Table of Contents

[I. INTRODUCTION 3](#_Toc211358642)

[II. REVUE DE LITTÉRATURE 6](#_Toc211358643)

[1. Épidémiologie du RSV (fardeau mondial et français). 6](#_Toc211358644)

[2. Interactions virales et effets indirects de la pandémie COVID-19. 8](#_Toc211358645)

[3. Rôle des MNP et des campagnes vaccinales. 11](#_Toc211358646)

[4. Utilisation des données de vie réelle (RWD) et preuves en vie réelle (RWE) 14](#_Toc211358647)

[5. Méthodes couramment utilisées (SARIMA, ITS, données limitées). 17](#_Toc211358648)

[6. Lacunes actuelles de la littérature et justification de l’étude. 21](#_Toc211358649)

[III. OBJECTIFS ET HYPOTHESES 24](#_Toc211358650)

[IV. METHODOLOGIE 27](#_Toc211358651)

[1. Design de l’étude 27](#_Toc211358652)

[2. Sources de données 28](#_Toc211358653)

[3. Indicateurs Construit 31](#_Toc211358654)

[**3.1.** **Indicateur principal : incidence hebdomadaire du RSV** 31](#_Toc211358655)

[**3.2.** **Couverture vaccinale COVID-19** 32](#_Toc211358656)

[**3.3.** **Score de mesures non-pharmaceutiques (MNP)** 32](#_Toc211358657)

[**3.4.** **Indicateurs climatiques** 33](#_Toc211358658)

[3.5. Validation par données virologiques 34](#_Toc211358659)

[**3.6.** **Construction des panneaux analytiques (FR / REG / DEP)** 34](#_Toc211358660)

[4. Analyses et modélisation 35](#_Toc211358661)

[5. Validation et analyses de robustesse 38](#_Toc211358662)

[6. Considérations éthiques 39](#_Toc211358663)

[V. RESULTATS 41](#_Toc211358664)

[1. Chronologie des pics RSV (FR, REG, DEP) 41](#_Toc211358665)

[2. Décalage post-vaccination (calendrier des pics, durée et amplitude) 46](#_Toc211358666)

[3. Relation dose–réponse : vaccination COVID ↔ incidence RSV 51](#_Toc211358667)

[4. Effet des mesures non pharmaceutiques (MNP) 56](#_Toc211358668)

[VI. DISCUSSION 64](#_Toc211358669)

[VII. CONCLUSION 65](#_Toc211358670)

[VIII. BIBLIOGRAPHIE 66](#_Toc211358671)

[IX. ANNEXES 72](#_Toc211358672)

1. **INTRODUCTION**

En mars 2020, l'OMS a annoncé le début de la pandémie de COVID-19, ce qui a considérablement modifié l'épidémiologie des maladies infectieuses. Devant l'expansion rapide et globale du SARS-CoV-2, des mesures rigoureuses comme les confinements, la fermeture des établissements scolaires et lieux publics, le port de masques et la distanciation sociale ont été instaurées pour contenir la propagation du virus (*Santé publique France, 2021a*). C'est a ce même moment, que des campagnes de vaccination massives, dès la fin de 2020, ont réussi à protéger une vaste partie de la population en un temps record. En France, par exemple, la campagne de vaccination lancée le 27 décembre 2020 a réussi à toucher la moitié de la population en environs six mois. Cela a permis un assouplissement graduel des mesures non pharmaceutiques à partir de l'été 2021 (*Ministère des Solidarités et de la Santé, 2021*).

Ces actions, bien qu'efficaces pour diminuer considérablement la morbidité et la mortalité liées à la COVID-19, ont aussi provoqué d'importantes répercussions sur d'autres infections respiratoires. Notamment, le virus respiratoire syncytial (VRS), principal responsable de la bronchiolite chez les bébés, a connu un bouleversement radical dans sa dynamique de circulation au cours de cette période. Depuis le début de la pandémie, une chute notable des cas de bronchiolite a été observée, suivie d'épidémies en dehors de la saison dès la levée des mesures sanitaires. Donc, dans de nombreux pays, des flambées inattendues de VRS ont été observées en dehors des périodes hivernales habituelles, à la suite de la levée des confinements (*Centers for Disease Control and Prevention (Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023).).* Cette situation a révélé la relation étroite entre les efforts de lutte contre la COVID-19 et l'évolution épidémiologique du VRS, suscitant des questions quant aux processus impliqués.

Le virus respiratoire syncytial (VRS) constitue, en règle générale, un enjeu majeur de santé publique. Avant la survenue de la Covid, on estimait que ce virus était à l'origine de 33 à 64 millions d'infections respiratoires aiguës chaque année dans le monde, conduisant à 3 à 4 millions d'hospitalisations et environ 100 000 à 200 000 décès, principalement chez les enfants de moins de cinq ans (*Di Mattia et al., 2021*). En métropole française, le caractère saisonnier du VRS était également très marquant : chaque hiver, près de 480 000 bébés de moins de 2 ans étaient touchés par une bronchiolite, dont environ 2 à 3% avaient besoin d'une hospitalisation (*Santé publique France, 2021a*). Le VRS affecte aussi les personnes âgées ou vulnérables : en Europe, on estime qu'il y a plus de 270 000 hospitalisations et environ 20 000 morts dues aux infections à VRS parmi les individus de 60 ans et plus chaque année. En France, on compte presque 25 000 admissions à l'hôpital et approximativement 1 800 morts annuellement dans cette tranche d'âge (*GSK Medical France, 2024*). Pendant longtemps négligés en raison de l'attention portée à la grippe, ces indicateurs soulignent l'importance d'améliorer notre connaissance de l'épidémiologie du VRS pour renforcer la protection des groupes à risque élevé.

Les bouleversements induits par la pandémie de COVID-19 ; incluant les gestes barrières, les modifications des comportements sociaux et la mise en place d’une vaccination de masse ; semblent avoir profondément modifié le schéma saisonnier du virus respiratoire syncytial (VRS).L'absence presque totale de propagation du virus en 2020-2021, suivie d'épidémies précoces et particulièrement intenses en 2021-2022, indique que les efforts de vaccination anti-COVID-19 et l'assouplissement graduel des mesures sanitaires ont indirectement contribué à ces modifications imprévues (Santé publique France, 2022). Cette situation pose des questions cruciales, tant sur le plan scientifique que de la santé publique : il est primordial de saisir comment les actions menées pour maîtriser un virus (le SARS-CoV-2) ont affecté la dynamique d'un autre agent pathogène respiratoire (le VRS). Cette réflexion est d'autant plus cruciale qu'elle s'intègre à un contexte en mutation, caractérisé par l'émergence de nouvelles tactiques de prévention contre le VRS : à savoir, l'immunoprophylaxie basée sur des anticorps monoclonaux pour les bébés depuis l'automne 2023 (*EMA, 2022 ; HAS, 2024a*), et l'approbation des premiers vaccins anti-VRS destinés aux aînés fin 2023 (*HAS, 2024b*). Ces évolutions pourraient, à leur tour, avoir un impact sur les tendances épidémiologiques, soulignant la nécessité d'analyser minutieusement la période post-COVID pour en extraire des leçons pertinentes pour les politiques à venir.

La France dispose d’un ensemble de données publiques détaillées permettant d’analyser l’impact combiné de la pandémie et des campagnes vaccinales sur d’autres maladies. Santé publique France propose ainsi des indicateurs syndromiques via ses plateformes GEODES et Odyssée, qui recensent les passages aux urgences et les consultations SOS Médecins pour différentes affections (comme la bronchiolite utilisée en tant que proxy du VRS, ou encore les infections respiratoires aiguës). Par ailleurs, le système VAC-SI fournit des données de couverture vaccinale COVID-19 par tranche d’âge et par région. Les études CoviPrev fournissent des informations sur les comportements des individus durant la pandémie, y compris l'observance des mesures de précaution ou l'état de santé mentale. En outre, les données de mobilité issues de Google Mobility quantifient les déplacements (vers le lieu professionnel, les commerces ou le domicile), fournissant ainsi un indice indirect de l'étendue des restrictions mises en place. En somme, les données météorologiques fournies par Météo-France, telles que la température, représentent des éléments essentiels pour perfectionner les études saisonnières. Le cadre français, caractérisé par ses initiatives spécifiques (comme le pass sanitaire) et sa diversité régionale en termes de diffusion virale et de niveaux de vaccination, constitue donc un contexte favorable à l'analyse des retombées indirectes des mesures contre la COVID-19 sur la progression du VRS.

