). Le terme médian de naissance était de 38 semaines d'aménorrhée pour le groupe exposé vs 39 pour le groupe non exposé. Contrairement aux enfants non exposés, ceux ayant reçus le Beyfortus® étaient majoritairement nés en octobre et novembre (80 %), de sexe féminin (60 %) et allaités au sein à la maternité (80 %). Le seul antécédent maternel retrouvé était l'asthme, observé uniquement chez la mère d'un enfant qui n'avait pas été exposé au Beyfortus®. Tous les enfants réhospitalisés au moins une fois pour une indication autre que la bronchiolite à VRS durant la période d'étude appartenaient au groupe exposé au Beyfortus® (40 %).

	n = 11	Exposition Beyfortus® (n = 5) (45,5 %)	Absence d'exposition Beyfortus® (n = 6)(54,5 %)	p
<b>Poids, médiane [Q25-75], Kg</b>	3,3 [3,1 ; 3,5]	3,3 [3,0 ; 3,3]	3,3 [3,2 ; 3,5]	0,54
<b>Terme, médiane [Q25-75], SA</b>	39 [38,0 ; 40,0]	38,0 [38,0 ; 40,0]	39,0 [38,2 ; 39,8]	0,85
<b>Sexe, n</b>				0,57
Masculin	6 (54,5 %)	2 (40,0 %)	4 (66,7 %)	
Féminin	5 (45,5 %)	3 (60,0 %)	2 (33,3 %)	
<b>Allaitement, n</b>				0,24
Maternel	6 (54,5 %)	4 (80,0 %)	2 (33,3 %)	
Artificiel	5 (45,5 %)	1 (20,0 %)	4 (66,7 %)	
<b>Modalité d'accouchement, n</b>				1,00
Voie basse	9 (81,8 %)	4 (80,0 %)	5 (83,3 %)	
Césarienne	2 (18,2 %)	1 (20,0 %)	1 (16,7 %)	
<b>Mois de naissance, n</b>				0,70
Novembre	4 (36,4 %)	2 (40,0 %)	2 (33,3%)	
Janvier	2 (18,2 %)	1 (20,0 %)	1 (16,7 %)	
Octobre	2 (18,2 %)	2 (40 %)	0 (-)	
Décembre	1 (9,1 %)	0 (0 %)	1 (16,7 %)	
Février	1 (9,1 %)	0 (0 %)	1 (16,7 %)	
Septembre	1 (9,1 %)	0 (0 %)	1 (16,7 %)	
<b>Pathologie grossesse, n</b>				1,00
Aucun	9 (81,8 %)	5 (80,0 %)	5 (83,3 %)	
Diabète gestationnel	2 (18,2 %)	1 (20,0 %)	1 (16,7 %)	

<b>Antécédent de la mère, n</b>			1,00
Aucun	10 (90,9 %)	5 (100 %)	5 (83,3 %)
Asthme	1 (9,1 %)	0 (-)	1 (16,7 %)
<b>Hospitalisation autre, n</b>			0,18
Aucun	9 (81,8 %)	3 (60,0 %)	6 (100,0 %)
Bronchiolite non VRS	1 (9,1 %)	1 (20,0 %)	0 (-)
Pyélonéphrite aiguë	1 (9,1 %)	1 (20,0 %)	0 (-)

Tableau 2. Caractéristiques d'inclusion des 11 patients hospitalisés pour bronchiolite à VRS selon le groupe d'exposition au Beyfortus®

SA : semaines d'aménorrhée

Les données descriptives du passage en hospitalisation sont présentées dans le tableau 3. Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les groupes exposés et non exposés au Beyfortus® sur l'ensemble des critères d'hospitalisation. L'âge médian à l'admission dans le service de pédiatrie était d'un mois et demi. Le plus jeune avait douze jours et le plus âgé cinq mois et demi. La proportion des moins de trois mois était plus importante dans le groupe non exposé (83,3 %) par rapport au groupe exposé (60 %). La durée moyenne d'hospitalisation était de 4,8 jours. Les enfants étaient hospitalisés au minimum deux jours et au maximum huit jours. Ils étaient 81,8 % à être oxygénoréquérants. Seuls les patients du groupe non exposé ont nécessité la mise en place de l'optiflow et de la PPC (66,7 %). Aucun enfant du groupe exposé n'a nécessité de transfert dans un hôpital sur le continent. Un seul enfant a présenté une PCR positive pour un autre virus au cours de l'hospitalisation et il se trouvait dans le groupe exposé au Beyfortus®.

