



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Les attentes et les craintes des médecins généralistes du Nord Pas
de Calais concernant la prévention du VRS**

Présentée et soutenue publiquement le 24 octobre 2024 à 14h
au Pôle Formation
par **Jeanne MOLLARET**

JURY

Président :

Madame la Professeure Florence RICHARD

Assesseurs :

Madame la Professeure Anita TILLY-DUFOUR

Directeur de thèse :

Madame la Docteure Anne-Marie REGNIER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARN : Acide Ribonucléique

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

DGS : Direction Générale de la Santé

EBM : Evidence-Based Medicine

HAS : Haute Autorité de Santé

MeSH : Medical Subject headings

MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

MSU : Maitre de Stage des Universités

IRA : Insuffisance Respiratoires Aigue

SA : Semaine d'Aménorrhée

VRS : Virus Respiratoires Syncytial

Sommaire

I. Résumé	6
II. Introduction	7
A. Le Virus Respiratoire Syncytial (VRS)	7
1. Définition	7
2. Transmission	7
B. Bronchiolite	8
1. Définition	8
2. Épidémiologie	8
3. Évolution depuis la Pandémie COVID-19	8
C. Prévention contre le VRS	9
1. Palivizumab (Synagis®)	9
2. Nirsévimab (Beyfortus®)	9
3. Principales études	10
D. Justification de la question de recherche	11
III. Matériels et Méthodes	12
A. Choix de la méthode	12
1. Type d'étude	12
2. Population	12
B. Recueil de données	12
C. Analyse des données	13
D. Aspect éthique et réglementaire	13
IV. Résultats	14
A. Description des participants	14
B. Analyse	15
1. Expérience du VRS	15
a) Connaissance du VRS	15
b) Impact de la bronchiolite au cabinet	15
c) Impact du VRS	16
2. Pratique médicale	16
a) Formation continue	16
(1) Études et démarche EBM	16
(2) Consciences des limites des études	16
b) Participation étude	16
c) Éducation thérapeutique et information	17
d) Organisation du cabinet	17
e) Méthode de dépistage	17
3. Retour de la campagne de prévention par Nirsévimab	18
a) Avantages attendus de la prévention contre le VRS	18
(1) Diminution des hospitalisations	18
(2) Diminution des passages aux urgences et consultations	18
(3) Diminution du risque d'asthme du nourrisson	18
(4) Diminution de la transmission	18
b) Effets secondaires de l'injection	18
c) Échec de la campagne de vaccination	19
d) Adhésion des médecins	19

e)	Adhésion des patients	19
f)	Logistique	19
4.	Calendrier vaccinal	20
a)	Surcharge vaccinale	20
b)	Évolution des vaccinations	21
c)	Obligation vaccinale	21
d)	Vaccination par d'autres professionnel de santé	21
e)	Vaccination combinée	22
5.	Pandémie COVID-19 et son impact	22
a)	Gestes barrières	22
b)	Vaccination COVID-19 et défiance	23
c)	Impact sur la prévalence des bronchiolites	23
6.	Type de patientèle	23
a)	Population pédiatrique	23
b)	Anti-vax	23
7.	Impact sur la santé publique	23
a)	Intérêt collectif et individuel	23
b)	Politique de santé	24
8.	Autres stratégies de prévention contre le VRS	24
a)	Palivizumab	24
b)	Vaccination des personnes âgées	25
c)	Vaccination des femmes enceintes	25
V.	Discussion :	26
A.	Limites de l'étude :	26
1.	Biais de sélection et de recrutement	26
2.	Biais méthodologique	26
3.	Manque de données	27
B.	Forces de l'étude	27
C.	Ouvertures	27
VI.	Conclusion	31
VII.	Références	33
VIII.	Liste des annexes	37

I. Résumé

Titre : Attentes et craintes des médecins généralistes du Nord-Pas-De-Calais concernant la prévention contre le Virus Syncytial Respiratoire.

Contexte : Le VRS, en entraînant de nombreuses bronchiolites, a un impact chez l'enfant. Une seule thérapeutique est utilisée depuis plusieurs années en néonatalogie chez les prématurés à risque : le Palivizumab. De nouveaux traitements sont à l'étude, notamment le Nirsévimab, un anticorps monoclonal qui obtient l'AMM en 2022 dans la prévention du VRS chez les nouveaux nés à terme durant la saison à risque. Durant l'automne 2023, en France et dans certains pays d'Europe, pour la première fois est mise en place une campagne de prévention nationale contre le VRS avec le Nirsévimab.

Méthode : Étude qualitative inspirée de la théorisation ancrée, par entretiens semi-dirigés auprès de médecins généralistes du Nord-Pas-De-Calais contactés par mail. Analyse ouverte, axiale intégrative et triangulation des données jusqu'à suffisance des données à l'aide du logiciel NVivo®.

Résultats : 12 entretiens sont réalisés de mars 2024 à septembre 2024. Les médecins sont favorables à la prévention par Nirsévimab pour permettre une diminution des hospitalisations, des complications du VRS et des coûts de santé. Peu de freins sont soulevés hormis le manque de doses et les études faites uniquement sur des populations à risque. L'ajout d'une prévention au calendrier vaccinal n'est pas limitant et semble facile à adopter en médecine ambulatoire.

Conclusion : La prévention contre le VRS chez les nourrissons est une ressource supplémentaire plébiscitée par les médecins même si le manque de doses a fortement affecté la première campagne. L'ouverture de la vaccination chez les femmes enceintes permet une autre approche mais semble plus limitante. De même une prévention chez les personnes âgées est plus difficile à faire accepter à la population.

II. Introduction

A. Le Virus Respiratoire Syncytial (VRS)

1. Définition

Le VRS appartient au genre Orthopneumovirus et à la famille des Paramyxoviridae. Il est composé d'un ARN simple brin. Il existe deux sous types : A et B avec une prévalence plus importante pour le A. C'est un virus qui infecte les cellules des voies aériennes supérieures et inférieures. Si les symptômes sont le plus souvent bénins (rhinorrhée, toux, éternuements, fièvre), chez les nourrissons il peut entraîner des bronchiolites, avec des difficultés respiratoires et un risque de détresse respiratoire. Le VRS est très fréquent. Avant l'âge de 2 ans la quasi-totalité des nourrissons rentrent en contact avec lui.

2. Transmission

La transmission s'effectue lors de l'émission de gouttelettes, par contact direct des muqueuses avec les sécrétions des personnes infectées, par contact indirect avec un environnement infecté (objet, mouchoir, meuble, etc...). La période d'incubation varie entre 2 à 8 jours.

C'est le principal virus de la bronchiolite chez les nourrissons (50-70% des bronchiolites). La bronchiolite est une pathologie entraînant des consultations fréquentes, des recours aux urgences et de nombreuses hospitalisations.

B. Bronchiolite

1. Définition

La bronchiolite est une pathologie entraînant une inflammation des bronchioles se traduisant par une respiration sifflante, une toux et peut entraîner des difficultés respiratoires.

2. Épidémiologie

La bronchiolite touche 30% des enfants de moins de 2 ans (480 000 cas par an en France) et entraîne des hospitalisations pour 2 à 3 % chez les moins d'un an. ⁽⁵⁶⁾

Durant l'hiver 2022-2023, la bronchiolite a engendré 73 262 consultations aux urgences : soit 20% des passages chez les enfants de moins de 2 ans. 43 % d'entre eux ont conduit à une hospitalisation. ⁽³⁰⁾⁽³⁴⁾⁽³⁷⁾

A l'échelle mondiale, 33,8 millions d'infections respiratoires sévères chez les enfants sont comptabilisées dont 96% dans les pays en voie de développement. Le taux de décès est faible (<1%) dans les pays industrialisés. Les décès annuels sont estimés entre 53 000 et 199 000.

Le VRS est le virus responsable le plus fréquent, devant le rhinovirus, le metapneumovirus ou le virus-parainfluenza.

3. Évolution depuis la Pandémie COVID-19

Selon Santé Publique France ⁽³⁰⁾⁽³⁴⁾⁽³⁷⁾, les épidémies de bronchiolites se sont modifiées depuis la pandémie SARS-COV-2. Lors de l'hiver 2020-2021, l'épidémie était de faible intensité et retardée au contraire des suivantes plus précoces et plus intenses.

En 2022-2023, les bronchiolites commencent dès les premières semaines d'octobre (en moyenne 6 semaines plus tôt) et durent plus longtemps : 4 semaines

supplémentaires avec une forte intensité (2 fois supérieure à la moyenne), représentant 10 801 actes pour SOS médecins.

Selon les données GEODES⁽³³⁾, pour SOS médecin dans le Nord, la moyenne du taux d'actes pour la bronchiolite est de 653,5 pour 10 000 (en France : 440,4 pour 10 000). Le médecin généraliste est donc en première ligne dans la gestion des bronchiolites.