# **REVUE DE LITTÉRATURE**

## **Épidémiologie du RSV (fardeau mondial et français).**

Le virus respiratoire syncytial (VRS) figure parmi les causes majeures des infections respiratoires aiguës à l'échelle mondiale, surtout chez les enfants en bas âge. Avant la pandémie de COVID-19, on estimait que le VRS était responsable chaque année de plus de 30 millions d’infections des voies respiratoires inférieures chez les enfants de moins de cinq ans, conduisant à environ 3,6 millions d’hospitalisations et 100 000 décès dans cette tranche d’âge (*Li, Y., Abram, M. E., et al. (2022*). Ces chiffres placent le VRS comme une cause majeure de morbidité pédiatrique mondiale ; en effet, ce virus serait la deuxième cause de mortalité infantile chez les enfants de moins d’un an à l’échelle planétaire (*Bont, L., et al. (2016*)). La grande majorité (≈97%) des décès liés au VRS surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où l’accès aux soins est limité. Historiquement, presque tous les enfants sont exposés au VRS au cours des deux premières années de vie, ce qui fait de la bronchiolite à VRS un phénomène saisonnier récurrent. Par exemple, en France, environ 30% des nourrissons de moins de 2 ans contractent une bronchiolite chaque hiver, et 2 à 3% des nourrissons de moins d’un an sont hospitalisés pour formes sévères de bronchiolite chaque années (*Santé publique France. (2021a*)). Heureusement, le taux de mortalité de ces infections chez les enfants est inférieur à 1%. Toutefois, ce poids pédiatrique significatif engendre une pression saisonnière considérable sur les systèmes de santé, en particulier pendant la saison hivernale.

Le **fardeau épidémiologique du VRS** ne se limite pas aux enfants. Ce virus affecte également les adultes âgés ou vulnérables, chez qui il peut provoquer des bronchites aiguës, des exacerbations de pathologies cardiorespiratoires ou des pneumonies graves. Les données épidémiologiques chez les seniors ont longtemps été moins bien documentées que chez les enfants, mais les connaissances récentes soulignent un impact significatif. En Europe, chaque année, on attribue au VRS plus de **270 000 hospitalisations et environ 20 000 décès intra-hospitaliers chez les adultes de 60 ans et plus (***Savic, M., et al (2023)*.). En France, cela correspond à plusieurs dizaines de milliers d’hospitalisations annuelles et à environ **1 500 à 2 000 décès** chaque année chez les personnes âgées de 65 ans et plus (*GSK, 2023*). Ces estimations, issues notamment de données hospitalières et de registres, ont récemment motivé d’importantes avancées en santé publique, comme le développement de vaccins anti-VRS pour les seniors. Elles rappellent que, malgré une attention historique surtout portée à la grippe, le VRS constitue **un enjeu majeur de santé publique** pour les extrêmes d’âge – nourrissons et personnes âgées – en raison de son **poids sanitaire** substantiel (*Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023))*.

Avant 2020, le VRS présentait une **saisonnalité bien établie** dans la plupart des régions tempérées. Dans l’hémisphère nord, les épidémies de VRS survenaient classiquement pendant l’automne et l’hiver, avec un pic d’incidence entre la fin de l’automne et le milieu de l’hiver (typiquement en décembre-janvier) (*Hamid S, et al., 2017–2023*). En France métropolitaine, par exemple, la circulation du VRS était quasi-exclusivement hivernale : la bronchiolite débutait généralement en octobre-novembre, atteignait son pic en décembre ou tout début janvier, puis déclinait et prenait fin vers février-mars. La durée d’une saison de bronchiolite était d’environ 4 à 5 mois (15–20 semaines) avant 2020. Chaque saison, ce sont ainsi **plus de 450 000 jeunes enfants** (principalement des nourrissons de moins de 2 ans) qui étaient touchés, dont environ **2 à 3% nécessitant une hospitalisation** (*Santé publique France. (2021a*)). Ce profil épidémiologique, répétitif d’une année sur l’autre, a été documenté par les réseaux de surveillance pédiatrique et virologique. Il a également été observé que, malgré des variations annuelles d’intensité, l’âge médian des enfants hospitalisés pour VRS restait autour de 2 à 3 mois, reflétant la sévérité particulière de ce virus chez les très jeunes nourrissons.

En résumé, **l’épidémiologie pré-pandémique du VRS** se caractérisait par un **fardeau mondial élevé** chez les enfants (notamment dans les pays à ressources limitées) et non négligeable chez les personnes âgées, avec une **dynamique saisonnière régulière** dans chaque pays. Ces connaissances de base ont été bouleversées par la pandémie de COVID-19, qui a introduit des changements inédits dans la circulation des virus respiratoires. Avant d’aborder ces perturbations récentes, il convient de souligner que la charge importante du VRS – en termes de morbidité et de mortalité – justifie pleinement les efforts accrus de recherche et de prévention (développement d’immunoprophylaxies et de vaccins) visant à mieux contrôler ce pathogène à l’avenir

## **Interactions virales et effets indirects de la pandémie COVID-19.**

L’avènement de la pandémie de COVID-19 en 2020 a profondément perturbé l’écosystème des virus respiratoires, révélant **d’importantes interactions indirectes** entre le SARS-CoV-2 et des pathogènes saisonniers tels que le VRS. Dès les premiers mois de 2020, l’instauration mondiale de mesures de contrôle drastiques (confinements, fermetures d’écoles, port du masque, etc.) a entraîné une **chute spectaculaire de la transmission des virus respiratoires classiques**, dont le VRS *(Upadhyay, P. (2023)).*Des études de surveillance virologique ont montré qu’aux États-Unis, par exemple, la positivité des tests RSV est tombée à des niveaux historiquement bas au cours de l’hiver 2020-2021 – de l’ordre de 1% seulement des tests positifs, contre 10-15% habituellement en pleine saison *(Upadhyay, P. (2023)*). De même en France, la saison de bronchiolite 2020-2021 a été **quasi inexistante** à la période habituelle : aucun pic hivernal classique n’a été observé. À la place, on a noté une **épidémie très tardive** au printemps 2021 (pic vers mars-avril 2021), de faible amplitude par rapport aux années antérieures (*Hamid S, et al., 2017–2023*). Ainsi, la première année de la pandémie a été marquée par une **suppression sans précédent du VRS**, attribuée aux changements de comportements et aux interventions de santé publique liées au COVID-19

Plusieurs mécanismes non exclusifs ont été avancés pour expliquer cette disparition temporaire du VRS en 2020. D’une part, les **mesures non pharmaceutiques** (distanciation sociale, hygiène renforcée, fermeture des frontières et limitation des voyages internationaux) ont réduit la propagation non seulement du SARS-CoV-2 mais aussi des autres virus respiratoires (*Di Mattia et al., 2021*). Le VRS, habituellement très contagieux chez les enfants, a vu son « circuit de transmission » brisé par l’absence de contacts en crèche, en milieu scolaire et lors des interactions sociales familiales. Des travaux épidémiologiques ont notamment corrélé la baisse du VRS avec la rigueur des restrictions : par exemple, **la fermeture quasi-totale des voyages internationaux en 2020 s’est accompagnée d’une diminution drastique de l’importation et de la diffusion du VRS** à l’échelle mondiale (*Singh, et al, (2021).*). D’autre part, un phénomène d’**interférence virale** a été proposé : il est connu en virologie qu’une infection par un virus peut temporairement induire un état réfractaire aux autres virus via des réponses immunitaires innées (interféron) *(****GVN. (2022, 5 décembre).*** Certains chercheurs ont émis l’hypothèse qu’une circulation intense du SARS-CoV-2 en 2020 a pu **inhiber la co-circulation du VRS** par ce mécanisme d’interférence virale. De fait, on a observé très peu de co-infections SARS-CoV-2/VRS chez les patients, ce qui pourrait appuyer cette hypothèse (*Singh et al., 2021*). Il est toutefois difficile de démêler la part exacte de l’interférence virale de celle des mesures sanitaires, ces deux facteurs ayant agi concomitamment pour raréfier le VRS.

L’autre conséquence majeure de la pandémie de COVID-19 sur l’épidémiologie du VRS est liée à la notion d’**immunité de groupe et de “dette immunitaire”**. En temps normal, la circulation annuelle du VRS infecte une proportion importante d’enfants, conférant une immunité partielle transitoire dans la population. L’absence de saison 2020-2021 a créé une **accumulation de nourrissons et de jeunes enfants n’ayant jamais rencontré le virus**, augmentant la taille de la cohorte susceptible. Ce phénomène a été décrit comme une *“immunity gap”* ou *“dette immunitaire”* : après une période prolongée sans exposition à un pathogène, la population devient plus vulnérable à son retour. De nombreux pédiatres craignaient ainsi qu’en **payant cette dette immunitaire**, les épidémies de VRS ultérieures soient d’ampleur accrue ou touchent des enfants plus âgés que d’habitude (puisque plusieurs classes d’âge de nourrissons nés en 2020-2021 n’avaient pas été exposées). Cette crainte s’est matérialisée dans plusieurs pays lors de la levée des restrictions.