	n = 11	Exposition Beyfortus® (n = 5)(45,5 %)	Absence d'exposition Beyfortus® (n = 6) (54,5 %)	p
<b>Age, n</b>				0,55
<3 mois	8 (72,7 %)	3 (60,0 %)	5 (83,3 %)	
≥ 3 mois	3 (27,2 %)	2 (40,0 %)	1 (16,7 %)	
Médiane [Q25-75], mois	1,5 [1,1 ; 2,9]	1,3 [1,0 ; 1,5]	2,0 [1,3 ; 4,5]	
<b>Durée d'hospitalisation</b>				0,71
Médiane [Q25-75], jours	5,0	5,0 [4,0 ; 7,0]	5,0 [3,0 ; 6,0]	
Moyenne (écart type), jours	4,8	5,20 (2,4)	4,5 (2,7)	
<5 jours, n	4 (36,4 %)	2 (40,0 %)	2 (33,3 %)	
≥5 jours, n	7 (63,6 %)	3 (60,0 %)	4 (66,7 %)	
<b>Oxygénothérapie, n</b>				0,14
Aucun	2 (18,2 %)	2 (40,0 %)	0 (-)	
Lunettes	5 (45,5 %)	3 (60,0 %)	2 (33,3 %)	
Optiflow	1 (9,1 %)	0 (-)	1 (16,7 %)	
PPC	3 (27,3 %)	0 (-)	3 (50,0 %)	
<b>Transfert hôpital continent, n</b>				0,45
Non	9 (81,8%)	5 (100,0 %)	4 (66,7 %)	
Oui	2 (18,2%)	0 (-)	2 (33,3 %)	
<b>PCR positive autre virus, n</b>				0,45
Non	10 (90,9 %)	4 (80,0 %)	6 (100,0 %)	
Oui	1 (9,1 %)	1 (20,0 %)	0 (-)	

Tableau 3. Données descriptives du séjour hospitalier des 11 enfants selon le groupe d'exposition au Beyfortus®  
PPC Pression Positive Continue, n nombre

#### D. Beyfortus® et hospitalisation pour bronchiolite à VRS : critère de jugement principal

L'objectif principal était d'étudier la relation entre l'exposition au Beyfortus® et le taux d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS. La réduction du risque absolu (RRA) était de 0,19 %. Le nombre de sujets à traiter (NST) pour éviter une hospitalisation pour bronchiolite à VRS était de 526. L'analyse bi variée n'a pas révélé de différence statistiquement significative entre l'exposition au Beyfortus® et le taux d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS ( $p = 0,89$ ) (tableau 4, figure 2).

Beyfortus®, n	Hospitalisation VRS		Hospitalisation VRS		n	p	test
	OUI	NON	OUI (n = 11)	NON (n = 471)			
OUI			5 (45%)	224 (48%)	229	0.89	Chi2
NON			6 (55%)	247 (52%)	253	-	-

Tableau 4. Contingence entre l'exposition au Beyfortus® et l'hospitalisation pour bronchiolite à VRS

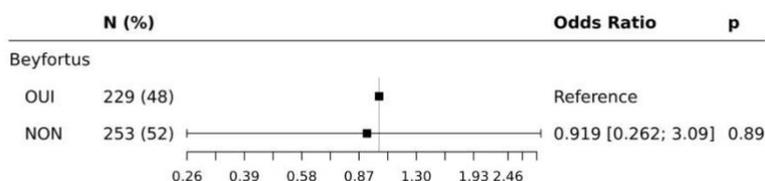


Figure 2. Forest plot

#### E. Beyfortus® et durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS : critère de jugement secondaire

L'objectif secondaire était d'étudier la relation entre l'exposition au Beyfortus® et la durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS. Les enfants ont été classés en deux groupes selon les durées d'hospitalisation : moins de cinq jours ou cinq jours et plus. Ce seuil a été choisi en raison de la moyenne (4,8 jours) et de la médiane (5 jours) des durées d'hospitalisation très proches dans notre étude. Cela est en faveur d'une distribution relativement symétrique des données justifiant l'utilisation de ce seuil pour une analyse pertinente du lien entre l'exposition au Beyfortus® et la durée d'hospitalisation. Aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé entre l'exposition au Beyfortus® et la durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS. L'odds ratio calculé était de 1,3 avec un intervalle de confiance à 95% [0,06 ; 29,1] et un  $p$  non significatif de 1.

#### F. Analyse multivariée

L'analyse multivariée pas régression logistique n'a pas pu être réalisée en raison d'un effectif d'enfants hospitalisés insuffisant.

# Discussion

## A. Résultats principaux

Les résultats de cette étude ne mettent pas en évidence de lien statistiquement significatif entre l'exposition au Beyfortus® et la proportion d'hospitalisation chez les enfants de moins de six mois nés à terme à bas risque de forme grave de bronchiolite à VRS. L'hypothèse H0 selon laquelle l'utilisation du Beyfortus® n'a pas d'effet significatif sur la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS ne peut donc pas être rejetée. Contrairement à ce qui semble émerger de la littérature, l'hypothèse alternative H1 suggérant une réduction significative des hospitalisations grâce au Beyfortus® n'est pas soutenue par nos résultats. Le lien entre le Beyfortus® et la durée d'hospitalisation n'a également pas pu être établi de manière statistiquement significative dans notre étude.