C. Prévention contre le VRS

Depuis plusieurs années, des recherches sont en cours pour trouver une vaccination ou une méthode de prévention contre le VRS. Il ne se limite pas qu'aux pathologies respiratoires mais aussi entre autres à de nombreuses otites. Selon une étude publiée en 2021⁽⁵²⁾⁽⁵¹⁾, l'impact économique des infections respiratoires liées au VRS représente 124,1 millions d'euros en France en 2017-2018.

1. Palivizumab (Synagis®)

C'est un anticorps avec injection mensuelle, utilisé en hospitalier chez les prématurés depuis 1999. C'est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1K. Il est recommandé chez les prématurés de moins de 32 SA et âgés de moins de 6 mois lors du début de la période épidémique, ou âgés de moins de 2 ans au début de la période épidémique présentant une cardiopathie ou une pathologie pulmonaire chronique.

Il consiste donc en une injection mensuelle pendant 5 à 6 mois (durant toute la durée de la saison épidémique) car il ne possède qu'une demi-vie de 21 jours. C'est une méthode de prévention limitée qui ne concerne qu'une partie des nourrissons. Du fait de la demi-vie courte, l'injection mensuelle ne permet pas une prévention de la population générale.

2. Nirsévimab (Beyfortus®)

Après plusieurs échecs de développement de vaccins, un autre anticorps monoclonal obtient l'AMM en octobre 2022⁽⁶⁾⁽³⁰⁾ : le Nirsévimab. C'est un anticorps monoclonal

humain de type IgG1-Kappa dirigé contre la protéine de fusion (Protéine F) du VRS. Les premières études réalisées sont prometteuses.

3. Principales études

L'étude Medley⁽⁸⁾ est menée entre juillet 2019 et mai 2021 afin d'évaluer le profil de sécurité et de tolérance du Nirsévimab en comparaison au Palivizumab. Elle retrouve un profil de sécurité comparable à celui du Palivizumab.

L'étude Melody⁽¹⁴⁾ est un essai de phase III. Elle retrouve une diminution significative du nombre d'infections versus placebo (74,5% (IC à 95 % 49,6 à 87,1 ; $p < 0,001$). Mais la baisse des hospitalisations n'est pas significative (62,1 %, IC à 95 % : - 8,6 à 86,8 ; $p = 0,07$).

L'étude Harmonie⁽¹⁰⁾, réalisée de 2022 à 2023 publie des résultats de mi-étude courant 2023. C'est une étude multicentrique randomisée qui vise à déterminer l'efficacité et la sécurité du Nirsévimab pour la prévention des hospitalisations causées par les infections respiratoires inférieures dues au VRS chez les nourrissons de moins de 12 mois. Ceux-ci ne doivent pas être éligibles au Palivizumab, être nés après 29 SA, être âgés de moins de 12 mois et entrant dans leur première saison de VRS.

Les résultats définitifs mettent en évidence une efficacité de 83,2% (95% CI, 67,8 to 92,0 ; $P < 0.001$). Ainsi qu'une diminution de 75,7 % (95% CI, 32.8 to 92.9; $P = 0.004$) de l'incidence des hospitalisations. L'incidence des hospitalisations pour d'autres causes d'infections respiratoires diminue également de 58,04% (95% CI, 39,7 to 71,2).

Les résultats semblent donc prometteurs et les instances de santé en France et en Europe décident d'autoriser en octobre 2022 la commercialisation du Nirsévimab. La campagne de vaccination est mise en place pour la saison automne-hiver 2023-2024.

D. Justification de la question de recherche

En France, la campagne de vaccination contre le VRS par le Nirsévimab débute le 15 septembre 2023 jusque fin janvier 2024. La campagne de prévention est médiée via des mails de la DGS (Direction Générale de la Santé)⁽³⁹⁾ aux médecins. Il existe deux dosages : 50ug pour les moins de 5 kg et 100ug pour les plus de 5 kg. Les doses sont disponibles en pharmacie de ville et accessibles sur ordonnance.

Les médecins généralistes sont donc en première ligne pour cette nouvelle campagne. Il s'agit d'une prévention particulière. N'étant pas un vaccin en tant que tel mais un anticorps, il peut être injecté dès la naissance.

Devant ce nouveau défi, la question de recherche émerge : quelles sont les attentes et les craintes des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais concernant la prévention du Virus Syncytial Respiratoire ?

III. Matériels et Méthodes

A. Choix de la méthode

1. Type d'étude

L'étude qualitative, avec une approche inspirée de la théorisation ancrée, est choisie pour la réalisation de ce travail de recherche et afin d'évaluer les différents aspects subjectifs (expériences personnelles, attentes, besoins, freins).

Une revue de littérature est effectuée via différentes bases de données d'articles (PubMed, Cohrane library, CISMef) avec les mots clés suivants issus du MeSH : bronchiolitis, anticorps monoclonal humanisé, Nirsévimab, Virus Syncytial Respiratoire.

2. Population

Les sujets concernés sont des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais volontaires pratiquant en ambulatoire. Ils sont sélectionnés par mails envoyés aux maîtres de stages des universités (MSU) de l'Université de Lille, puis d'autres médecins sont recrutés par effet boule de neige.

B. Recueil de données

12 entretiens individuels semi-dirigés sont menés entre mars 2024 et septembre 2024.

Un guide est réalisé et amélioré au fur et à mesure de la progression et de l'analyse.

Les entrevues ont lieu sur le lieu de choix des médecins généralistes.

Les interviews sont enregistrées via un dictaphone et le microphone de l'ordinateur. Ils sont retranscrits et anonymisés en verbatim sur Word ® manuellement par l'investigatrice. Les participants sont identifiés et numérotés par la lettre P associée à un numéro (de 1 à 12) et l'investigatrice est identifiée via les initiales JM. Certains éléments de langage non verbal sont notés entre parenthèses.

C. Analyse des données

Après la retranscription, un codage ouvert est réalisé. Une analyse axiale inspirée de la théorisation ancrée, aidée par le logiciel NVivo® est réalisée par l'investigatrice.

La triangulation est effectuée par un autre chercheur avant la mise en commun et la recherche de consensus si une divergence émerge.

Les entretiens ont pris fin après suffisance des données atteinte, après qu'aucune nouvelle entrevue n'apportait d'éléments nouveaux pouvant modifier l'analyse.

Le référentiel COREQ⁽⁵³⁾ ainsi que le manuel « Analyse initiation à la recherche qualitative en santé »⁽⁵⁴⁾ sont utilisés tout au long de l'étude.

D. Aspect éthique et règlementaire

Une fiche d'explication du travail de thèse ainsi que le recueil d'un consentement écrit sont demandés au début de chaque entretien. Ce qui permet d'obtenir l'autorisation pour la participation à l'étude, l'enregistrement, l'anonymisation et l'exploitation des données. Les entretiens seront détruits le lendemain de la soutenance.

Une déclaration auprès du CNIL est réalisée (référence N°223674v0) en amont après analyse de la méthode, elle est classée hors Loi Jardé et ne nécessite pas d'autorisation auprès du comité de protection des personnes.

L'investigatrice déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt dans cette étude.

IV. Résultats

A. Description des participants

12 médecins généralistes ont été interrogés entre mars 2024 et septembre 2024.

Aucun médecin généraliste ne s'est rétracté. L'âge moyen est de 40 ans et la durée moyenne des entretiens est de 29 min 40 sec. Les entretiens ont lieu pour la plupart au cabinet d'exercice et parfois au domicile pour 2 d'entre eux.

La suffisance théorique des données est atteinte au bout du dixième entretien. Deux autres entretiens sont réalisés pour confirmer cette suffisance.

Tableau 1 : caractéristiques des participants

	Sexe*	Age	Mode exercice	Durée entretien	Année installation	Département	Type exercice
Participant 1 P1	F	29	Rural	28min 24s	2021	Pas-de-Calais	MSP **
Participant 2 P2	H	34	Urbain	28 min 54s	2020	Nord	MSP
Participant 3 P3	H	39	Rural	20 min 32 s	2019	Pas-de-Calais	MSP
Participant 4 P4	F	30	Rural	33 min 25 sec	2020	Pas-de Calais	Seul
Participant 5 P5	F	32	Rural	29 min 48 sec	2022	Pas-de-Calais	En groupe
Participant 6 P6	F	38	Urbain	36 min 23 sec	2015	Nord	En groupe
Participant 7 P7	F	37	Rural	21 min 53 sec	2016	Pas-de-Calais	En groupe
Participant 8 P8	H	63	Urbain	34 min 37 sec	1988	Nord	En groupe
Participant 9 P9	F	55	Rural	36 min 58 sec	1998	Nord	MSP
Participant 10 P10	H	37	Urbain	31 min 43 sec	2019	Nord	En groupe
Participant 11 P11	F	34	Urbain	21 min 25 sec	2020	Nord	En groupe
Participant 12	F	54	Urbain	32min 50 sec	2019	Nord	En groupe

*H = Homme, F= Femme. ** MSP : Maison de Santé pluridisciplinaire

B. Analyse



1. Expérience du VRS

a) Connaissance du VRS

La plupart des participants rapportent un manque de connaissance du VRS des patients qui ne connaissent pas le virus mais qui connaissent en revanche la bronchiolite. Ils constatent aussi une peur de la bronchiolite chez les patients avec une inquiétude importante « *et donc en fait forcément on récupère des parents très angoissés en fait le diagnostic de bronchiolite est angoissant pour les parents* » P9.