En effet, à partir du milieu de l’année 2021, on a assisté à un **retour en force du VRS, souvent en dehors des périodes habituelles**. Aux États-Unis, la saison RSV 2021-2022 a débuté très précocement : **dès mai 2021, les cas de VRS ont recommencé à augmenter**, atteignant un pic en juillet 2021, soit en plein été. Ce renversement saisonnier, inédit, a été également observé dans d’autres pays de l’hémisphère nord (par exemple au Royaume-Uni et en Espagne) où des **flambées estivales** de bronchiolite ont été rapportées en 2021 (Baker *et al.*, 2022). Dans l’hémisphère sud, la Nouvelle-Zélande a connu un épisode emblématique : après 14 mois sans VRS grâce à une fermeture stricte des frontières, le pays a enregistré **une explosion de cas en hiver 2021** dès la réouverture partielle, avec un pic cinq fois plus élevé que les saisons précédentes *(****PHF Science [anciennement ESR]. (2021, 7 juillet)).*** Partout, le relâchement des mesures COVID a été suivi à quelques semaines ou mois près par **l’émergence de vagues intenses de VRS** hors calendrier normal (*Quintero-Salgado, E.,et al. (2024).*). Ces vagues ont souvent touché un **plus grand nombre d’enfants plus âgés** (jusqu’à 2-3 ans) en plus des nourrissons, reflétant l’élargissement de la population naïve vis-à-vis du virus.

Il apparaît donc clairement que la pandémie de COVID-19 a eu des **effets indirects majeurs sur la circulation du VRS**, en modifiant les contacts sociaux (via les MNP) et possiblement via des interactions inter virales. L’**équilibre virologique** habituel a été rompu, conduisant à une alternance extrême : une suppression quasi totale suivie d’un rebond épidémique atypique. Ce contexte unique a offert une forme d’“expérience naturelle” pour mieux comprendre la dynamique du VRS. Il soulève également des questions scientifiques importantes : par exemple, **quelle part du rebond s’explique par la dette immunitaire par rapport à la simple levée des restrictions ?** Les épidémies post-COVID ont-elles eu une sévérité accrue (plus d’hospitalisations, formes plus graves) ou simplement un plus grand nombre de cas bénins ? Les données initiales sont contrastées, et ces interrogations restent ouvertes dans la littérature actuelle. Quoi qu’il en soit, la période 2020-2022 aura démontré de façon spectaculaire l’importance des facteurs externes (comportements humains, co-circulation virale) sur l’**épidémiologie du VRS**, mettant en lumière la nécessité d’analyser en détail ces interactions pour mieux se préparer aux futures saisons atypiques (*Quintero-Salgado, E.,et al. (2024)*.

## **Rôle des MNP et des campagnes vaccinales.**

Les **mesures non pharmaceutiques (MNP)** déployées contre la COVID-19 – confinements, fermeture des écoles et crèches, port du masque, hygiène des mains, limitation des rassemblements – ont été les principaux leviers expliquant l’accalmie du VRS en 2020. Comme discuté, ces interventions ont réduit les contacts à risque et interrompu la transmission communautaire du VRS *(Upadhyay, P. (2023)*). Toutefois, leur influence sur la dynamique du VRS s’est exercée en deux temps : d’abord une phase de **suppression** du virus pendant la période de mise en place stricte des MNP, puis une phase de **réapparition** du virus lors de l’assouplissement de ces mesures. Cette deuxième phase coïncide étroitement, dans de nombreux pays, avec le **déploiement des campagnes vaccinales anti-COVID-19** qui ont permis de relâcher les restrictions.

En France, par exemple, la vaccination contre le SARS-CoV-2 a débuté fin décembre 2020 et a atteint une large partie de la population adulte au premier semestre 2021. En **six mois, plus de 50% de la population française était entièrement vaccinée contre la COVID-19**, ce qui a autorisé un **allègement progressif des MNP à partir de l’été 2021** (*Ministère de la Santé, 2021*). Or, c’est précisément à ce moment – fin de l’été 2021 – que la France a vu réémerger le VRS : dès fin juillet et surtout août 2021, les cas de bronchiolite ont commencé à augmenter de manière soutenue, marquant le démarrage précoce de la saison 2021-2022 (*Santé publique France, 2022*).

On observe ainsi une **concordance temporelle** frappante entre la montée en charge de la vaccination COVID (et la levée corrélative des restrictions) et le retour du VRS. Une analyse des données françaises a montré que **dès que la moitié de la population a été vaccinée et que les contraintes sanitaires ont été largement levées, le VRS a recommencé à circuler** de manière inhabituelle en été. En superposant les courbes de couverture vaccinale et d’incidence de bronchiolite, on constate que la reprise du VRS a suivi la hausse de l’immunisation anti-COVID avec un décalage de seulement quelques semaines. Cette observation suggère un **rôle indirect mais significatif de la campagne vaccinale COVID-19** dans la dynamique du VRS : en contrôlant l’épidémie de SARS-CoV-2 et en permettant l’abandon des MNP, la vaccination anti-COVID a créé les conditions favorables à la résurgence du VRS.

Il est important de souligner qu’il ne s’agit pas d’un **effet virologique direct** du vaccin COVID-19 sur le VRS, mais bien d’un **effet indirect contextuel**. La vaccination contre la COVID-19 a réduit la circulation du SARS-CoV-2 et le risque sanitaire, rendant possible la réouverture des écoles, la reprise des interactions sociales et la levée du port du masque généralisé. En l’absence de ces barrières, le VRS – qui était toujours présent à bas bruit – a pu **s’engouffrer dans la brèche** et infecter un large contingent d’enfants susceptibles. Des corrélations positives ont été rapportées entre les taux de vaccination COVID et l’incidence du VRS dans divers contextes géographiques : par exemple, **les régions atteignant rapidement de fortes couvertures vaccinales ont tendu à voir réapparaître le VRS plus précocement** que celles à couverture plus lente. En France, l’Île-de-France (région pionnière en vaccination) a connu un pic de bronchiolite dès fin octobre 2021, plus tôt que la plupart des autres régions. À l’inverse, dans certains territoires d’outre-mer où la vaccination était plus tardive et les restrictions maintenues plus longtemps, la vague de VRS a été **retardée** jusqu’en janvier 2022. Ces éléments confortent l’idée que le **calendrier atypique des épidémies de VRS en 2021** a été largement conditionné par le rythme de levée des mesures sanitaires, lui-même tributaire des progrès de la vaccination contre la COVID-19.

Outre le **timing des épidémies**, les MNP et la vaccination COVID semblent avoir influencé l’**ampleur et la durée** des vagues de VRS. Plusieurs pays ont rapporté des saisons post-2020 prolongées ou plus intenses que d’habitude (*Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023)).* En France, les saisons 2021-2022 et 2022-2023 ont non seulement démarré plus tôt (fin octobre à novembre au lieu de décembre) mais aussi atteint des pics d’incidence parfois supérieurs aux années pré-pandémiques, en particulier en 2022-2023 où le nombre de cas hebdomadaires a dépassé les records précédents (*Santé publique France, 2023*). Par ailleurs, la durée de la circulation active du VRS semble s’être allongée : au lieu de se terminer en février, les épidémies se sont souvent prolongées jusqu’en mars voire avril, reflétant la diffusion parmi un plus grand réservoir d’enfants susceptibles. Ces constats rejoignent ceux d’une étude au Mexique qui a comparé les phases pré- et post-pandémique : elle a trouvé des **résurgences atypiques après relâchement des MNP, avec pour le VRS une saisonnalité modifiée (début plus précoce, intensité accrue) (***Quintero-Salgado, E., et al. (2024)*). Les auteurs soulignent que **l’après-pandémie se caractérise par un VRS à démarrage plus précoce et à intensité plus élevée qu’avant.**

En somme, les **mesures de contrôle du COVID-19** et leur levée ont joué un rôle déterminant dans la dynamique récente du VRS. Les MNP ont agi comme un **frein transitoire** sur l’épidémie de bronchiolite, tandis que la vaccination anti-COVID a facilité un **retour accéléré à la “normale” épidémique** pour le VRS (quoiqu’avec un schéma temporairement déréglé). Cette situation met en évidence l’interdépendance entre les stratégies de lutte contre un virus et le comportement d’un autre virus au sein de la population. Elle offre également des enseignements en vue de futures interventions : par exemple, elle suggère qu’une **levée brutale de restrictions** après une période sans exposition peut conduire à un **effet rebond** important pour des pathogènes saisonniers. Ce constat pourrait informer les décisions lors de la sortie de crises sanitaires, afin d’anticiper les besoins hospitaliers en pédiatrie et gériatrie (pour le VRS et la grippe notamment). Enfin, comprendre le rôle précis de chaque facteur (MNP vs vaccination vs facteurs environnementaux) dans les fluctuations du VRS reste un sujet de recherche actif, que la présente thèse abordera en exploitant les données disponibles.