## B. Limites et biais de l'étude

### *Méthodologie*

Le recueil des données à partir de dossiers médicaux est à l'origine de limites et de biais dans notre étude. Certains facteurs de confusion potentiels tels que la fratrie, le mode de garde, le niveau socio-économique et la consommation de tabac des parents n'ont pas été relevés par manque d'information. Ceci pourrait entraîner un biais de confusion susceptible de distordre les résultats. L'exposition au Beyfortus® en dehors de l'hôpital n'était pas connue en l'absence de nouveau passage de l'enfant au sein de l'établissement pendant l'étude. Ce biais de classement aurait pu être contrôlé en contactant les parents pour relever le statut d'exposition. Ce biais est limité en raison de la proportion relativement faible d'enfants ayant reçu le Beyfortus® en extrahospitalier (12,8 %) notamment en raison d'une rupture de stock au cours de la saison 2023-2024 en France (39). Enfin, en cas d'hospitalisation en dehors du CH de Bastia, l'enfant était classé comme non hospitalisé par manque d'information dans le dossier, ce qui induit un autre biais de classement.

Bien que l'hospitalisation puisse être considérée comme un critère de jugement objectif, certains éléments subjectifs peuvent influencer le choix final. La décision d'hospitalisation par une seule équipe médicale dans une région où l'accès aux soins est difficile a ainsi pu induire un biais de classement (23,24).

La collecte des données par une seule personne a également accru le risque d'erreur et induit un autre biais de classement. La répétition de la lecture des dossiers a permis de limiter ce biais.

### *Puissance et représentativité des résultats*

La petite taille de notre cohorte combinée à la faible incidence des hospitalisations pour bronchiolite à VRS en France (2 à 3 %) n'a pas permis d'obtenir un nombre suffisant d'enfants hospitalisés pour mener des analyses robustes. Ceci limite la puissance de l'étude et peut expliquer le manque d'association statistiquement significative observé. L'analyse multivariée n'a également pas été réalisable au vu des faibles effectifs, induisant ainsi un biais de confusion.

Plusieurs phénomènes ont potentiellement limité la représentativité et donc la transférabilité des résultats. Le caractère monocentrique a entraîné un biais de sélection empêchant la généralisation des résultats à d'autres établissements de santé et régions. Une analyse multicentrique sur des maternités de niveaux différents aurait été pertinente. Notre échantillon est par ailleurs peu représentatif de la population exposée en extrahospitalier en raison des limites précédemment évoquées. Enfin, l'observation d'une seule période épidémique n'a pas permis de prendre en compte la variabilité intersaisonnière, limitant ainsi la généralisation des résultats à plusieurs saisons.

### **C. Force de l'étude**

#### *Originalité et pertinence clinique*

Cette étude se démarque par son originalité et sa pertinence clinique. Aucune autre n'a été menée à ce jour spécifiquement sur les enfants de moins de six mois nés à terme et à bas risque de forme grave de bronchiolite. Cette population, majoritairement suivie en médecine générale, représente la plupart (87 %) des hospitalisations pour bronchiolite à VRS (8,10,11,40). Notre travail concerne un traitement récemment introduit sur le marché encore en cours d'évaluation dont les résultats attendus auront un impact direct notamment sur la pratique clinique des médecins généralistes.

#### *Méthodologie*

Le recours à une cohorte de type exposé/non exposé est particulièrement approprié pour étudier le lien entre l'exposition au Beyfortus® et la survenue d'une hospitalisation. Elle reflète la pratique clinique réelle sans contrôle artificiel des conditions. L'analyse par dossiers médicaux a permis d'éviter d'éventuels biais de mémoire. Bien que monocentrique, l'étude se déroulait dans la seule maternité de Haute-Corse, favorisant ainsi la représentativité de l'échantillon pour la population cible. Enfin, la période d'étude couvrait la totalité de la saison épidémique, assurant un recueil des données pertinent et exhaustif pour l'année 2023-2024.

## D. Comparaison à la littérature

### *Critères socio-démographiques*

Nous n'avons trouvé aucune recherche s'intéressant à la même population que la nôtre. La limite d'âge des enfants inclus était plus élevée que dans notre étude (entre 8 mois et 5 ans°) (34,41–43) excepté pour l'étude de cohorte réalisée à Navarre (44) (4 mois). Contrairement à notre travail, les études retrouvées dans la littérature incluaient les enfants prématurés et à risque de forme grave de bronchiolite. Notre étude est la seule à avoir considéré les facteurs de confusions suivants : antécédents de la mère, modalité d'accouchement, modalité d'allaitement et mois de naissance.