Ce qui pourrait être un facteur favorisant l'adhésion à la prévention contre le VRS par le Beyfortus « *pour eux voilà effectivement la bronchiolite c'est quand même une maladie grave du coup ils étaient plutôt adhérents.* » P11.

b) Impact de la bronchiolite au cabinet

Les médecins généralistes prennent en charge régulièrement les bronchiolites « *J'en ai vu, j'en vois quand même pas mal mais après il y a peut-être une épidémie dans le coin* » P4. La prévalence semble en diminution au cabinet « *euh cette année j'ai l'impression d'en avoir eu un peu moins que l'année dernière* » P6. Ils remarquent une discordance entre l'afflux hospitalier et l'impact en médecine de ville « *j'entendais que les hôpitaux étaient débordés et pourtant nous n'avons pas une prévalence majeure de toux sifflante de bronchiolite majeure* » P9.

c) Impact du VRS

Par sa prévalence dans les épidémies, le VRS est fréquent mais sous-estimé. « Euh en soit la VRS c'est pas très grave mais bon c'est les complications derrières qui m'embête un petit peu plus » P5. L'impact est surtout connu chez les enfants et peu chez les patients plus âgés « Alors pour le coup, je ne m'y suis pas intéressée donc je n'en ai aucune idée » P5.

2. Pratique médicale

a) Formation continue

(1) Études et démarche EBM

Les études réalisées sur le Nirsévimab avec des résultats favorables sont un outil permettant l'adhésion des médecins « Moi j'étais à l'aise et puis en plus les études elles étaient rassurantes, ça partait d'une... enfin je trouvais que c'était une bonne idée » P4. D'autres n'ont pas eu connaissance des études mais ont adhéré à la campagne de prévention après avis favorable des comités (HAS, DGS) « mais je pense que c'était la DGS » P5.

(2) Consciences des limites des études

Les études sont un point fort dans l'acceptabilité d'un nouveau traitement mais les médecins gardent un esprit critique et soulèvent certains points négatifs limitant l'adhésion. Des participants font la remarque que les premières études ont surtout montré un impact sur les populations fragiles. « euh alors qu'il n'y avait pas non plus des preuves hyper franches sur l'efficacité pour les nourrissons qui n'avaient pas de comorbidités » P6.

b) Participation étude

Des patients ont participé à l'étude Harmonie « pour l'étude Harmonie {...} j'avais eu 4 patients qui l'avaient eu en fait avant » P10, « Eh ben moi j'ai fait participer ma fille à l'étude internationale » P11.

c) Éducation thérapeutique et information

L'éducation des patients est un élément central dans la prévention « *Et j'avoue que la plupart du temps je prends un gros moment sur la prévention en fait. Pour apprendre aux parents les signes de gravités, les trucs qui doit les inquiéter et les faire reconsulter* » P2.

L'anticipation des médecins permet une meilleure adhésion aux thérapeutiques, de délivrer une information claire, de respecter un temps de réflexion pour les patients « *moi je les avais prévenues en amont avant qu'elles accouchent {...} peut-être que c'est ça aussi qui a fait qu'il y en a beaucoup qui l'ont fait là-bas* » P4.

Le Nirsévimab est un traitement injectable et non un vaccin, ce qui paraît être un élément favorisant l'adhésion « *on l'a presque présenté comme un médicament injectable de prévention {...} à la fin je disais que c'était un vaccin* » P6.

d) Organisation du cabinet

Les médecins s'organisent pour recevoir les urgences si besoin avec des créneaux disponibles tous les jours « *moi j'ai des créneaux d'urgences* » P1.

Ajouter une injection ne semble pas non plus une entrave à la prévention : « *après en général je les vois à 15 jours donc ça pose pas de problème* », « *bah un vaccin honnêtement après c'est quelque part on se donne toujours le temps qu'on veut se donner.* » P10. Même si certains remarquent une lourdeur avec des rendez-vous supplémentaires « *et recalcrer encore un rendez-vous supplémentaire dans le suivi qui est déjà assez dense au début... c'est pas forcément simple* » P5.

e) Méthode de dépistage

Le VRS restant souvent sous-estimé, la possibilité de réaliser des tests de diagnostic rapide en cabinet est évoquée « *si on pouvait avoir la possibilité de tester rapidement, faire un autotest, enfin tester au cabinet sur un coton-tige ça serait pas mal* » P8.

3. Retour de la campagne de prévention par Nirsévimab

a) Avantages attendus de la prévention contre le VRS

(1) Diminution des hospitalisations

La volonté de diminuer la surcharge hospitalière est un critère avancé par les interviewés pour promouvoir le Nirsévimab « *mais vraiment pour épargner en fait, au système de santé ce qu'on peut lui épargner. {...} Parce que le système hospitalier et le système d'urgences est à bout de souffle. Tout ce qu'on peut lui épargner on lui épargne.* » P10.

(2) Diminution des passages aux urgences et des consultations

Un intérêt du Nirsévimab pour les médecins généralistes est l'impact attendu sur les passages aux urgences en diminuant le nombre de bronchiolites « *Si ça peut désengorger en plus les urgences pédiatriques* » P4, « *limiter les flux épidémiques aux urgences* » P10 mais aussi sur les consultations en cabinet « *libérer de la place en fait en consultation* » P10.

(3) Diminution du risque d'asthme du nourrisson

Un participant a soulevé l'influence que pourrait avoir le Nirsévimab sur l'évolution de l'asthme du nourrisson « *ce qui est génial avec le vaccin contre le VRS c'est que quand même une porte d'entrée à l'asthme du nourrisson donc ça limite quand même toutes ces problématique* » P10.

(4) Diminution de la transmission

Un autre bénéfice attendu est la diminution du portage et de la transmission « *puis réduire la transmission* » P8, « *Et euh après euh la question c'est, est-ce que ça, ça permet vraiment de réduire le... encore plus la prévalence de la maladie, je ne sais pas* » P7.

b) Effets secondaires de l'injection

Très peu d'effets secondaires sont rapportés « *il fait pas mal ça c'est ce que je peux dire, à l'injection* » P9. Un médecin évoque le manque d'information sur le long

terme « pour le Beyfortus il y a pas trop de recul sur les effets secondaires aussi pour l'instant. » P6.

c) Échec de la campagne de vaccination

Le manque de doses a entraîné un échec de la campagne de vaccination en cabinet de ville « c'est dommage effectivement qu'il y avait pas de doses en fait parce que vraiment ça aurait pu bien marcher quoi » P5, « j'ai eu des parents qui étaient déçus » P10.

d) Adhésion des médecins

Les médecins interrogés sont favorables à la campagne, ils l'attendaient depuis longtemps « on l'attendait, on espérait un vaccin » P8. Ils sont au courant du type de prévention : « ce sont des anticorps » P9, « je leur explique c'est pas le vaccin » P11.

e) Adhésion des patients

Tous les participants interviewés rapportent un engouement sans précédent des patients pour le Nirsévimab « Les patients étaient hyper chauds pour avoir le Beyfortus®. » P1, « ils étaient franchement favorables à l'injection de Beyfortus® » P2.

f) Logistique

Les médecins généralistes font partie des premières lignes pour la prévention contre le VRS. Le Nirsévimab est disponible en ville et accessible via une ordonnance médicale. Les médecins rapportent la difficulté d'accès des doses « j'ai tout fait comme sur le papier mais le seul problème c'est les stocks » P1. Avec rapidement un arrêt des doses en ville « maintenant on peut vacciner que les plus âgés en ville. Pour finalement le 1er ou le 15 octobre finalement il n'y en aura pas en ville quoi. » P8. Par la suite l'injection en maternité était la seule possibilité pour bénéficier du Nirsévimab. La forte demande des parents pour le Nirsévimab et le nombre réduit de doses commandées en France expliquent l'échec de la campagne de prévention. L'acceptabilité a été sous-estimée « le problème c'est que l'acceptabilité du vaccin

dans la population elle a été mal estimée {...} tout le monde a été surpris par l'acceptabilité du vaccin »P10.

4. Calendrier vaccinal

a) Surcharge vaccinale

Les participants sont favorables à l'injection par Nirsévimab, et ne sont pas opposés à cette nouvelle injection dans le calendrier vaccinal « il y a pas de soucis par rapport au calendrier vaccinal » P6. D'autres évoquent une potentielle surcharge vaccinale « ça rajoute une consultation en plus dans un calendrier vaccinal qui est déjà bien chargé »P3, « bah c'est déjà pas forcément facile pour les parents qui viennent d'avoir un bébé de se dire qu'il y a deux vaccins d'un coup, si on en refait un... » P5.