## **Utilisation des données de vie réelle (RWD) et preuves en vie réelle (RWE)**

L’analyse des événements récents liés au VRS s’appuie fortement sur les **données de vie réelle** (*Real-World Data*, RWD) et les **preuves en vie réelle** (*Real-World Evidence*, RWE). Par opposition aux données d’essais cliniques randomisés, hautement contrôlés, les **RWD** désignent l’ensemble des données sur la santé recueillie en situation réelle, hors protocole expérimental. Ces données proviennent de sources variées : dossiers médicaux électroniques, bases médico-administratives (codage hospitalier, assurances maladie), registres de maladies, enquêtes populationnelles, capteurs ou applications de santé, etc. (*Food and Drug Administration (FDA). (2018)).* Lorsqu’elles sont analysées de manière appropriée, les RWD peuvent générer des **RWE**, c’est-à-dire des éléments de preuve sur l’efficacité, l’innocuité ou l’impact d’interventions sanitaires, tels qu’observés dans la pratique courante. En résumé, les **RWD** sont la matière première (données brutes) et les **RWE** le résultat analysé (inférences tirées de ces données) permettant d’éclairer la décision en conditions réelles (*Bristol-Myers Squibb. (2019)).*

Dans le domaine de la santé publique et de l’épidémiologie, le recours aux RWD/RWE a connu un essor considérable au cours de la dernière décennie. Ces données complémentaires aux essais cliniques permettent de **combler des lacunes de connaissance** sur l’utilisation des interventions en vie réelle, d’évaluer l’impact populationnel des politiques de santé et de surveiller la sécurité ou l’efficacité à large échelle. Par exemple, durant la pandémie de COVID-19, les RWD ont été cruciales pour suivre en temps quasi-réel l’évolution de l’épidémie et l’effet des mesures instaurées. Des indicateurs syndromiques issus des services d’urgences, des données de tests virologiques, des enquêtes de mobilité (Google Mobility) ou de comportements (enquêtes CoviPrev) ont permis de **monitorer l’impact des confinements et déconfinements** sur la circulation des virus. En France, Santé publique France a mis à disposition une panoplie de données publiques exploitables en RWD via ses plateformes : le système SurSaUD® (syndromes observés aux urgences et SOS Médecins, utilisé comme proxy d’activité pour des maladies comme la bronchiolite), la base **VAC-SI** (données de couverture vaccinale COVID-19 par âge et par région), les enquêtes **CoviPrev** (comportements de la population en période COVID), ainsi que des données de mobilité et des **données météorologiques** de Météo-France. L’intégration de ces sources offre une vision riche et multidimensionnelle de la situation sanitaire réelle.

Les **preuves en vie réelle** tirées de ces données permettent d’orienter les politiques de santé. Par exemple, les RWE ont été utilisées pour estimer l’efficacité vaccinale COVID-19 en population générale en conditions réelles, ou pour évaluer la baisse d’incidence de certaines infections opportunistes lors des mesures barrières. Dans le contexte du VRS, les **données de surveillance sentinelle** et hospitalière constituent des RWD précieuses pour analyser les tendances temporelles et l’impact d’interventions non spécifiques. L’étude de la période 2020-2022 face au VRS repose ainsi sur l’exploitation de données de vie réelle (courbes d’hospitalisation, taux de tests positifs, etc.) afin de générer des **preuves épidémiologiques** quantifiant les changements survenus. Ces analyses observationnelles en vie réelle comportent néanmoins des défis : elles doivent composer avec des facteurs de confusion (ex. autres virus circulants, changements de diagnostic), des biais potentiels de collecte de données (ex. augmentation des tests PCR au fil du temps) et l’impossibilité d’établir des liens de causalité directe du fait de l’absence de répartition aléatoire des “expositions” (ici, les MNP ou la couverture vaccinale) (*Bristol-Myers Squibb. (2019)*). Il s’agit donc d’utiliser des méthodes statistiques robustes pour isoler au mieux l’effet des interventions dans ces données observationnelles.

Malgré ces limites, les RWD/RWE se sont imposées comme un **complément indispensable** aux approches traditionnelles. Les autorités de régulation elles-mêmes encouragent leur utilisation : la FDA aux États-Unis a développé dès 2018 un cadre d’évaluation de la RWE pour appuyer les décisions réglementaires, et l’EMA en Europe promeut un « système d’apprentissage » exploitant le potentiel des données en vie réelle (*Bristol-Myers Squibb. (2019))*. En épidémiologie de terrain, la capacité à analyser rapidement les données disponibles (par exemple, pour détecter une recrudescence inhabituelle de bronchiolite ou mesurer l’effet d’une campagne vaccinale) est cruciale pour ajuster les recommandations. Le recours aux RWD a ainsi été déterminant pour **quantifier l’ampleur de la “dette immunitaire”** du VRS après COVID : ne disposant pas d’essais randomisés dans ce contexte, ce sont les observations en vraie vie, comparées aux tendances historiques, qui ont fourni les preuves des décalages saisonniers et des variations de cas.

Dans le cadre de cette thèse, l’usage de RWD/RWE est central. Les données épidémiologiques collectées par Santé publique France et d’autres organismes (données hospitalières, virologiques, climatologiques, etc.) seront exploités rétrospectivement pour analyser l’impact de la pandémie de COVID-19 et des interventions associées sur la saisonnalité du VRS. Il s’agit donc d’une étude purement observationnelle, s’inscrivant dans la mouvance des analyses de « big data » en santé publique. En mobilisant ces **données de vie réelle françaises**, on espère générer des **évidences solides** (RWE) sur les liens temporels et quantitatifs entre COVID-19 et bronchiolite, qui viendront enrichir la littérature internationale sur le sujet et éclairer les décideurs quant à d’éventuelles mesures futures.

## **Méthodes couramment utilisées (SARIMA, ITS).**

Analyser les fluctuations saisonnières d’un virus comme le VRS et mesurer l’effet d’interventions externes requiert des approches méthodologiques appropriées, en particulier face aux **séries temporelles** de données épidémiologiques. Plusieurs méthodes quantitatives ont été couramment employées dans la littérature récente pour modéliser la dynamique du VRS et évaluer l’impact d’événements tels que les mesures COVID-19. Parmi celles-ci, on retrouve notamment les modèles SARIMA, les analyses de séries temporelles interrompues (ITS), ainsi que des approches d’estimation avec données limitées.

Les modèles **SARIMA** (Seasonal AutoRegressive Integrated Moving Average) sont une extension des modèles ARIMA qui incorporent une composante saisonnière. Ils sont largement utilisés pour **capturer les patterns saisonniers** des maladies infectieuses et effectuer des prévisions à court terme. Pour le VRS, dont la saisonnalité est marquée, des modèles SARIMA ont été calibrés sur des données historiques d’incidence hebdomadaire afin de prévoir les épidémies à venir ou d’identifier des écarts anormaux. Par exemple, une étude chinoise sur les hospitalisations pédiatriques liées au VRS a utilisé un modèle ARIMA et montré qu’il **reproduisait fidèlement le schéma saisonnier** avec un pic en hiver, expliquant plus de 80% de la variance des cas observés (R² ≈ 0,835) (*Zhang, H., Wen, S., Zheng, J., Chen, X., Lv, F., & Liu, L. (2020)).*

Ce modèle a également servi à tester l’influence de facteurs climatiques sur les variations du VRS, en révélant que de basses températures et certains paramètres météorologiques étaient associés à une augmentation ultérieure des cas *(Zhang, H., Wen, S., Zheng, J., Chen, X., Lv, F., & Liu, L. (2020)).* De même, en Europe, des équipes ont construit des SARIMA sur les données 2015-2019 de bronchiolite afin de prévoir ce qu’aurait dû être l’épidémie 2020-2021 en l’absence de COVID : cela a permis de quantifier l’écart entre le **nombre attendu de cas** (selon la tendance saisonnière habituelle) et le nombre effectivement observé (quasi-nul), renforçant la preuve d’un impact majeur des MNP *(Haque et al., 2022)*. En 2023, un hôpital pédiatrique italien a rapporté avoir utilisé un SARIMA entraîné sur 2018-2022 pour **prédire le pic d’hospitalisations RSV de 2023**, avec une précision raisonnable *(Cutrera, R., et al (2024)).* Globalement, les modèles SARIMA sont appréciés pour leur capacité à **détecter les changements de temporalité** (par exemple un pic plus précoce ou tardif qu’attendu) en comparant les observations aux projections. *(Upadhyay, P. (2023)*).

L’**analyse de séries temporelles interrompues (ITS)** est une autre méthode puissante pour évaluer l’impact d’une intervention ou d’un événement sur une tendance temporelle. Elle consiste à modéliser la trajectoire d’un indicateur (ici, l’incidence du VRS) en introduisant un **point d’interruption** correspondant à l’intervention (par ex., mars 2020 pour début des confinements, ou juillet 2021 pour fin des restrictions). Un modèle ITS estime alors les changements de niveau et de pente de la série après l’intervention, comparativement à la période précédente qui sert de contrôle interne. Plusieurs études ont adopté cette approche pour quantifier l’effet des MNP COVID sur les maladies infectieuses.

Au Mexique, Quintero‐Salgado *et al.* (2024) ont analysé 8 années de données hebdomadaires de virus respiratoires en segmentant la période en pré-pandémie, pandémie, et post-pandémie : leur modèle ITS a mis en évidence des **réductions significatives de l’activité du VRS pendant la phase pandémie**, suivies d’une **reprise atypique post-intervention**. Ce genre d’analyse permet de tester statistiquement si la réémergence observée excède ce qui aurait été attendu selon la tendance préexistante, tout en contrôlant les fluctuations saisonnières par des termes appropriés (p. ex. variables indicatrices mensuelles ou modèle ARIMA intégré).