### *Exposition au Beyfortus®*

La proportion d'enfants exposés au Beyfortus® (47,5 %) dans notre travail est nettement inférieure aux chiffres rapportés dans la littérature. En France, le taux de couverture durant l'année 2023-2024 était de 60 % à 80 % dans les maternités et de 12,8 % en libéral (39,45). Les études en vie réelle menées à Galice et Navarre affichaient des taux de couverture entre 84 % et 92 % en maternité (42,44). Ces différences peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs. La divergence d'âge, de terme et de comorbidité entre notre échantillon et ceux des autres travaux a pu influencer les chiffres constatés. Par exemple, comme l'ont fait remarquer les auteurs d'une étude cas-témoin américaine récente (41), l'exposition au Beyfortus® serait plus importante chez les enfants à haut risque de forme grave (46 % vs 6 %). En France, au cours de la saison 2023-2024, les enfants non traités étaient plus fréquemment issus des milieux sociaux les plus défavorisés malgré la gratuité du Beyfortus® (39). Le niveau socio-économique de la Corse, inférieur au seuil médian national, a probablement impacté l'adhésion au Beyfortus® (46). Enfin, les limites méthodologiques susmentionnées ont sûrement contribué à une sous-estimation des enfants exposés au Beyfortus®.

### *Hospitalisations pour bronchiolite à VRS*

Bien que non significative, notre étude semble être en faveur d'un discret effet protecteur du Beyfortus® sur les hospitalisations pour bronchiolite à VRS (OR = 0,92 ;  $p = 0,89$ ). Une tendance à la diminution des hospitalisations en lien avec le Beyfortus® a également été observée dans la littérature qui affiche une efficacité entre 69 % et 88,7 %. Néanmoins, derrière ces chiffres impressionnants, on constate une grande disparité des réductions du risque absolu (RRA) (entre 1,2 % et 6 %) et des nombres de sujets à traiter (NST) (entre 15 et 84) qui sont des indicateurs importants de l'efficacité clinique. Plusieurs éléments peuvent expliquer les divergences entre notre étude et la littérature. Comme indiqué précédemment, les populations d'étude diffèrent de la nôtre. Ainsi, l'effet du Beyfortus® peut être accentué chez les enfants prématurés et ceux à risque élevé de forme sévère de bronchiolite. De même, les patients de plus de six mois ont moins de risque d'être hospitalisés que

ceux de notre étude. Le manque de puissance de notre travail a également pu contribuer à minimiser l'efficacité du Beyfortus®.

#### *Hospitalisation chez les enfants de moins de trois mois*

Les enfants de moins de trois mois hospitalisés étaient plus nombreux dans le groupe non exposé par rapport au groupe exposé (83,3 % vs 60 %  $p = 0,55$ ). Ces observations rejoignent la littérature. En France, les hospitalisations après passage aux urgences dans cette population étaient inférieures aux années pré-COVID au cours de la saison 2023-2024. Cependant aucun lien de causalité avec le Beyfortus® n'a été prouvé (47). Selon une modélisation mathématique française, le Beyfortus® aurait permis d'éviter 4 200 hospitalisations chez les enfants de moins de trois mois après passage aux urgences soit une réduction de 35 % dans cette tranche d'âge (vs 23 % tout âge confondus) (48).

#### *Durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS.*

La durée moyenne d'hospitalisation dans le groupe exposé de notre étude était supérieure aux moyennes françaises des années précédant l'épidémie 2023-2024 (5,2 jours vs 3 jours). Une seule étude au Luxembourg s'est intéressée à cette donnée et a observé une réduction de la moyenne de séjour chez les moins de six mois entre 2022 (5,6 jours) et 2023 (3,4 jours) ( $p < 001$ ) (43). Les fluctuations épidémiologiques intersaisonniers pourraient expliquer ces résultats et nécessitent de nouvelles études.

#### *Sévérité des bronchiolites à VRS*

Aucun enfant traité par Beyfortus® ayant été hospitalisé pour bronchiolite à VRS n'a eu besoin de l'optiflow ou de la PPC comme support ventilatoire. Les transferts dans un autre hôpital sur le continent ont été nécessaires uniquement chez les enfants non exposés. Bien que non significatifs sur notre échantillon insuffisant, ces résultats suggèrent une diminution de la sévérité des bronchiolites chez les enfants exposés au Beyfortus® et concordent avec ceux retrouvés dans la littérature. L'étude luxembourgeoise a observé une majorité d'enfants non immunisés (22 enfants) parmi ceux ayant nécessité une oxygénothérapie (28 enfants) (43). Des études se sont intéressées à l'efficacité du Beyfortus® sur l'admission en unité de soins intensifs pédiatriques (USIP). Une récente recherche française a montré une efficacité de 75,4 % du Beyfortus® sur ce critère de jugement (49). Une efficacité significative du Beyfortus® sur les admissions en USIP a également été mesurée au sein de la cohorte réalisée à Navarre (88,7 %) et de l'essai HARMONIE (75,7 %) (34,44).