Pour la plupart, il est facile à effectuer durant le 1^{er} mois à la visite des 15 jours ou au 1^{er} mois « Lors de la consultation de la première semaine, entre la première semaine et le 15e jour » P7.

Ils sont aussi favorables à l'injection en maternité pour les patients nés en période épidémique « Donc c'est bien qu'en sortie de maternité il soit déjà protégé pour le VRS » P1. La maternité est un lieu propice et favorisant « Les bébés qui naissent boom on les vaccine fin de l'histoire. Les parents sont un peu dans l'euphorie. Ils se disent oui c'est bon. Je pense que c'est un moment propice pour faire accepter un truc aux parents » P2. L'injection à la maternité permet une protection plus rapide du nouveau-né et plus précoce.

Quelques inquiétudes sont soulevées concernant la prévention en maternité avec une surcharge de travail et un risque d'oubli. Certains accouchements se déroulant à domicile, « Parce qu'en maternité ils ont déjà bien du mal à faire tout ce qu'ils ont à faire en ce moment. » P10, « Euh... Je pense que ça ne couvre pas pour une infime population ou euh par exemple je pense aux accouchements à domicile, les suivis qui

se passent très bien donc là comment, comment ces nouveaux nés la seront vaccinés... » P4.

Par la suite les médecins généralistes se chargent des rattrapages des nourrissons éligibles ayant échappés à l'injection en maternité ou nés avant la période épidémique « quitte à nous de rattraper tous les enfants de l'année ou tous les enfants qui ont échappé à la vaccination en maternité » P8.

b) Évolution des vaccinations

Les médecins sont en accord avec l'évolution des schémas vaccinaux ainsi que la majoration des moyens de protection et de prévention « ah bah c'est super bien. Je suis archi convaincu donc c'est une bonne nouvelle. Et puis ça limite les flux épidémiques. » P10.

L'arrivée dans les schémas vaccinaux des préventions contre la méningite B est bien accueillie par les médecins « on fait même le MenQuadfi® a un an, le quadrivalent à la place du deuxième Neisvac® (méningite C). On fait ACWY135 donc vraiment les gens nous disent ok pas de soucis » P2. En revanche des difficultés ou des réticences pour la vaccination contre la rotavirus sont évoquées « Rotarix® j'y pense pas assez souvent » P5 « Des fois rotavirus c'était un peu plus compliqué » P1.

c) Obligation vaccinale

L'obligation vaccinale a permis de faciliter la vaccination chez les enfants « ça nous rend la vie beaucoup plus simple d'avoir rendu la vaccination obligatoire » P4.

d) Vaccination par d'autres professionnels de santé

L'extension des vaccinations à d'autres professionnels de santé est un débat « théoriquement c'était bien, c'est bien pour couvrir plus de monde la couverture » P11. Les médecins interrogés soulèvent des difficultés dans le suivi et le partage des informations « j'ai jamais le retour des pharmaciens, des infirmiers » P11. Ils pointent le risque d'informations erronées et de non-vaccination « J'ai une pharmacienne juste

à côté qui est anti-Bexsero® » P8. Ils expriment l'envie de recentrer le médecin généraliste au centre des vaccinations et de la prévention « *je pense qu'ils devraient déjà faire plus confiance aux médecins. Plutôt que de vouloir diluer la vaccination chez tous les, chez tous les intervenants.* » P8.

e) Vaccination combinée

La multiplication des vaccinations entraîne également une augmentation des injections, ce qui pourrait dissuader à la prévention contre le VRS « *Je ne me vois pas faire sur plusieurs endroits au niveau des cuisses* » P4, « *je trouvais ça peut-être un petit peu plus difficile à faire accepter aux parents* » P5. De nombreux participants souhaitent la possibilité d'avoir des vaccins combinés « *Après c'est dommage qu'il y a pas des vaccins combinés sur les molécules pour éviter les injections* » P11, « *faudrait peut-être avoir un vaccin qui soit combiné et un autre qui soit seul comme ça on puisse s'adapter en fonction de l'âge du bébé, du calendrier vaccinal et la période de l'année* » P3.

5. Pandémie COVID-19 et son impact

a) Gestes barrières

Avec l'arrivée du COVID-19, la mise en place de gestes barrières a eu un impact sur le comportement des patients et des médecins. Mais depuis la fin de l'épidémie, les intervenants observent une régression des gestes barrières et des méthodes de prévention « *moi je trouve ça dommage c'est que pendant le COVID tout le monde était masqué {...} alors que le masque c'est aussi le VRS, c'est aussi la grippe, c'est aussi plein de truc.* » P1.

Un participant relève que les gestes barrières devraient faire partie de la prévention contre la VRS en tant que tel « *je pense que ça aurait été beaucoup plus efficace pas que sur le VRS* » P1.

b) Vaccination COVID-19 et défiance

La vaccination COVID-19 est difficile à faire accepter pour les enfants « *Aujourd'hui c'est plus difficile de vacciner contre le COVID même les personnes à risque* » P8, ce qui peut laisser penser une difficulté pour l'acceptation du Nirsévimab. Mais avec surprise, les médecins interrogés notent une grande adhésion pour le Beyfortus® « *ce qui était très étonnant, même moi ça m'a beaucoup surpris parce qu'au départ euh surtout après la vaccination COVID on avait beaucoup ramé.* » P10.

c) Impact sur la prévalence des bronchiolites

Depuis la fin de l'épidémie COVID-19, une diminution de la prévalence des épisodes de bronchiolites précède le rebond des années suivantes « *c'était surprenant alors que les hivers d'avant donc pendant la période COVID on en a pas eu du tout* » P9, « *je sais qu'en 2022 ça avait été assez tendu au niveau de l'épidémie. C'était un peu plus tôt il me semble.* » P3.

6. Type de patientèle

a) Population pédiatrique

La pédiatrie représente une part importante dans la patientèle des médecins « *on a une fibre un peu pédiatrique au cab et mes collègues c'est pareil* » P2, « *j'ai pas mal de nourrissons* » P3.

b) Anti-vax

Les profils anti-vaccins restent minoritaires dans les cabinets « *C'est rare d'avoir des familles anti-vax qui auraient dit non à ça* » P2, « *Et puis bah il y en a qui ont refusé mais c'était le profil anti-vax pour le coup* » P4.

7. Impact sur la santé publique

a) Intérêt collectif et individuel

La dimension de prévention collective et individuelle est un argument pour les médecins de l'étude et de leur décision « *avec des conséquences non négligeables sur un plan économique aussi.* » P8.

Un participant remarque que pour lui les intérêts individuels priment sur ceux collectifs pour les patients « *Parce que la plupart du temps les gens sont plutôt individualistes en termes de vaccination {...} Après c'est toujours euh difficile de faire comprendre à la population que finalement on vaccine à terme collectifs* » P10.

b) Politique de santé

La politique de santé menée par le gouvernement est un sujet sensible. La sous-estimation de l'adhérence pour le Nirsévimab et le manque d'investissement pour la prévention en santé sont des points importants dans la limitation des démarches des médecins « *Donc je pense que j'ai des attentes à l'inverse des politiques qui sont en train de se mettre en place pour notre métier.* » P4, « *Et qui restent suffisamment présent pour dans le ministère pour être sûr qu'ils puissent prendre des décisions de fond* » P9.

La pandémie COVID-19 a aussi fragilisé l'opinion publique avec de nombreuses désinformations. Cette méfiance entraîne une perte de confiance dans la communauté scientifique et diminue la confiance dans la prévention « *les discours gouvernementaux n'ont pas été propice à un climat de confiance* » P2.