En Afrique du Sud, des chercheurs ont utilisé une ITS pour évaluer le décalage de la saison RSV 2020 : ils ont observé **40 semaines de retard** du pic par rapport aux années antérieures, imputant cela aux confinements stricts (*Cohen et al., 2021*). L’ITS a l’avantage de fournir une **mesure quantifiée de l’effet immédiat et graduel** de l’intervention (changement abrupt du niveau de la série, et/ou changement de la pente tendance). Dans le cas du VRS, on peut par exemple estimer de combien la **date de début de l’épidémie** a changé (ex. tant de semaines plus tard) ou de combien le **nombre de cas** a été réduit pendant les restrictions, par rapport à la dynamique attendue sans ces mesures. Certaines analyses plus complexes combinent ITS et modèles épidémiologiques : par exemple, Mace *et al.* (2021) ont ajusté un ITS sur les admissions pédiatriques pour bronchiolite en Angleterre et calculé un **excès de cas post-confinement** en lien avec l’immunity gap, confirmant que l’épidémie 2021 avait un pic plus élevé de 20% par rapport aux saisons pré-COVID (après correction des tendances).

Enfin, la littérature a dû s’adapter à des **données parfois limitées** ou inhabituelles, en particulier durant la pandémie. Par « analyses à partir de données limitées », on peut entendre plusieurs situations : séries temporelles très courtes ou incomplètes, absence de groupe de comparaison direct, ou indicateurs indirects par manque de données virologiques exhaustives. Les chercheurs ont employé diverses stratégies dans de tels cas. L’une d’elles est l’utilisation de **“proxies” épidémiologiques** : faute de données virologiques VRS continues, certaines études ont utilisé les diagnostics de bronchiolite (issus des bases hospitalières ou des réseaux de médecins) comme substituts raisonnables de l’incidence du VRS. C’est le cas en France où les systèmes SurSaUD® (urgences et SOS Médecins) ont fourni des courbes de syndromes bronchiolite en temps réel pour pallier le sous-dépistage virologique en population générale. Une autre approche, lorsque les données historiques sont disponibles mais que l’événement est unique, est la **modélisation contrefactuelle** : on reconstruit grâce aux années antérieures ce qui aurait dû se passer et on compare à ce qui s’est passé. Cela s’apparente à de la prévision (SARIMA ou modèles épidémiques) suivie d’un calcul d’écart. Dans un contexte de données limitées post-intervention (ex. un ou deux ans après COVID), des méthodes bayésiennes peuvent aussi être utilisées pour intégrer l’incertitude sur les paramètres saisonniers. On a vu également des études multi-pays qui **agrègent des données régionales** afin d’augmenter la puissance statistique : par exemple, **Cohen *et al*. (2022)** ont comparé 14 pays d’Europe via un modèle hiérarchique pour estimer l’effet moyen des mesures sur la grippe et le VRS, chaque pays apportant une portion de données. Lorsqu’on ne dispose que de peu de saisons post-intervention (par exemple seulement 2021-2022 pour analyser l’effet “post-COVID”), les analyses descriptives graphiques conservent leur importance pour formuler des hypothèses, mais elles doivent idéalement être consolidées par des méthodes inférentielles robustes dès que plus de données s’accumulent.

En résumé, les méthodologies pour étudier la saisonnalité du VRS et l’effet d’interventions incluent principalement : **(a)** des modèles de séries temporelles classiques (ARIMA/SARIMA) pour caractériser et prévoir la dynamique normale, **(b)** des analyses de **séries temporelles interrompues** pour estimer l’impact quantitatif d’une mesure sur une tendance, et **(c)** des approches adaptées aux contraintes de données (utilisation de proxys, méthodes bayésiennes ou multi-sources) pour extraire un maximum d’information malgré des données imparfaites ou limitées. Ces outils ont été largement mobilisés dans la littérature récente pour décrypter le “choc” qu’a représenté la pandémie de COVID-19 sur les virus saisonniers. La présente étude de thèse s’inscrit dans cet arsenal méthodologique, en combinant plusieurs de ces approches afin d’obtenir une vision robuste et multi-angulaire des phénomènes observés en France entre 2020 et 2023.

## **Lacunes actuelles de la littérature et justification de l’étude.**

Malgré une production scientifique abondante depuis 2020 sur l’impact de la pandémie COVID-19 sur les autres maladies infectieuses, **plusieurs lacunes subsistent dans la littérature** concernant le VRS, ce qui motive et justifie pleinement l’étude entreprise dans cette thèse. Premièrement, si l’effet immédiat des mesures sanitaires sur la diminution du VRS a été bien documenté de manière descriptive, il reste des incertitudes quant à **l’impact à moyen et long terme** sur la dynamique du virus. Les données globales de 2019 (pré-COVID) ont établi un fardeau de référence pour le VRS (*Li, YouAbram, Michael et al. (2022))*, mais comme le soulignaient les auteurs d’une analyse dans *The Lancet*, *« toutes les données disponibles précèdent la pandémie de COVID-19 ; on ignore comment celle-ci pourrait affecter la charge du VRS sur le long terme »*. Cette interrogation, formulée en 2022, demeure d’actualité : par exemple, on ne sait pas encore si le VRS retrouvera strictement son schéma saisonnier d’avant 2020 ou si des modifications durables persisteront (pics plus précoces, saisons prolongées, etc.). Les observations des hivers 2022-2023 et 2023-2024 suggèrent un **possible retour graduel à la normale**, mais avec des variations qui pourraient refléter l’influence résiduelle des changements de comportements ou des “rattrapages” d’immunité. Il y a donc un besoin d’**analyses plus longues** couvrant plusieurs années post-pandémie pour déterminer si le VRS va se “resynchroniser” sur son ancien calendrier ou non.

Deuxièmement, la part relative des différents mécanismes expliquant les perturbations du VRS reste débattue. La littérature a proposé l’hypothèse de la **dette immunitaire** et celle de l’**interférence virale**, mais il n’y a pas de consensus clair sur l’impact de chacune. Certaines études modélisent explicitement l’immunity gap et concluent à des vagues plus importantes à prévoir (Baker *et al.*, 2020), tandis que d’autres, s’appuyant sur des données empiriques, notent que la sévérité clinique des cas post-COVID n’a pas été pire que d’habitude, ce qui pourrait contredire une hypothèse de « cohortes d’enfants plus vulnérables » (*Yeoh et al., 2022*). Les **interactions entre virus respiratoires** demeurent également un domaine pointant des lacunes : par exemple, la co-circulation du rhinovirus, de la grippe et du VRS après 2021 n’est pas encore bien comprise. Des auteurs (*Cohen, 2022*) ont suggéré qu’une compétition virale pourrait empêcher des épidémies synchrones de COVID, grippe et VRS (*“tripledemic”*), mais l’hiver 2022-2023 a tout de même vu les trois virus circuler simultanément à des niveaux élevés, réfutant en partie cette “concurrence” généralisée *(****GVN. (2022)****.* La question reste ouverte de savoir dans quelle mesure les **phénomènes de compétition ou synergie virale** ont modulé les dynamiques observées – un sujet encore peu exploré quantitativement.

Troisièmement, **peu d’études ont exploité de façon intégrative l’ensemble des données disponibles** pour analyser l’impact combiné des **MNP** et de la **vaccination COVID** sur le VRS. La plupart des travaux publiés se sont focalisés soit sur l’effet des confinements (en comparant avant/après), soit sur la description des résurgences, mais rarement sur les deux avec une approche unifiée. Par exemple, il n’existe pas encore, à notre connaissance, d’étude approfondie en France quantifiant l’association entre les taux de vaccination COVID et le calendrier de reprise du VRS – alors même que des indices descriptifs forts suggèrent une corrélation. De plus, peu de publications ont combiné *simultanément* des facteurs multiples (taux de vaccination, indicateurs de restriction, facteurs climatiques, démographie des susceptibles) dans un modèle pour expliquer la variabilité de la saison RSV 2021-22. Cette thèse ambitionne de combler cette lacune en **mobilisant une approche multi-variables** sur les données françaises, profitant de la richesse des RWD nationales. Une telle analyse permettra de démêler l’effet propre de la levée des mesures (ex. augmentation de mobilité, réouverture des écoles) de celui de la simple accumulation de personnes sensibles, en évaluant statistiquement la contribution de chaque facteur à l’avance ou au retard des épidémies de bronchiolite.