## **E. Perspectives**

Ce travail est modeste mais ouvre de nombreuses pistes de réflexion. Le Beyfortus® est un traitement en cours d'étude qui nécessite encore de nombreuses recherches. L'intérêt clinique d'une

indication au sein de la population suivie en médecine générale reste à démontrer. Des études multicentriques à plus grandes échelles doivent être réalisées tout spécifiquement chez les enfants de moins de trois mois, nés à terme et à bas risque de forme grave de bronchiolite. Il est primordial de réaliser des études en vie réelle sur plusieurs saisons pour notamment observer l'apparition d'éventuelles résistances du VRS dans les années à venir. Des études coût-efficacité sont également indispensables à mener. Enfin, les 600 000 doses prévues pour la saison 2024-2025 (50) rendront le Beyfortus® accessible en secteur extrahospitalier permettant ainsi la réalisation de recherches tout particulièrement en soins primaires.

## Références

1. Faber C. Bronchiolites à VRS : État des lieux sur la situation épidémiologique, la prévention et la recherche. *Pédiatrie Pratique*[En ligne]. 9 juin 2022 [consulté le 5 Avr 2024].  
Disponible : <https://www.pediatrie-pratique.com/journal/article/0013216-bronchiolites-vrs-etat-lieux-sur-situation-epidemiologique-prevention>
2. Santé Publique France. Bronchiolite [En ligne]. 2024. Disponible :  
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bronchiolite>
3. Ministère du travail de la santé et des solidarités : Bronchiolite [En ligne]. 2024 [mise à jour le 4 Sept 2024 ; consulté le 8 sept 2024]. Disponible : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-de-l-hiver/bronchiolite#>
4. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique : Prise en charge du premier épisode de bronchiolite aigüe chez le nourrisson de moins de 12 mois [En ligne]. 14 nov 2019 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3118113/fr/prise-en-charge-du-1er-episode-de-bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-de-moins-de-12-mois](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118113/fr/prise-en-charge-du-1er-episode-de-bronchiolite-aigue-chez-le-nourrisson-de-moins-de-12-mois)
5. Assurance maladie. Reconnaître la bronchiolite [En ligne]. 2023 [modifié le 05 sept 2024 ; consulté le 8 sept 2024]. Disponible : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/bronchiolite/reconnaitre-bronchiolite>
6. Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. E Popi: Guide de traitement- Référence pour une bonne pratique médicale [En ligne]. Infections bronchopulmonaires : Bronchiolite aigüe du nourrisson. 28 Feb 2022 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : <https://epopi.fr/>
7. Bronchiolite chez un nourrisson. Premiers choix Prescrire, actualisation juin 2024. *Rev Prescrire*.2024;44(491):702
8. Fauroux B, Hascoët JM, Jarreau PH, Magny JF, Rozé JC, Saliba E , et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization in infants : A French nationwide retrospective cohort study over four consecutive seasons (2009-2013). *PLoS One* [En ligne]. 2020 Mar 6;15(3):e0229766. doi: 10.1371/journal.pone.0229766. eCollection 2020
9. Cody Meissner H. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med*. 2016 Jan 7;374(1):62-72. DOI: 10.1056/NEJMra1413456
10. Echraf M. Caractéristiques des nourrissons hospitalisés pour un second épisode de bronchiolite aiguë au CHU de Rouen [Thèse d'exercice en médecine]. Université de Rouen; 21 Oct 2019 [Consulté le 5 Avr 2024].70p.Disponible : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02402432/document>

11. Vartiainen P, Jukarainen S, Rhedin SA, Prinz A, Hartonen A, Vabalas A, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection during the first year of life : development and validation of a clinical prediction model. *Lancet Digit Health* [En ligne]. 2023 Nov;5(11):e821-e830. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00175-9
12. Giovannini-Chami L, Delacourt C, Schweiter C. Position de la SP2A sur le nirsévimab (Beyfortus®). [En ligne]. Société Pédiatrique de Pneumologie et Allergologie. 2023 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : <https://www.sp2a.fr/wp-content/uploads/2023/09/Position-de-la-SP2A-Nirsevimab-130923.pdf>
13. Demont C, Petrica N, Bardoulat I, Duret S, Watier L, Chosidow A, et al. Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018. *BMC Infect Dis*. 2021 Aug 2;21(1):730. doi: 10.1186/s12879-021-06399-8
14. Haute Autorité de Santé. Bronchiolite. Comment protéger votre bébé d'une forme grave [En ligne]. 3 Sept 2024. [Consulté le 8 Sept 2024] Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3537893/fr/bronchiolite-comment-protéger-votre-bebe-d-une-forme-grave#:~:text=La%20plupart%20des%20nourrissons%20gu%C3%A9rissent,ont%20moins%20de%206%20mois](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3537893/fr/bronchiolite-comment-protéger-votre-bebe-d-une-forme-grave#:~:text=La%20plupart%20des%20nourrissons%20gu%C3%A9rissent,ont%20moins%20de%206%20mois)
15. Santé Publique France. Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2022-2023 [En ligne]. 19 juillet 2023 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2022-2023>
16. Dagan R, Danino D, Weinberger DM. The Pneumococcus–Respiratory Virus Connection—Unexpected Lessons From the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* [En ligne]. 2022 Jun 1;5(6):e2218966. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.18966
17. Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and Socioeconomic Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. *J Infect Dis* [En ligne]. 2017 Jan 1;215(1):17-23. doi: 10.1093/infdis/jiw475. Epub 2016 Oct 12
18. Zomer-Kooijker K, Van der Ent CK, Ermers M, Uiterwaal C, Rovers M, et al. Increased Risk of Wheeze and Decreased Lung Function after Respiratory Syncytial Virus Infection. *PLoS One* [En ligne]. 2014 Jan 31;9(1):e87162. doi:10.1371/journal.pone.0087162
19. Coutts J, Fullarton J, Morris C, Grubb E, Bucha S, Rodgers-Gray B, et al. Association between respiratory syncytial virus hospitalization in infancy and childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):1104-1110. doi: 10.1002/ppul.24676
20. Dahmane L. Fardeau et prévention des infections virales respiratoires (hors SARS-CoV-2 !). *Médecine Mal Infect Form* [En ligne]. 2022 Nov; 1(3): 3S9–3S16. DOI: 10.1016/S2772-7432(22)000476-7
21. Díez-Domingo J, Esposito S, Marchal S, Nadel S, Simon A. The Health System burden of