8. Autres stratégies de prévention contre le VRS

a) Palivizumab

Le Palivizumab est connu par les praticiens. C'est la première prévention contre le VRS utilisée depuis plusieurs années. Elle reste limitée aux prématurés ou aux patients à risque « *il y avait..., c'est le Synagis®* » P4. L'injection est mensuelle et donc plus difficile à réaliser pour la population générale « *D'accord donc finalement vacciner les nourrissons tous les mois c'est un peu compliqué* » P3. Un médecin souhaite étendre le Nirsévimab aux prématurés pour limiter les nombres d'injections « *on pourrait pas faire le Beyfortus aux prématurés* » P3.

b) Vaccination des personnes âgées

Concernant l'extension des préventions contre le VRS hors enfants, la connaissance des médecins reste limitée « *tu vois j'en ai pas du tout entendu parler* » P1, « *Si oui peut être mais alors là je ne m'en rappelle plus trop* » P2. Seulement quelques participants en ont connaissance « *J'avais vu qu'il y avait des vaccins possibles, qui sont en cours de de, je sais plus si c'est GSK ou un truc comme ça qui fait des vaccins pour les plus de, je sais pas pour les plus de 70 ans ou 65 ans comme la grippe* » P3, mais semblent sceptiques quant à l'acceptation de cette population « *les plus vieux on peut avoir du mal à les vacciner même quand ils dépendent déjà des recommandations {...} j'ai du mal à y croire* » P4. Et ce d'autant plus que les vaccinations recommandées comme le Grippe et le COVID-19 ou les pneumocoques sont parfois difficiles à réaliser. « *Parce que chez les personnes plus âgées... (souffle)... c'est difficile parce que même quand on leur explique les conséquences que ça peut avoir la grippe, le Covid, ils ne bougent pas* » P5. Un participant reste optimiste « *Injecter contre le VRS je pense qu'on y arrivera parce que de toute façon tous mes patients savent que je suis pro-protection et prévention donc je pense que je n'aurais pas de souci particulier* » P9.

c) Vaccination des femmes enceintes

Certains participants ont abordé la possibilité de vacciner la femme enceinte « *mais avec une autre injection de le faire à la mère en fin de grossesse pour par avoir à faire une injection au nourrisson à la naissance* » P1. Ils sont plutôt favorables « *bah même chose ça ne me pose pas de frein par rapport à ça* » P10, « *sans problème enfin moi j'ai pas de souci avec la vaccination coqueluche* » P9. Quelques-uns pensent que cette injection pourrait être moins acceptée « *Après euh vacciner une femme enceinte c'est compliqué quoi parce qu'il faut qu'elle soit motivée hein* » P5.

V. Discussion :

A. Limites de l'étude :

Une étude qualitative avec des entretiens semi-dirigés est choisie, car elle permet d'explorer les données subjectives, des expériences personnelles et d'analyser le ressenti. Il s'agit d'un premier travail de l'investigatrice et le protocole est respecté durant toute la recherche. Un modèle explicatif n'a pas pu être dégagé de l'analyse.

L'étude qualitative peut amener un manque de subjectivité du fait de l'inexpérience de la chercheuse mais aussi par des idées préconçues. Les participants adaptent leur réponse par crainte d'un jugement d'un confrère ce qui peut entraîner un biais.

1. Biais de sélection et de recrutement

Le recrutement des praticiens s'effectue par diffusion de mails à partir de la liste des MSU de la faculté de Lille Henri Warembourg. L'enquête est lancée avec un certain nombre de participants. Elle a aussi ses limites dans la sélection des médecins. Le listing ne couvre pas tout le territoire du Nord-Pas-De-Calais. Le statut du MSU induit un biais car ces praticiens sont plus réceptifs et plus enclins à participer aux études. Ils sont sensiblement plus à jour dans les recommandations et les prises en charge des patients, et sont plus favorables à la prévention contre le VRS. Le nombre de médecins ayant répondu après le mail est faible malgré plusieurs relances. L'élargissement du recrutement par effet boule de neige est nécessaire. Une autre limite de l'étude pourrait être le petit nombre de participants.

2. Biais méthodologique

Les retranscriptions sont faites rapidement dès la fin des entrevues. Une modification de la grille d'entretien est réalisée au fur et à mesure de la réflexion issue de la progression du travail. Les verbatims ne sont pas envoyés aux participants, aucune

demande de suppression ni modification n'est reçue. La difficulté de retranscrire des éléments non verbaux amène une perte d'information sur les ressentis du moment.

3. Manque de données

Peu de statistiques existent sur les prises en charge des bronchiolites en ambulatoire. Les données disponibles concernent essentiellement les passages aux urgences, les hospitalisations ou les actes de SOS médecins. Le manque de doses en ville n'a pas permis aux médecins interrogés de pouvoir pleinement se former au Nirsévimab et de percevoir tous les avantages et inconvénients de cette prévention.

B. Forces de l'étude

Ce travail est innovant car intervient juste après la première saison de prévention par Nirsévimab. Pour l'instant il n'y a pas ou peu d'études sur l'évaluation en médecine générale de cette campagne. Il intervient précocement et peut permettre une réflexion des médecins dans les stratégies de prévention contre le VRS. Cette étude évalue un passage d'une prévention hospitalière à une prévention collective et globale de la population générale par les praticiens ambulatoires.

Après la vaccination par ARN messenger du COVID, ce travail de recherche permet d'appréhender auprès des médecins l'impact d'un autre type de protection avec un anticorps mais aussi d'évaluer l'accueil des patients.

C. Ouvertures

Cette recherche qualitative permet d'appréhender plusieurs mécanismes dans la pratique des médecins généralistes. Elle permet d'ouvrir d'autres pistes de recherches, en effet les médecins interviewés se projettent beaucoup sur les ressentis des patients et il sera intéressant d'explorer le versant patients sur les mécanismes d'acceptation ou de refus de cette prévention. Des études ultérieures sur l'évolution de la prise en charge en ambulatoire et de l'évolution au fil des années seront utiles.

L'étude Harmonie⁽¹⁰⁾ reflète l'impact du Nirsévimab en population générale chez des nourrissons sains âgés de plus de 29 SA : les résultats retrouvent une efficacité de 83,2% sur la diminution des hospitalisations et une efficacité de 75% sur les bronchiolites sévères. De même une étude menée en 2023-2024 en Galice⁽²²⁾ en Espagne permet l'immunisation de 92,4% des nouveau-nés sur la période et le rattrapage de 84,3% des nourrissons éligibles, avec une diminution des hospitalisations de 70% à 84% chez les nourrissons de moins de 6 mois. Deux autres analyses françaises⁽⁴³⁾ menées lors de la saison 2023-2024 montrent une diminution du nombre d'hospitalisation en réanimation (entre 76% et 81%). Elles estiment également une réduction de 5800 hospitalisations. Ces diverses études encouragent à poursuivre la prévention contre le VRS chez les nourrissons. L'extension de l'obligation vaccinale permettant une majoration de la protection est également discutée par de nombreux médecins.

La vaccination par l'Abrysvo⁽⁴⁴⁾ chez la femme enceinte débutera en septembre 2024. Il est intéressant d'observer cette campagne, car dans l'esprit de plusieurs médecins, il est difficile de faire accepter ce nouveau vaccin.

L'étude MATISSE⁽⁴⁵⁾ sur l'Abrysvo montre une diminution significative de 69,4% du risque d'infections respiratoires sévères à VRS. Une réduction de 59,5% du nombre d'hospitalisations jusque 3 mois après la naissance. Mais elle ne montre pas de réduction significative de l'incidence des bronchiolites non sévères à VRS ou des infections respiratoires toutes causes.

Avec l'arrivée de cette nouvelle vaccination, les médecins généralistes doivent se former afin de conseiller au mieux les patients. Des études comparatives sur le long terme sur les différentes stratégies de prévention contre le VRS chez les nourrissons sont également profitables. De même l'évaluation des différents coûts des stratégies

permettront d'adopter un schéma avec une balance coûts-bénéfices favorable. La question à l'avenir se pose entre l'injection chez la femme enceinte, l'injection avec le Nirsévimab des nourrissons à la naissance quel que soit la date, ou durant la période saisonnière avec ou non un rattrapage des autres nouveau-nés. L'extension de la prévention contre le VRS sur d'autres populations est discutée. L'impact du VRS chez les adultes et les personnes âgées est peu connu. Dans certaines études mondiales ⁽⁴⁶⁾, le VRS est présent chez 1 à 10 % des patients atteints d'IRA et 2%-14% chez les patients avec des comorbidités. Actuellement, plusieurs vaccins sont retenus chez les adultes : l'Arexvy®, l'Abrysvo® chez les plus de 60 ans qui ont tous deux obtenu l'AMM européen en 2023. Un autre vaccin est encore à l'étude le vaccin mRNA-1345. En juin 2024, l'HAS⁽⁴⁶⁾ émet un avis favorable pour la vaccination par Arexvy® et Abrysvo® pour les patients de plus de 75 ans et les plus de 65 ans avec pathologies cardiaques ou respiratoires chroniques.

L'étude RENOIR ⁽⁴⁷⁾ sur l'Abrysvo rapporte une efficacité de 67% à 86 % sur la diminution des infections respiratoires à VRS. Elle ne montre pas en revanche d'effet sur les infections respiratoires sévères, les décès ou la réduction d'hospitalisation. L'étude de l'Arexvy ⁽⁴⁹⁾ ⁽⁵⁰⁾ rapporte une diminution de 82,6 % des infections respiratoires à VRS et une diminution de 94,6% des infections sévères à VRS. Les deux études ont des données limitées sur les patients de plus de 75 ans ou de plus de 60 ans porteurs de comorbidités cardiaques et respiratoires.