Quatrièmement, un nouveau chapitre s’ouvre avec l’introduction de **nouvelles interventions spécifiques contre le VRS** (immunoprophylaxie par anticorps monoclonal nirsévimab pour les nourrissons, vaccins VRS pour les seniors dès 2023-2024). La littérature actuelle ne couvre pas encore l’impact potentiel de ces outils sur l’épidémiologie du VRS, puisque leur déploiement vient de débuter. On peut anticiper que la diffusion de nirsévimab chez les nourrissons, par exemple, pourrait réduire l’ampleur des épidémies de bronchiolite ou en atténuer la gravité, mais aucune donnée réelle n’est encore publiée. Il s’agit là d’une **zone grise** où les enseignements tirés de la période COVID pourraient s’avérer utiles : en comprenant comment la **vaccination de masse contre un virus respiratoire (le SARS-CoV-2)** a indirectement modifié la circulation d’un autre virus (VRS), on pourra mieux modéliser comment la **vaccination ou immunisation contre le VRS** lui-même pourrait, à terme, changer le paysage saisonnier. Cette thèse, bien qu’axée sur la période 2020-2022, fournira des éléments de référence pouvant servir à comparer la situation **pré-vaccins VRS** et la situation **post-introduction des vaccins VRS** dans les années à venir.

En conclusion de cette revue, on constate que la pandémie de COVID-19 a ouvert une **fenêtre d’investigation unique** sur la transmissibilité et la saisonnalité du VRS, mais que de nombreuses questions subsistent quant aux mécanismes et aux conséquences à long terme. La **justification scientifique** de l’étude menée dans cette thèse repose sur ces lacunes : il est nécessaire (1) de quantifier précisément l’impact indirect de la vaccination COVID-19 et des mesures sanitaires sur le calendrier et l’intensité des épidémies de VRS, (2) de comprendre les interactions potentielles entre facteurs épidémiologiques (immunité de groupe, interférences virales, facteurs environnementaux) dans un contexte perturbé, et (3) d’en tirer des leçons pour guider les futures stratégies de prévention et de contrôle du VRS. En produisant de nouvelles **preuves en vie réelle** à partir des données françaises 2018-2025, cette recherche contribuera à combler le fossé de connaissances actuel.

# **OBJECTIFS ET HYPOTHESES**

**Objectif principal :**

**Évaluer dans quelle mesure la campagne vaccinale anti-COVID et les gestes barrières associés ont modifié le calendrier et l’intensité des épidémies saisonnières de VRS en France.**

**Objectifs spécifiques :**

A. Chronologie des épidémies : Mesurer et quantifier les décalages dans la date de pic épidémique du VRS sur la période d’étude (2018–2025), notamment après l’introduction de la vaccination COVID-19, par rapport au schéma saisonnier historique.

B. Facteurs régionaux : Analyser l’association entre la couverture vaccinale COVID-19 et l’incidence du VRS au niveau régional, afin d’expliquer d’éventuelles disparités géographiques dans la résurgence de la bronchiolite.

C. Scénario contrefactuel : Comparer la dynamique épidémique observée du VRS à un ou des scénarios hypothétiques sans vaccination COVID-19, sans MNP, pour estimer ce qu’aurait pu être la trajectoire du VRS en l’absence de vaccins (c’est-à-dire avec une circulation du SARS-CoV-2 contrôlée uniquement par les MNP prolongées).

**Hypothèses de travail :**

* *Hypothèse principale :* La campagne de vaccination anti-COVID a influencé la saisonnalité du VRS, entraînant un déplacement de la périodicité des épidémies de bronchiolite. En d’autres termes, le VRS pourrait avoir connu des pics décalés (plus tardifs ou plus précoces) en raison des changements de contexte induits par la vaccination COVID-19.

*Justification :* La vaccination de masse contre le SARS-CoV-2 a permis un relâchement progressif des mesures sanitaires strictes, modifiant les interactions sociales. Ceci a pu perturber les schémas de transmission établis et engendrer des épidémies de VRS à des moments atypiques. Des observations montrent effectivement des fluctuations post-vaccination, avec des pics survenant à contre-saison (par ex. réémergence du RSV aux États-Unis en été 2021 après la fin des restrictions).

* *Hypothèse secondaire 1 :* Le gestes barrières et autres mesures de prévention durant la pandémie a réduit l’intensité des pics de bronchiolite, en limitant la transmission du VRS pendant ces périodes de protection renforcée.

*Justification :* Dans les régions ou périodes où les mesures non pharmaceutiques sont restées en vigueur (port du masque, distanciation, etc.), la circulation du VRS a été fortement freinée. Par exemple, aux moments de confinement strict, le nombre de cas de bronchiolite était proche de zéro, suggérant que ces mesures peuvent pratiquement annuler une épidémie de VRS. En revanche, après l’abandon des restrictions, de fortes vagues de bronchiolite ont refait surface. On s’attend donc à ce que la présence ou l’absence de mesures barrières influence directement l’ampleur des épidémies de VRS.

* *Hypothèse secondaire 2 :* Les régions à forte couverture vaccinale COVID-19 présentent des dynamiques de VRS différentes de celles des régions moins vaccinées, en particulier en termes de calendrier de reprise épidémique.

*Justification :* La vaccination COVID généralisée a permis un retour plus rapide à la vie sociale normale dans certaines zones, ce qui pourrait y avoir provoqué une résurgence plus précoce du VRS. À l’inverse, dans des régions à faible taux de vaccination, où la circulation du SARS-CoV-2 est restée élevée plus longtemps et a nécessité le maintien de restrictions, les épidémies de VRS auraient pu être retardées. Par exemple, il a été rapporté qu’en France métropolitaine la vague de bronchiolite 2021 a démarré d’abord en Île-de-France et en Bretagne (régions parmi les plus vaccinées), alors que certains territoires d’outre-mer moins vaccinés n’ont connu leur pic que plus tard en 2022.

# **METHODOLOGIE**

Cette section vise à présenter la méthodologie choisie pour mener à bien l’étude autour de l’impact de la pandémie de COVID-19, la couverture vaccinale et les mesures non-pharmaceutiques sur la saisonnalité et l’intensité de la bronchiolite/RSV en France.

## **Design de l’étude**

Nous menons une étude observationnelle rétrospective sur des données secondaires (informations préexistantes, collectées et organisées par un ou plusieurs tiers**)**. Le cadre spatial est la France (avec des déclinaisons par région administrative), et la période d’étude s’étend de 2018 à 2025 afin de couvrir un avant, pendant et après la période aiguë de pandémie COVID-19. L’analyse se fait principalement à l’échelle hebdomadaire, ce qui correspond au rythme des données syndromiques (*Triple S Project (2011)*). Deux niveaux d’agrégation seront examinés cependant pour d’éventuel analyse nous pourrons analysée des données départementales pour plus de détails si nécessaire :

* Niveau national, pour observer les tendances globales et la chronologie générale du RSV.
* Niveau régional, pour analyser les variations géographiques et identifier des disparités régionales dans l’impact des interventions, quand les données sont disponibles.

Cette conception avant-après (comparaison des périodes pré- et post-2020) et inter-régions exploitera la variation naturelle induite par les périodes avec et sans vaccination, avec et sans restriction (MNP) et par l’hétérogénéité régionale (les différences de taux de vaccination par régions, de climat, etc.). L’étude n’implique pas d’intervention expérimentale, elle repose sur des données de surveillance en population, soit des Données de Vie Réelles (RWD & RWE).

## **Sources de données**

Plusieurs sources de données publiques Nationales et International sont mobilisées lors de cette étude, chacune apportant des informations complémentaires. Pour chaque jeu de données, nous décrivons son contenu, le format des fichiers bruts disponibles, et la façon dont ils seront traités pour l’analyse :

* **Données syndromiques SurSaUD® (Odyssée, Santé Publique France)**

Les données syndromiques proviennent du système **SurSaUD®**, qui regroupe à la fois le réseau **OSCOUR**® (urgences hospitalières) et les associations **SOS Médecins**. Elles sont accessibles via la plateforme **Odyssée** de Santé Publique France. Ces fichiers permettent de suivre, de façon hebdomadaire, les consultations et hospitalisations pour différents motifs, notamment la bronchiolite (RSV), les infections respiratoires aiguës (IRA) et la COVID-19.

* **Bronchiolite/RSV** : les fichiers recensent, par semaine et par niveau géographique, le taux de passages aux urgences pour bronchiolite, le taux d’hospitalisation après passage ainsi que le taux d’actes SOS Médecin, principalement chez les nourrissons de moins d’un an. Ces données constituent notre **indicateur principal de l’incidence du RSV**, à partir duquel sera reconstituée la série temporelle nationale et régionale.
* **COVID-19** : des fichiers similaires permettent de retracer l’évolution des passages pour suspicion de COVID-19. Ces données seront utilisées à titre **contextuel et comparatif**, afin d’identifier les vagues pandémiques et de situer la chronologie des perturbations (par exemple, mars 2020, été 2021). Elles permettront également d’explorer les interactions possibles entre la circulation de SARS-CoV-2 et celle du RSV.
* **Infections respiratoires aiguës (IRA)** : les fichiers analogues renseignent l’activité globale liée aux IRA, incluant la grippe et d’autres pathogènes respiratoires. Ces données serviront principalement de **contexte épidémiologique comparatif**, afin de situer la dynamique spécifique de la bronchiolite par rapport à l’ensemble des infections respiratoires.
* **Données de couverture vaccinale COVID-19 (VAC-SI, Santé Publique France)**

Ces données, extraites de **VAC-SI**, donnent la **couverture vaccinale** par dose et par territoire. Nous avons notamment : ces fichiers contiennent par jour le nombre de personnes vaccinées (1ère dose, complètement vaccinées, dose de rappel) et les **taux de couverture** correspondants (en % de la population) par département et au niveau national. Il y a également des fichiers VAC-SI par tranche d’âge et sexe et des fichiers par vaccins. Nous utiliserons ces données pour calculer, par région et par semaine, la couverture vaccinale COVID-19. A priori, la couverture générale par région servira de proxy d’adhésion vaccinale et indirectement de mesure de l’intensité de la campagne vaccinale.