- Respiratory Syncytial Virus (RSV) in Europe [En ligne]. Europe: European Health Management Association. 2022 Apr [Consulté le 5 Avr 2024]. Disponible:<https://ehma.org/wp-content/uploads/2022/04/White-Paper-Burden-of-RSV-Final-Version-1.0.pdf>
22. Weil-Olivier C, Launay O, Hau I, Thollot F, Lefebvre M, Pinquier D et al. Immunisation contre le VRS. Infovac France [En ligne]. Juin 2023 [Consulté le 5 Avr 2024]. Disponible: <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/fiches/1894-fiche-vrs/file>
23. Piazza M. L'exercice de la médecine générale dans la Corse rurale de 2017 [Thèse d'exercice en médecine]. Université Nice Sophia Antipolis; 30 Mar 2018 [Consulté le 5 Avr 2024].56p.Disponible : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01925788/document>
24. Agence régionale de santé Corse. Cadre d'orientation stratégique 2018-2028 [En ligne]. 2018 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible: <https://www.corse.ars.sante.fr/media/115787/download?inline>
25. Pouchain D, Tudrej B, Leroux G, Boussageon R. Nirsevimab (Beyfortus®) en prévention de la bronchiolite à VRS. *Exercer*. 2023;197:408-13
26. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence : Beyfortus 50 et 100 mg, solution injectable en seringue préremplie. Primo prescription [En ligne]. 19 Juil 2023 [Consulté le 5 Avr 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20356\\_BEYFORTUS\\_PIC\\_INS\\_AvisDef\\_CT20356.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20356_BEYFORTUS_PIC_INS_AvisDef_CT20356.pdf)
27. Association Française de Pédiatrie Ambulatoire. Immunisation des nourrissons contre le VRS [En ligne]. 2023 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible sur: <https://afpa.org/dossier/immunisation-des-nourrissons-contre-le-vrs/>
28. Collège de la Médecine Générale. Prévention des bronchiolites à VRS des nourrissons par l'utilisation d'un anticorps monoclonal au cabinet : le Nirsévimab (Beyfortus®) [En ligne]. 28 Sept 2023 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible sur: <https://www.cmg.fr/wp-content/uploads/2023/10/Fiche-Nirsevimab-actualisee-20230928.pdf>
29. European Medicines Agency. Beyfortus (nirvévimab) [En ligne]. 2022 Nov 15 [mise à jour le 4 sept 2024 ; consulté le 15 Sept 2024]. Disponible : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/beyfortus-epar-medicine-overview_en.pdf)
30. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence : Synagis (pavilizumab) [En ligne]. 5 Avr 2017 [Consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5014\\_synagis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-5014_synagis.pdf)
31. Domachowske J, Shabir AM, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med* [En ligne]. 2022 Mar 3;386(9):892-894. doi: 10.1056/NEJMc2112186
32. Hammitt L, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Shabir AM, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med* [En ligne]. 2022 Mar

3;386(9):837-846.doi: 10.1056/NEJMoa2110275

33. Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique. Pharmacofact : Traitement préventif des bronchiolites des nourrissons [En ligne]. 19 Sept 2023 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : <https://sfpt-fr.org/pharmacofact-blog/1889-f016-traitement-pr%C3%A9ventif-des-bronchiolites-des-nourrisson>

34. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants[En ligne]. *N Engl J Med*. 2023 Dec 28;389(26):2425-2435

35. Pouchain D, Tudrej B, Le Roux G, Bousageon R. Développement de Beyfortus (nirsévimab) dans la bronchiolite à VRS. *Exercer*.2024;203:219-21