Cette nouvelle vaccination représente un nouveau défi pour les médecins généralistes. La prévention contre le VRS est en recherche depuis de nombreuses années et ces études sont une ouverture intéressante qui permet une protection des nourrissons mais aussi des plus âgés. L'évaluation de cette campagne auprès des vaccinés et la surveillance de l'impact sur la diminution des insuffisances respiratoires aiguës à

VRS sont pertinentes. Il est aussi utile de vérifier l'impact sur la transmission et la circulation du VRS. Les stratégies vaccinales sont amenées à évoluer au fil du temps et des différentes épidémies. Récemment, l'épidémie de la coqueluche en France est un bon exemple de réflexion sur les délais de vaccination et les types de populations cibles. Cette épidémie permet de relancer les stratégies de prévention et met en exergue la nécessité d'adapter les schémas vaccinaux pour une couverture vaccinale maximale.

VI. Conclusion

Le VRS est fréquent, sa complication la plus connue et redoutée reste la bronchiolite du nourrisson. Les médecins interrogés rencontrent en période épidémique des bronchiolites même s'ils s'accordent à voir une diminution des cas. Cette fréquence est discordante avec l'afflux aux urgences pédiatriques et la surcharge hospitalière. Le VRS est méconnu auprès des patients, mais moins que la bronchiolite qui est crainte par les parents. A défaut de traitement curatif, le traitement préventif contre le VRS est attendu par les professionnels de santé. L'arrivée du Nirsévimab est bien accueillie par les médecins généralistes. Les études réalisées en amont sont prometteuses et les résultats sont un atout pour la promotion du Nirsévimab. Certains participants au moment des entretiens soulèvent cependant le manque de retour d'efficacité concernant les patients sans comorbidités et ceux nés à terme. Ce qui démontre une volonté de formation continue, un raisonnement scientifique et une balance bénéfice-risque qui sont une priorité dans la pratique médicale. Les avantages de cette prévention sont une protection rapide, dès la naissance, diminuant les complications de la bronchiolite, les hospitalisations et la surcharge du système de santé.

Le principal frein soulevé par les médecins interrogés est le manque de doses en ville, impactant la campagne de prévention de 2023. Les études de cette époque démontrent une efficacité uniquement chez les patients à risque ou prématurés et non auprès de la population saine. L'ajout de cette injection au calendrier vaccinal n'est pas limitatif pour les médecins (surtout entre J15 et 1 mois de vie).

L'adhésion des patients pour le Nirsévimab a surpris les autorités de santé mais aussi les professionnels de santé. L'acceptation de cette prévention s'explique par l'inquiétude et la peur représentées par la bronchiolite dans l'esprit des parents. On peut craindre après la période COVID-19, une méfiance vis-à-vis des nouvelles thérapeutiques, mais les patients sont volontaires et adhérents au Nirsévimab. Les

médecins interrogées souhaitent une majoration des doses disponibles pour les saisons suivantes en priorisant les patients à risque ou avec comorbidités. L'injection en maternité et le rattrapage par les généralistes au cabinet est la stratégie qui convient aux participants.

Concernant la prévention chez la femme enceinte, elle est peu connue des médecins. Ils soulèvent la difficulté de l'appréciation de l'adhésion des femmes enceintes et estiment qu'elles peuvent être réfractaires.

L'impact du VRS chez les adultes est également méconnu chez les participants. La prévention chez les personnes âgées semble difficilement envisageable avec une difficulté de vacciner les populations à risque avec le pneumocoque et la vaccination antigrippale. Du fait de la méconnaissance du VRS et de ses effets, les généralistes interrogés craignent une difficulté de promotion chez les personnes âgées.

Au travers de cette campagne, les intérêts des médecins dans la prévention sont multiples avec une volonté de protection collective de la population. La dimension médico-économique dans ce cas est également un argument pour favoriser la prévention contre le VRS. Certains médecins critiquent également l'extension des compétences de vaccination par d'autres professionnels de santé et préfèrent une revalorisation du rôle de prévention du médecin généraliste. Le point de vue des patients permettra de mieux analyser les mécanismes d'adhésions ou de refus. Il sera utile par la suite de réévaluer ces campagnes de prévention contre le VRS d'ici les 5 prochaines années.

VII. Références

1. Qing Zhu, Jason S. McLellan, Nicole L. Kallewaard, and al « A Highly Potent Extended Half-Life Antibody as a Potential RSV Vaccine Surrogate for All Infants ». <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaj1928>.
2. HAS « Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes », 2024.
3. Baillie, Emma J, Gregory Merlo, Parker Magin, Amanda Tapley, Katie J Mulquiney, Joshua S Davis, Alison Fielding, et al. « Antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a longitudinal analysis of general practitioner trainees ». *Family Practice* 39, n° 6 (28 mai 2022): 1063-69. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab052>.
4. Barbieri, Elisa, Anna Cantarutti, Sara Cavagnis, Luigi Cantarutti, Eugenio Baraldi, Carlo Giaquinto, et Daniele Donà. « Impact of bronchiolitis guidelines publication on primary care prescriptions in the Italian pediatric population ». *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 31 (19 mars 2021): 15. <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00228-w>.
5. Binns, Elly, Jane Tuckerman, Paul V Licciardi, et Danielle Wurzel. « Respiratory Syncytial Virus, Recurrent Wheeze and Asthma: A Narrative Review of Pathophysiology, Prevention and Future Directions ». *Journal of Paediatrics and Child Health* 58, n° 10 (2022): 1741-46. <https://doi.org/10.1111/jpc.16197>.
6. « Communiqué de presse: La Commission européenne accorde la première autorisation au monde à Beyfortus® (nirsevimab) pour la prévention des infections par le VRS chez le nourisson ». <https://www.sanofi.com/fr/media-room/communiques-de-presse/2022/1vynd53k72.execute-api.us-east-1.amazonaws.com/fr/media-room/communiques-de-presse/2022/2022-11-04-07-00-00-2548492>.
7. Del Riccio, Marco, Peter Spreeuwenberg, Richard Osei-Yeboah, Caroline K Johannesen, Liliana Vazquez Fernandez, Anne C Teirlinck, Xin Wang, et al. « Burden of Respiratory Syncytial Virus in the European Union: Estimation of RSV-Associated Hospitalizations in Children under 5 Years ». *The Journal of Infectious Diseases* 228, n° 11 (28 novembre 2023): 1528-38. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad188>.
8. Domachowske, Joseph B., Anis A. Khan, Mark T. Esser, Kathryn Jensen, Therese Takas, Tonya Villafana, Filip Dubovsky, et M. Pamela Griffin. « Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of MEDI8897, an Extended Half-life Single-dose Respiratory Syncytial Virus Prefusion F-targeting Monoclonal Antibody Administered as a Single Dose to Healthy Preterm Infants ». *The Pediatric Infectious Disease Journal* 37, n° 9 (septembre 2018): 886-92. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001916>.
9. Domachowske, Joseph, Shabir A. Madhi, Eric A.F. Simões, Victoria Atanasova, Fernando Cabañas, Kenji Furuno, Maria L. Garcia-Garcia, et al. « Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity ». *New England Journal of Medicine* 386, n° 9 (3 mars 2022): 892-94. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2112186>.
10. Drysdale, Simon B., Katrina Cathie, Florence Flamein, Markus Knuf, Andrea M. Collins, Helen C. Hill, Friedrich Kaiser, et al. « Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants ». *New England Journal of Medicine* 389, n° 26 (28 décembre 2023): 2425-35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309189>.
11. Esposito, Susanna, Bahaa Abu Raya, Eugenio Baraldi, Katie Flanagan, Federico Martinon Torres, Maria Tsolia, et Stefan Zielen. « RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? ». *Frontiers in Immunology* 13 (28 avril 2022): 880368. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880368>.
12. european medicines agency. « Aperçu de Beyfortus et pourquoi il est autorisé dans l'union européenne », 2022.
13. Getaneh, Abraham M., Xiao Li, Zhuxin Mao, Caroline K. Johannesen, Elisa Barbieri, Jojanneke Van Summeren, Xin Wang, et al. « Cost-Effectiveness of Monoclonal Antibody and Maternal Immunization against Respiratory Syncytial Virus (RSV) in Infants: Evaluation for Six European Countries ». *Vaccine* 41, n° 9 (février 2023): 1623-31. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.01.058>.
14. Griffin, M. Pamela, Yuan Yuan, Therese Takas, Joseph B. Domachowske, Shabir A. Madhi, Paolo Manzoni, Eric A.F. Simões, et al. « Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants ». *New England Journal of Medicine* 383, n° 5 (30 juillet 2020): 415-25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913556>.
15. Hammit, Laura L., Ron Dagan, Yuan Yuan, Manuel Baca-Cots, Miroslava Bosheva, Shabir A. Madhi, William J. Muller, et al. « Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and