* **Données de comportements – enquête CoviPrev (Santé Publique France)**

CoviPrev est une enquête répétée en population générale durant la pandémie, mesurant notamment l’adhésion aux gestes barrières et l’impact psychosocial. Nous disposons par région et par vague d’enquête, le % de personnes déclarant respecter certaines mesures. Par exemple le port du masque, hygiène des mains etc ...

CoviPrev a opéré en vagues bimensuelles environ, de mars 2020 (vague 1) à octobre 2021 (vague 28). Ces données quantifient l’adhésion populationnelle aux MNP (port du masque, etc.) et leur évolution dans le temps. On note que la période couverte par CoviPrev s’arrête en octobre 2021, ce qui correspond globalement à la fin des grandes restrictions (après cette date, les enquêtes ont été moins fréquentes)

* **Données européennes RSV – ERVISS (ECDC)**

Pour élargir la perspective, nous avons téléchargé la base ERVISS (European Respiratory Virus Surveillance) de l’ECDC qui compile les détections de virus respiratoires (dont RSV) par pays. Le fichier *data\_france\_erviss.csv* contient les détections hebdomadaires de RSV en France de 2014 à 2025 (positivité virologique). Cette source servira surtout à valider nos résultats en comparant le profil virologique RSV (données laboratoires) avec notre proxy bronchiolite (données cliniques) pour la France. On pourra vérifier que les pics de bronchiolite qu’on identifie correspondent bien aux pics de tests RSV positifs. De plus, ERVISS permet de comparer avec d’autres pays (via des extractions similaires pour, par ex., l’Espagne, le Royaume-Uni, etc.). Dans la discussion, on s’appuiera sur ces comparaisons internationales (ex: la France a eu un décalage de 12 semaines vs d’autres pays 4 ou 28 semaines (Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022).). Cependant, l’analyse principale restera centrée sur la France, et ces données ECDC seront un élément de contexte additionnel pour s’assurer que les phénomènes observés ne sont pas dus à un artefact local.

* **Données de mobilité (Google COVID-19 Community Mobility Reports)**

Alors que les collectivités du monde entier faisaient face à la COVID-19, les responsables de la santé publique ont expliqué qu’il leur serait utile de bénéficier de la même sorte d’informations agrégées et anonymes que celles qui permettent des produits comme Google Maps, pour éclairer leurs décisions face à l’épidémie de COVID-19.

Ces rapports sur la mobilité des collectivités ont pour objet de fournir des données sur les évolutions causées par les décisions politiques liées à la COVID-19 ; les rapports énoncent des évolutions dans les déplacements dans le temps par zone géographique dans différentes catégories de lieux tels que des commerces de détail et de loisirs, des épiceries et des pharmacies, des lieux publics comme les parcs, les stations de transport en commun, les lieux de travail, les zones résidentielles.

* **Données météorologiques (Météo-France)**

Ces données couvrent la période ~2018-2025 (environ 2738 jours jusqu’en mai 2025). Nous utiliserons principalement la température moyenne journalière par département, que l’on agrégera en moyenne hebdomadaire régionale ou nationale (covariable de contrôle dans modèles ITS/SARIMAX). Le climat est un facteur important de la saisonnalité du RSV : le virus prolifère surtout pendant les saisons froides et humides (Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022). Inclure la température (ou l’humidité si disponible, bien que nous n’ayons que la température ici) permet d’ajuster les analyses pour ne pas attribuer à la vaccination un effet qui pourrait être dû à des anomalies météorologiques. Par exemple, un automne 2021 particulièrement doux pourrait retarder un peu la saison RSV indépendamment des mesures COVID.

À partir de ces sources hétérogènes, nous construisons des indicateurs standardisés (incidence RSV, score MNP, couverture vaccinale, climat). Ces indicateurs permettront d’analyser la dynamique temporelle, spatiale et contextuelle du RSV.

## **Indicateurs Construit**

Cette section décrit les indicateurs épidémiologiques et explicatifs construits à partir des données brutes, nettoyées et harmonisées dans le cadre du projet de thèse. Ces indicateurs sont utilisés pour les analyses descriptives, comparatives et de modélisation (ITS, SARIMAX).

### **Indicateur principal : incidence hebdomadaire du RSV**

Les bases **SurSaUD® (OSCOUR® + SOS Médecins)** fournissent des taux hebdomadaires de passages aux urgences, d’hospitalisations et d’actes médicaux pour divers syndromes (bronchiolite/RSV, IRA, COVID-19).

* L’indicateur principal retenu est le **taux hebdomadaire de passages aux urgences pour bronchiolite chez les enfants <2 ans**, noté *taux\_passages\_bronchio\_sau*.
* Il est complété par deux variables : le **taux d’hospitalisations pour bronchiolite** (*taux\_hospit\_bronchio\_sau*) et le **taux d’actes SOS Médecins** pour bronchiolite (*taux\_actes\_bronchio\_sos*).
* Initialement exprimés pour 100 000 passages hospitaliers ou consultations (taux relatifs), ces indicateurs ont été **recalculés en incidences populationnelles** en les rapportant à la population des enfants de <1 an estimée par l’INSEE, afin d’obtenir des valeurs comparables (cas estimés pour 100 000 enfants <1 an).

Des séries analogues ont été construites pour les **IRA** (*taux\_passages\_ira\_sau, taux\_hospit\_ira\_sau, taux\_actes\_ira\_sos*) et la **COVID-19** (*taux\_passages\_covid\_sau*).  
Toutes les séries ont été **alignées sur les semaines ISO** (lundi–dimanche), permettant leur comparaison et leur intégration dans les modèles.

### **Couverture vaccinale COVID-19**

La couverture vaccinale COVID-19 est extraite du système **VAC-SI.** Les variables utilisées sont :

* *cov\_vacc\_complete* : % population complètement vaccinée (schéma initial complet).
* *cov\_vacc\_booster* : % population avec rappel (dose 2+).

Ces taux sont calculés par semaine, au niveau national et régional, et alignés sur la série RSV.  
La couverture vaccinale est interprétée comme un facteur explicatif indirect : elle reflète la dynamique de la campagne vaccinale et son rôle dans la levée progressive des mesures non-pharmaceutiques.

### **Score de mesures non-pharmaceutiques (MNP)**

Les données **CoviPrev** fournissent le pourcentage de répondants déclarant respecter différents gestes barrières (port du masque, lavage des mains, distanciation). Ces indicateurs ponctuels (vagues bimensuelles) ont été interpolés linéairement pour obtenir une série hebdomadaire.

Parallèlement, les données **Google Mobility** décrivent les variations relatives de fréquentation des lieux publics (travail, commerces, loisirs, transport, résidentiel). Ces séries ont été moyennées par semaine ISO et normalisées sur une base 0–100.

Le **score composite MNP** a ensuite été défini comme la moyenne normalisée entre comportements protecteurs (sens négatif du relâchement) et mobilité (sens positif) :

score\_mnp = −Z(comportements protecteurs) + Z(mobiliteˊ) / 2

Ce score varie autour de 0 :

* Valeurs négatives → période de forte contrainte (gestes barrières stricts, faible mobilité) ;
* Valeurs positives → relâchement des MNP.

Ce score (0–100) reflète à la fois l’adhésion déclarée aux gestes barrières et l’intensité des restrictions de mobilité. Il constitue la variable exogène principale pour représenter le niveau de contraintes sanitaires.

Afin de lisser la discontinuité temporelle des vagues CoviPrev et de prolonger la série jusqu’à fin 2022, une fonction d’extrapolation linéaire (extend\_coviprev\_until) a été appliquée à chaque indicateur comportemental :

* Extrapolation sur la base des **8 dernières observations** (régression linéaire par variable),
* Bornage des valeurs (0–100 %),
* Lissage par moyenne mobile centrée sur trois semaines.

La version enrichie du score (score\_mnp\_ext) combine ainsi :

* Les variables CoviPrev extrapolées et normalisées,
* L’ensemble des six indicateurs Google Mobility,
* Une pondération égale entre comportements protecteurs et mobilité.

Cette extension permet de maintenir la continuité du proxy MNP sur toute la période 2020-2022, tout en conservant une cohérence statistique avec les tendances observées.

### **Indicateurs climatiques**

Les données quotidiennes de température (minima, maxima, moyenne) ont été agrégées en **moyenne hebdomadaire par région et au niveau national**. L’indicateur retenu est la **température moyenne hebdomadaire (°C)**. Dans certains modèles, une transformation par quintiles saisonniers (froid/normal/chaud) a été testée afin de réduire la colinéarité avec la saisonnalité SARIMA.