36. Haroche Q. Le Beyfortus bientôt renouvelé pour une saison 2... sauf mauvais scénario! *Journal International de Médecine* [En ligne]. 11 Mar 2024 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible: <https://www.jim.fr/viewarticle/beyfortus-bient%C3%B4t-renouvel%C3%A9-saison-2-sauf-mauvais-2024a10004le>

37. Situation observée en médecine générale pour la semaine 8 de l'année 2024 [En ligne] *Sentinelles*. 2024 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible : <https://www.sentiweb.fr/6197.pdf>

38. Santé Publique France. Bulletin infections respiratoires aigues : Semaine 13 [En ligne]. 3 Avr 2024 [consulté le 5 Avr 2024]. Disponible:file:///Users/cyrielle/Downloads/Bulletin\_IRA\_20240403.pdf

39. Jabagi MJ, Cohen J, Bertrand M, Chalumeau M, Zureik M. EPI-PHARE : Rapport d'étude d'utilisation du nirsévimab (Beyfortus®) en ville lors de la première campagne de prévention (saison 2023/2024) [En ligne], Paris ; France; 8 Avr 2024[consulté le 3 Jul 2024]. Disponible : <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/utilisation-beyfortus/>

40. Vie Publique : Pédiatrie et soins de santé des enfants : une situation préoccupante [En ligne]. 24 Juin 2021[consulté le 3 Jul 2024].Disponible : <https://www.vie-publique.fr/en-bref/280485-pediatrie-et-soins-de-sante-des-enfants-une-situation-preoccupante>

41. Moline HL ; Tannis A, Toepfer AP, Williams JV, Boom JA, Englund JA, et al. Early Estimate of Nirsevimab Effectiveness for Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalization Among Infants Entering Their First Respiratory Syncytial Virus Season — New Vaccine Surveillance Network, October 2023–February 2024. [En ligne]. *MMWR Morb Mortal Wkly Re*. 2024 Mar 7;73(9):209-214 doi: 10.15585/mmwr.mm7309a4

42. López-Lacort M, Muñoz-Quiles M, Mira-Iglesias A, López-LabradorFX, Mengual-Chuliá B, Fernández-García C, et al. Early estimates of nirsévimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. [En ligne]. *Euro Surveill*. 2024 Feb 8; 29(6): 2400046. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046

doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046

43. Ernst C, Bejko D, Gaasch L, Hannelas E, Kahn I, Pierron C, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. *EuroSurveill*. [En ligne]. 2024 Jan;29(4):2400033. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033
44. Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, Herranz-Aguirre M, Belloc SEJ, Ballester JG, et al. Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Administered at Birth to Prevent Infant Hospitalisation for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-Based Cohort Study. *Vaccines*. [En ligne]. 2024 Apr 4;12(4):383. doi: 10.3390/vaccines12040383
45. Ordre national des pharmaciens. Beyfortus® (nirsevimab) : priorisation temporaire des patients à immuniser [En ligne ].27 Sept 2023. [consulté le 1 Août 2024]. Disponible : <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/beyfortus-R-nirsevimab-priorisation-temporaire-des-patients-a-immuniser>
46. Institut National de la Statistique et des Études Économiques. L'essentiel... sur la Corse. 2024 [En ligne ]. 29 Fev 2024 [consulté le 1 Août 2024]. Disponible : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4481069>
47. Santé Publique France. Bilan de l'activité bronchiolite par classe d'âge. Description des données chez les moins de 1 an Données du réseau Oscour - Données du 23 janvier 2024 [En ligne]. 2024.
48. Brault A, Pontais I, Enouf V, Debeuret C, Bloch E, Paireau J, et al. Effect of nirsevimab on hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in France, 2023-24 : a modelling study. *Lancet Child Adolesc Health*. [En ligne ]. 2024 Oct;8(10):721-729. doi: 10.1016/S2352-4642(24)00143-3
49. Paireau J, Durand C, Raimbault S, Cazaubon J, Mortamet G, Viriot D, et al. Nirsevimab effectiveness against cases of respiratory syncytial virus bronchiolitis hospitalised in pediatric intensive care units in France, September 2023 - January 2024. *Influenza Other Respir Viruses*. [En ligne ]. 2024 Jun;18(6):e13311. doi: 10.1111/irv.13311
50. Société Française de Pédiatrie. Bronchiolite : Stratégie de prévention pour l'hiver 2024-2025. [En ligne]. 10 Jul 2024 [consulté le 1 Août 2024]. Disponible : <https://afpa.org/2024/07/10/communi-que-de-presse-bronchiolite-strategie-de-prevention-pour-lhiver-2024-2025/>

## Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la  
Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon  
travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admise dans l'intimité des maisons, mes  
yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état  
ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de parti ou de classe sociale  
viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les  
lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai  
reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte  
d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

## Résumé

**Introduction :** La bronchiolite à VRS est un fardeau pédiatrique entraînant l'hospitalisation annuelle de 2 à 3 % des enfants dont huit sur dix ont moins de six mois. Les enfants nés à terme sans comorbidité, majoritairement rencontrés en médecine générale, représentent 87 % des hospitalisations pour bronchiolite à VRS. Pour lutter contre ce fléau, l'immunoglobuline Nirsévimab (Beyfortus®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en 2022 pour tous les nouveau-nés et nourrissons entrant dans leur première saison épidémique. Ce traitement préventif a démontré son efficacité pour réduire l'incidence des infections à VRS. Cependant, son impact sur les hospitalisations pour bronchiolite à VRS chez les enfants de moins de six mois suivis en médecine générale reste encore à prouver.