- Term Infants ». *New England Journal of Medicine* 386, n° 9 (3 mars 2022): 837-46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110275>.
16. HAS, Collège de la médecine générale, et Conseil national professionnel de Pédiatrie. « Réponses Rapides : Nirsevimab (Beyfortus ®) dans la prévention des bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons », 14 septembre 2023.
 17. Jones, Jefferson M., Katherine E. Fleming-Dutra, Mila M. Prill, Lauren E. Roper, Oliver Brooks, Pablo J. Sánchez, Camille N. Kotton, et al. « Use of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Disease Among Infants and Young Children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023 ». *Morbidity and Mortality Weekly Report* 72, n° 34 (25 août 2023): 920-25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7234a4>.
 18. Jorgensen, Sarah C J. « Nirsevimab: Review of Pharmacology, Antiviral Activity and Emerging Clinical Experience for Respiratory Syncytial Virus Infection in Infants ». *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 78, n° 5 (3 mai 2023): 1143-49. <https://doi.org/10.1093/jac/dkad076>.
 19. Kieffer, Alexia, Matthieu Beuvelet, Aditya Sardesai, Robert Musci, Sandra Milev, Julie Roiz, et Jason K H Lee. « Expected Impact of Universal Immunization With Nirsevimab Against RSV-Related Outcomes and Costs Among All US Infants in Their First RSV Season: A Static Model ». *The Journal of Infectious Diseases* 226, n° Suppl 2 (15 août 2022): S282-92. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac216>.
 20. Madhi, Shabir A., et Eric A. F. Simões. « Single-Dose Nirsevimab Prevents RSV Infection ». *The Journal of Pediatrics* 228 (1 janvier 2021): 310-13. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.10.066>.
 21. « Nirsevimab reduces medically attended RSV-associated lower respiratory tract infection and hospitalisations in healthy pre-term infants | ADC Education & Practice Edition ». <https://ep.bmj.com/content/107/4/310.info>.
 22. « Report Week 13 | NIRSE-GAL Study. Evaluation of the effectiveness and impact of Nirsevimab in Galicia ». <https://www.nirsegal.es/informe-en/latest-report>.
 23. Savic, Miloje, Yolanda Penders, Ting Shi, Angela Branche, et Jean-Yves Pirçon. « Respiratory Syncytial Virus Disease Burden in Adults Aged 60 Years and Older in High-Income Countries: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis ». *Influenza and Other Respiratory Viruses* 17, n° 1 (2023): e13031. <https://doi.org/10.1111/irv.13031>.
 24. Shi, Ting, David A McAllister, Katherine L O'Brien, Eric A F Simoes, Shabir A Madhi, Bradford D Gessner, Fernando P Polack, et al. « Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study ». *Lancet (London, England)* 390, n° 10098 (2 septembre 2017): 946-58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30938-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30938-8).
 25. Simões, Eric A F, Shabir A Madhi, William J Muller, Victoria Atanasova, Miroslava Bosheva, Fernando Cabañas, Manuel Baca Cots, et al. « Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials ». *The Lancet. Child & Adolescent Health* 7, n° 3 (mars 2023): 180-89. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00321-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00321-2).
 26. « Stratégie de prévention des bronchiolites à VRS des nourrissons : avis des Sociétés savantes françaises de pédiatrie ». *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 36, n° 3 (juin 2023): 123-24. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2023.03.009>.
 27. Turalde-Mapili, Maria Wilma R., Jerahmeel Aleson L. Mapili, Christian Wilson R. Turalde, et Marimel R. Pagcatipunan. « The efficacy and safety of nirsevimab for the prevention of RSV infection among infants: A systematic review and meta-analysis ». *Frontiers in Pediatrics* 11 (2023). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1132740>.
 28. Venkatesan, Priya. « Nirsevimab: A Promising Therapy for RSV ». *The Lancet Microbe* 3, n° 5 (mai 2022): e335. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00097-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00097-0).
 29. Wilkins, Deidre, Yuan Yuan, Yue Chang, Anastasia A. Akshuk, Beatriz Seoane Núñez, Ulrika Wählby-Hamrén, Tianhui Zhang, et al. « Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants ». *Nature Medicine* 29, n° 5 (2023): 1172-79. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02316-5>.
 30. « Actualités | MesVaccins »; EMA, « Beyfortus »; Santé publique France,
 31. SPF, « Bulletin épidémiologique bronchiolite. Bilan de la surveillance 2020-2021. »;
 32. Zhang et al., « Cost of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection Management in Young Children at the Regional and Global Level »;
 33. Simões et al., « Efficacy of Nirsevimab against Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infections in Preterm and Term Infants, and Pharmacokinetic Extrapolation to Infants with Congenital Heart Disease and Chronic Lung Disease »;

34. « Géodes - Santé publique France »; « Géodes - Santé publique France - Indicateurs : cartes, données et graphiques »;
35. SPF, « Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2023-2024. »;
36. Communiqué de presse SANOFI « Le nirsevimab permet de réduire de 83 % les hospitalisations de nourrissons dues au VRS dans le cadre d'un essai clinique en situation réelle »;
37. Griffin et al., « Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants ».
38. 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 30 janvier 2024. Sain-Maurice: SPF; 2024. https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-respiratoires-aigues/annexe_bronchio_france_1-12_mois_20240131
39. Direction générale de la santé. DGS-Urgent : prévention médicamenteuse des bronchiolites à VRS à partir de septembre. DGS-urgent n°2023-14 [24/08/2023] [En ligne] 2023. https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs-urgent_2023-14_-_traitement_preventif_vrs.pdf
40. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, et al. Prefusion F protein-based respiratory syncytial virus immunization in pregnancy. *N Engl J Med* 2022;386(17):1615-26.
41. Safety and efficacy of bivalent rsv prefusion f vaccine in vaccinated mothers and their infants [En ligne] 2023. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-02/slides-02-23-RSV-Pediatric-06-Munjaj508.pdf>
42. Santé Publique France, Institut Pasteur. Bronchiolite : deux études françaises démontrent l'efficacité du Beyfortus® dans la prévention des cas graves et la réduction des hospitalisations chez les nourrissons [En ligne] 2024. <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2024/bronchio-lite-deux-etudes-francaises-demonstrent-l-efficacite-dubeyfortus-R-dans-la-prevention-des-cas-graves-et-lareduction-des-hospitalisations>
43. Hodgson D, Wilkins N, van Leeuwen E, Watson CH, Crofts J, Flasche S, et al. Protecting infants against RSV disease: an impact and cost-effectiveness comparison of long-acting monoclonal antibodies and maternal vaccination. *Lancet Regional Health-Europe* 2024:100829
44. HAS. « Avis sur les médicaments. Vaccin du virus respiratoire syncytial (bivalent, recombinant) ABRYSVO, poudre et solvant pour solution injectable », juillet 2024.
45. Kampmann, Beate, Shabir A. Madhi, Iona Munjal, Eric A.F. Simões, Barbara A. Pahud, Conrado Llapur, Jeffrey Baker, et al. « Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants ». *New England Journal of Medicine* 388, n° 16 (20 avril 2023): 1451-64. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216480>.
46. HAS. « Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus », juin 2024. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/recommandation_strategie_vaccinale_de_prevention_des_infections_par_le_vrs_chez_ladulte_age_de_60_ans_et_plus..pdf.
47. Walsh, Edward E., Gonzalo Pérez Marc, Agnieszka M. Zareba, Ann R. Falsey, Qin Jiang, Michael Patton, Fernando P. Polack, et al. « Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults ». *New England Journal of Medicine* 388, n° 16 (20 avril 2023): 1465-77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213836>.
48. HAS. « Avis sur les médicaments. Vaccin du Virus Respiratoires Syncytial (VRS) (Bivalent, recombinant) Sujets âgés. Abrysvo poudre et suspension pour suspension injectable. Primo inscription » 28 août 2024 https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20936_ABRYSVO_sujet_âgé_PIC_INS_AvisDef_CT20936.pdf
49. HAS. « Avis sur les médicaments. Vaccin du Virus Respiratoires Syncytial (VRS) (recombinant, avec adjuvant) Sujets âgés. Arexvy poudre et suspension pour suspension injectable. Primo inscription » 28 août 2024
50. Papi, Alberto, Michael G. Ison, Joanne M. Langley, Dong-Gun Lee, Isabel Leroux-Roels, Federico Martinon-Torres, Tino F. Schwarz, et al. « Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults ». *New England Journal of Medicine* 388, n° 7 (16 février 2023): 595-608. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209604>.
51. Infovac-France "Immunisation contre le VRS" Juin 2023. <https://www.infovac.fr/docman-marc/public/fiches/1894-fiche-vrs/file>.
52. Demont, C., N. Petrica, I. Bardoulat, S. Duret, L. Watier, A. Chosidow, M. Lorrot, A. Kieffer, et M. Lemaitre. « Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018 ». *BMC Infectious Diseases* 21 (2 août 2021): 730. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06399-8>.

53. Gedda, Michel. « Traduction française des lignes directrices COREQ pour l'écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative ». *Kinésithérapie, la Revue* 15, n° 157 (janvier 2015): 50-54.
<https://doi.org/10.1016/j.kine.2014.11.005>.
54. Aubin-Auger I, Cadwallader J-S, Giles de la londe J, Lustman M, Mercier A, Peltier A « Initiation à la recherche qualitative en santé. Le guide pour réussir sa thèse ou son mémoire » Global média santé et CNGE. 2021
55. ANSM. « Dossier thématique - Le virus respiratoire syncytial (VRS) ». <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/le-virus-respiratoire-syncytial-vrs>.

VIII. Liste des annexes

Annexe 1 : Fiche d'information des participants

Annexe 2 : Guide d'entretien initial

Annexe 3 : Guide d'entretien final

Annexe 4 : Tableau des participants

Annexe 1 : Fiche d'information des participants

Document d'information et de consentement

Note d'information

Madame, Monsieur,

Vous êtes invité(e) à participer à une étude menée par MOLLARET Jeanne et Dr REGNIER Anne marie (Directrice de thèse), de la faculté de médecine de Lille. Si vous décidez d'y participer, vous serez invité(e) à signer au préalable un formulaire de consentement. Votre signature attestera que vous avez accepté de participer.

Procédure de l'étude

Vous vous entretenez avec MOLLARET Jeanne Interne de médecine Générale au cours d'un entretien individuel. Celui-ci vise à mieux comprendre les attentes et les craintes des médecins généralistes du Nord Pas de Calais concernant la prévention contre le VRS.

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration à la Commission nationale informatique et libertés N°2232674.

Risque potentiel de l'étude

L'étude ne présente aucun risque ; aucun geste technique n'est pratiqué, aucune procédure diagnostique ou thérapeutique n'est mise en œuvre. Vous pouvez mettre fin à l'entretien à tout moment.

Bénéfices potentiels de l'étude

Le but de cette étude est de pouvoir analyser et améliorer les pratiques de prévention contre le VRS.

Participation à l'étude

Votre participation à l'étude est entièrement volontaire et bénévole.

Information complémentaire

Vous pouvez obtenir toutes les informations que vous jugerez utiles auprès de MOLLARET Jeanne par mail ou par téléphone.

Confidentialité et utilisation des données médicales ou personnelles

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle MOLLARET Jeanne vous propose de participer, vos données personnelles feront l'objet d'un traitement, afin de pouvoir les inclure dans l'analyse des résultats de la recherche. Ces données seront anonymes et leur identification codée. Toutes les personnes impliquées dans cette étude seront assujetties au secret professionnel.

Selon la Loi vous pouvez avoir accès à vos données et les modifier à tout moment. Vous pouvez également vous opposer à la transmission des données couvertes par le secret professionnel. Si vous acceptez de participer à cette étude, merci de compléter et signer le formulaire de consentement.

Annexe 2 : guide d'entretien initial

- Que pouvez-vous me dire sur l'impact de la saison du VRS au cabinet (consultation, bronchiolite au cabinet) ou dans votre expérience ?
- Pouvez-vous me parler de la mise en place de la campagne de prévention par Nirsévimab ?
- Comment avez-vous entendu parler du Nirsévimab ?
- Comment avez-vous réussi au cabinet à appliquer cette campagne ?
- Quelles sont les difficultés rencontrées au cabinet ou dans votre expérience ?
- Quelle a été l'accueil des patients vis-à-vis du Nirsévimab et le ressenti des patients ?
- Comment voyez-vous une amélioration à la prévention contre le VRS
- Comment vous voyez l'avenir vis-à-vis de la prévention VRS
 - Connaissance d'autre molécule
 - Autre indication avec une autre population

Annexe 3 : guide d'entretien final

- Que pouvez-vous me dire sur l'impact de la saison du VRS au cabinet (consultation, bronchiolite au cabinet) ou dans votre expérience
- Quels sont les consignes données pour les bronchiolites ?
- Est-ce que les consignes prévention sont connus par les patients ? (Modalités transmissions, protection des nourrissons)
- Pouvez-vous me parler de la mise en place de la campagne de prévention par Nirsévimab ?
- Comment avez-vous entendu parler du Nirsévimab ?
- Comment avez-vous réussi au cabinet à appliquer cette campagne ?
- Quelles sont les difficultés rencontrées au cabinet ou dans votre expérience ? (Problème de stock ?)
- Quelle a été l'accueil des patients vis-à-vis du Nirsévimab et le ressenti des patients ?
- Comment accueillez-vous ce nouveau vaccin dans le schéma vaccinal ?
- Comment voyez-vous une amélioration à la prévention contre le VRS ?
 - Gestes barrières ?
- Comment vous voyez l'avenir vis-à-vis de la prévention VRS
 - Connaissance d'autre molécule
 - Autre indication avec autre population et comment les vacciner
 - Que pensez-vous de ces nouvelles préventions contre le VRS et de ces nouvelles vaccination (du fait d'avoir un nouveau vaccin à réaliser) ?
 - Accueil que pourrait avoir la population pour vaccination des personnes âgées contre le VRS
 - Rapport avec les autres vaccination (grippe/pneumocoque/COVID)
 - Avis sur vaccination par exemple de la patiente enceinte
 - Évolution de la prévention et vaccination pour de plus en plus de pathologie
 - Avez-vous des idées pour amélioration la prévention ?

Annexe 4 : tableau des caractéristiques des participants

	Sexe*	Age	Mode exercice	Durée entretien	Année installation	Département	Type exercice
Participant 1 P1	F	29	Rural	28min 24s	2021	Pas-de-Calais	MSP **
Participant 2 P2	H	34	Urbain	28 min 54s	2020	Nord	MSP
Participant 3 P3	H	39	Rural	20 min 32 s	2019	Pas-de-Calais	MSP
Participant 4 P4	F	30	Rural	33 min 25 sec	2020	Pas-de Calais	Seul
Participant 5 P5	F	32	Rural	29 min 48 sec	2022	Pas-de-Calais	En groupe
Participant 6 P6	F	38	Urbain	36 min 23 sec	2015	Nord	En groupe
Participant 7 P7	F	37	Rural	21 min 53 sec	2016	Pas-de-Calais	En groupe
Participant 8 P8	H	63	Urbain	34 min 37 sec	1988	Nord	En groupe
Participant 9 P9	F	55	Rural	36 min 58 sec	1998	Nord	MSP
Participant 10 P10	H	37	Urbain	31 min 43 sec	2019	Nord	En groupe
Participant 11 P11	F	34	Urbain	21 min 25 sec	2020	Nord	En groupe
Participant 12	F	54	Urbain	32min 50 sec	2019	Nord	En groupe

**H = Homme, F= Femme. ** MSP : Maison de Santé pluridisciplinaire*

AUTEURE : MOLLARET Jeanne

Date de soutenance : 24 octobre 2024

Titre de la thèse : Les attentes et les craintes des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais concernant la prévention du VRS

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Médecine générale

DES + FST/option : Médecine générale

Mots-clés : bronchiolitis ; général practice ; anticorps monoclonal humanisé ; qualitative research

Titre : Attentes et craintes des médecins généralistes du Nord-Pas-De-Calais concernant la prévention contre le Virus Syncytial Respiratoire.

Contexte : Le VRS, en entraînant de nombreuses bronchiolites, a un impact chez l'enfant. Une seule thérapeutique est utilisée depuis plusieurs années en néonatalogie chez les prématurés à risque : le Palivizumab. De nouveaux traitements sont à l'étude, notamment le Nirsévimab, un anticorps monoclonal qui obtient l'AMM en 2022 dans la prévention du VRS chez les nouveaux nés à terme durant la saison à risque. Durant l'automne 2023, en France et dans certains pays d'Europe, pour la première fois est mise en place une campagne de prévention nationale contre le VRS avec le Nirsévimab.

Méthode : Étude qualitative inspirée de la théorisation ancrée, par entretiens semi-dirigés auprès de médecins généralistes du Nord-Pas-De-Calais contactés par mail. Analyse ouverte, axiale intégrative et triangulation des données jusqu'à suffisance des données à l'aide du logiciel NVivo®.

Résultats : 12 entretiens sont réalisés de mars 2024 à septembre 2024. Les médecins sont favorables à la prévention par Nirsévimab pour permettre une diminution des hospitalisations, des complications du VRS et des coûts de santé. Peu de freins sont soulevés hormis le manque de doses et les études faites uniquement sur des populations à risque. L'ajout d'une prévention au calendrier vaccinal n'est pas limitant et semble facile à adopter en médecine ambulatoire.

Conclusion : La prévention contre le VRS chez les nourrissons est une ressource supplémentaire plébiscitée par les médecins, même si le manque de doses a fortement affecté la première campagne. L'ouverture de la vaccination chez les femmes enceintes permet une autre approche mais semble plus limitante. De même une prévention chez les personnes âgées est plus difficile à faire accepter à la population.

Composition du Jury :

Président : Professeure RICHARD Florence

Assesseurs : Professeure TILLY-DUFOUR Anita

Directeur de thèse : Docteure REGNIER Anne-Marie