**Objectifs :** Étudier l'association entre l'exposition au Beyfortus® des enfants âgés de moins de six mois, nés à terme et à bas risque de forme grave de bronchiolite à VRS, et la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS pendant l'hiver 2023-2024 en Haute-Corse. Étudier l'association entre l'exposition au Beyfortus® et la durée d'hospitalisation pour cette même population.

**Méthode :** Une étude de cohorte de type exposé/non exposé, longitudinale, rétrospective, mono centrique par analyse de dossiers médicaux a été menée. Les enfants nés, entre le 15 septembre 2023 et le 15 février 2024, au centre hospitalier de Bastia à terme et à bas risque de forme sévère de bronchiolite ont été inclus puis répartis en deux groupes selon leur exposition ou non au Beyfortus®.

**Résultats :** Nous avons inclus 482 patients dont 229 (47,5 %) exposés au Beyfortus®. Au total 11 enfants (2,3 %) ont été hospitalisés dont 6 (54,5 %) n'avaient pas reçu le Beyfortus®. L'étude n'a pas mis en évidence de lien statistiquement significatif entre l'exposition au Beyfortus® et la proportion ou la durée d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS en Haute-Corse lors de l'épidémie 2023-2024 ( $p = 0,89$  IC 95 % (0,26 ; 3,1)).

**Discussion :** Notre étude présente des limites d'échantillonnage et n'a pas permis de conclure à un lien entre le Beyfortus® et la proportion d'hospitalisation pour bronchiolite à VRS chez les enfants de moins de six mois à bas risque de forme sévère au cours de l'épidémie 2023-2024 en Haute-Corse. Une tendance à la réduction des hospitalisations liée à l'exposition au Beyfortus® semble émerger dans la littérature. Des évaluations spécifiques à plus grande échelle et répétées sur plusieurs années sont nécessaires avant de recommander le Beyfortus® au sein de la population suivie en médecine générale.

**Mots-clés :** bronchiolite ; immunisation passive ; étude de cohorte ; nourrisson ; Virus Respiratoire Syncytial ; hospitalisation pédiatrique.

## Summary

**Introduction:** RSV bronchiolitis is a pediatric burden, hospitalizing 2-3 % of children annually, eight out of ten of whom are under six months old. Children born at term without comorbidity, who are mainly seen in general practice, account for 87% of hospitalizations for RSV bronchiolitis. To combat this scourge, the immunoglobulin Nirsevimab (Beyfortus®) received market authorization in 2022 for all newborns and infants entering their first epidemic season. This preventive treatment has demonstrated its effectiveness in reducing the incidence of RSV infections. However, its impact on hospitalizations for RSV bronchiolitis in children under six months of age followed up in general practice has yet to be proven.

**Objectives:** To study the association between exposure to Beyfortus® in children under six months old, born at term and at low risk of severe RSV bronchiolitis, and the proportion of hospitalizations for RSV bronchiolitis during the winter of 2023-2024 in Haute-Corse. To study the association between exposure to Beyfortus® and the length of hospitalization for this same population.

**Method:** A single-center, retrospective, longitudinal, exposed/unexposed cohort study was conducted using medical record analysis. Children born between September 15, 2023 and February 15, 2024 at term at the Bastia hospital center and at low risk of severe bronchiolitis were included and then divided into two groups based on their exposure to Beyfortus®.

**Results:** We included 482 patients, 229 (47,5%) of whom had been exposed to Beyfortus®. A total of 11 children (2,3 %) were hospitalized, of whom 6 (54,5 %) had not received Beyfortus®. The study found no statistically significant association between exposure to Beyfortus® and the proportion or duration of hospitalization for RSV bronchiolitis in Haute-Corse during the 2023-2024 epidemic ( $p = 0,89$  IC 95 % (0,26 ;3,1)).

**Discussion:** Our study has limitations affecting the reliability of the sample and did not allow us to conclude a link between Beyfortus® and the proportion of hospitalizations for RSV bronchiolitis in children under six months at low risk of severe form during the 2023-2024 epidemic in Haute-Corse. A trend towards a reduction in hospitalizations linked to exposure to Beyfortus® seems to be emerging in the literature. Specific evaluations on a larger scale and repeated over several years are necessary before recommending Beyfortus® in the general medical population.

**Key words:** *bronchiolitis, passive immunization, cohort study, infant, Respiratory Syncytial Virus, pediatric hospitalization.*