Formule :

*Temp\_c\_t = (Σ Temp\_jour / 7) sur la semaine ISO t*

* 1. **Validation par données virologiques**

Enfin, les données ERVISS de l’ECDC ont été mobilisées comme source indépendante pour valider les séries cliniques SurSaUD®. L’indicateur principal est la **proportion hebdomadaire de tests RSV positifs (% tests positifs RSV)**. La concordance temporelle entre les pics virologiques et les pics cliniques constitue un élément de robustesse méthodologique.).

### **Construction des panneaux analytiques (FR / REG / DEP)**

Tous les indicateurs précédents ont été fusionnés dans trois panneaux finaux :

| **Niveau** | **Description** | **Fichiers générés** |
| --- | --- | --- |
| **panel\_FR** | Données agrégées nationales | panel\_FR\_YYYYMMDD.csv |
| **panel\_REG** | Séries régionales harmonisées | panel\_REG\_YYYYMMDD.csv |
| **panel\_DEP** | Séries départementales harmonisées | panel\_DEP\_YYYYMMDD.csv |

Chaque panneau comprend :

* Indicateurs RSV (urgences, hospitalisations, SOS, normalisés) ;
* Couverture vaccinale COVID-19 (dose 1, complet, rappel) ;
* Score MNP ou MNP étendu ;
* Température hebdomadaire et quintiles saisonniers ;
* % RSV positifs (ERVISS).

Ces panneaux constituent la base analytique des modèles ITS et SARIMAX utilisés pour évaluer l’impact des campagnes vaccinales et des mesures sanitaires sur la dynamique du RSV.  
Chaque export est **horodaté** pour garantir la traçabilité et la reproductibilité du pipeline.

## **Analyses et modélisation**

Les analyses ont été élaborées progressivement pour satisfaire les buts spécifiques de l'étude et examiner les hypothèses formulées. Ces approches fusionnent des méthodologies descriptives, comparatives et de modélisation, chacune sélectionnée pour sa pertinence méthodologique en réponse aux questions soulevées.

La première étape consiste à retracer la séquence temporelle des épidémies de bronchiolite associées au RSV entre 2018 et 2025. Nous suivons les séries hebdomadaires relatives aux passages aux urgences, hospitalisations et interventions SOS Médecins pour bronchiolite, en nous basant sur les bases de données SurSaUD® (ODISSE) et ERVISS. L'intention est de mettre en parallèle la saisonnalité habituelle notée avant 2020 avec la cassure de 2020-2021 (absence complète de pic durant l'hiver) et le décalage prononcé de 2021. Les indicateurs dérivés (semaine du pic, amplitude, durée des épidémies) permettent d’objectiver ces changements. L'utilisation de heapmaps saisonnières et d'histogrammes des semaines de pointe permet une comparaison aisée entre les différentes saisons. Cette analyse descriptive répond directement à l'hypothèse principale en soulignant le changement radical de la saisonnalité du RSV pendant la pandémie.  
Simultanément, nous avons examiné le rôle du VRS dans la totalité des infections respiratoires aiguës (IRA).

Les fichiers ODISSE relatifs aux IRA permettent de comparer la dynamique spécifique du RSV à celle des autres syndromes respiratoires. Des analyses de corrélation (nuages de points RSV vs IRA hebdomadaires) et des heatmaps régionales mettent en évidence que, si le RSV disparaît quasi complètement en 2020–2021, un bruit de fond IRA persiste, attribuable à d’autres agents pathogènes. Cette analyse comparative permet de distinguer ce qui relève d’un phénomène global (réduction de la transmission respiratoire par les mesures sanitaires) de ce qui est spécifique au RSV.

L'impact des interventions non pharmaceutiques (MNP) a été étudié en utilisant les données des enquêtes CoviPrev et des rapports de mobilité Google. Les indices de mobilité (domicile, travail, loisirs) et les courbes d'adhésion aux gestes barrières (lavage des mains, port du masque) ont été synchronisés avec la série RSV. Pour résumer l'intensité des mesures de santé au fil du temps, un indice composite MNP a été élaboré, intégrant ces diverses dimensions.  
Les superpositions temporelles montrent que les périodes de forte restriction de mobilité et de forte adhésion aux gestes barrières correspondent à une absence de circulation du RSV, renforçant l’hypothèse d’un lien causal. L’utilisation de ces variables comme covariables explicatives permet par la suite de quantifier cet effet dans la modélisation.

Le rôle de la vaccination contre la COVID-19 a été examiné sous deux angles. D’une part, les séries nationales et par âge (VAC-SI) documentent la chronologie du déploiement vaccinal, en particulier la priorisation des personnes âgées et la montée en couverture des 12 ans et plus. D’autre part, les données départementales et régionales permettent d’analyser l’hétérogénéité géographique de la couverture vaccinale. Ces données ont été confrontées aux taux régionaux de bronchiolite (ODISSE) afin de tester si les régions les moins vaccinées ont connu des épidémies plus tardives ou plus intenses. Ces analyses exploratoires visent à répondre à l’hypothèse H2, selon laquelle la couverture vaccinale expliquerait une partie des différences régionales de dynamique RSV. Enfin, la vaccination a été intégrée comme covariable dans les modèles SARIMAX pour tester son effet indirect sur la reprise de la circulation RSV, via la levée progressive des restrictions qu’elle a permise.

Les éléments environnementaux ont aussi été pris en compte, notamment la température provenant de Météo-France. En général, on s'attend à une forte corrélation négative entre la température et le RSV, le virus ayant principalement tendance à circuler durant les périodes froides. L'hiver 2020-2021, caractérisé par des températures similaires aux années antérieures mais sans propagation du virus respiratoire syncytial (RSV), représente une « anomalie » qui met en évidence l'impact prépondérant des actions humaines sur le climat. De plus, les informations virologiques d'ERVISS (ECDC) ont servi à confirmer la correspondance entre la bronchiolite clinique et la détection de laboratoire, et pour comparer les différences observées en France avec celles signalées dans d'autres pays européens. Ces analyses comparatives internationales renforcent la solidité des observations et attestent que le bouleversement saisonnier du RSV ne résulte pas d'un artefact local.

Enfin, pour intégrer l’ensemble de ces dimensions, une modélisation statistique a été réalisée. Un modèle de type SARIMA a d’abord été ajusté sur les séries RSV nationales pour capturer la composante saisonnière régulière. Ce modèle a ensuite été étendu en SARIMAX, en y intégrant comme variables exogènes la couverture vaccinale, le score MNP et la température. L’objectif est de quantifier la contribution relative de chaque facteur au changement de dynamique observé. De plus, des modèles de séries interrompues (ITS) ont été définis, avec des points de rupture établis en mars 2020 (début de la pandémie) et à l'été 2021 (assouplissement graduel des restrictions), dans le but d'évaluer l'impact direct et différé de ces événements sur l'incidence du RSV.  
La démarche a aussi été mise en œuvre à un niveau régional grâce à des modèles de panel à effets fixes, tirant parti de la variation spatio-temporelle des données.

Ces modèles permettent de contrôler les différences structurelles entre régions (démographie, climat, organisation des soins) et de tester si les associations observées au niveau national se retrouvent localement.

Enfin, des scénarios contrefactuels ont été élaborés afin d’évaluer la trajectoire qu’aurait pu suivre le RSV en l’absence de vaccination. Ces simulations, réalisées à partir du modèle SARIMAX, neutralisent la variable vaccinale tout en conservant inchangées les autres covariables. La comparaison des courbes observées et simulées permet ainsi de répondre directement à l’hypothèse centrale de l’étude. Une variante a été testée en supposant un maintien prolongé des gestes barrières.

Enfin, pour assurer une interprétation claire et graduelle des résultats, toutes les analyses ont été organisées en suivant une méthode hiérarchisée :

1. OLS / Panel OLS - Examiner les relations entre le RSV et les covariables (mobilité, conditions météorologiques, vaccination). Présenter ces résultats sous forme d'analyses exploratoires et d'associations brutes.

2. SARIMAX o Réimplémenter la dynamique du RSV sans la pandémie, puis effectuer une comparaison avec les données réelles. Produire des prévisions futures, comme en modélisant des scénarios « avec » et « sans vaccination ».

3. ITS (Série Temporelle Interrompue) o Décrire de manière simple l'effet des étapes importantes (confinements, campagnes de vaccination). Présenter des graphiques didactiques et clairement compréhensibles pour illustrer les discontinuités.

## **Validation et analyses de robustesse**

Il sera crucial de valider nos résultats par des analyses de sensibilité et des vérifications supplémentaires :

* **Diagnostics des modèles temporels :** Pour le SARIMA, on vérifiera que les **résidus** n’ont pas d’autocorrélation résiduelle (tests de Ljung-Box) et suivent une distribution à peu près normale (qq-plot). Si nécessaire, on ajustera l’ordre du modèle (p, d, q, saisons P, D, Q) ou on essayera une approche de lissage exponentiel. Pour les modèles mixtes, on vérifiera les hypothèses de linéarité, normalité des résidus par région, etc.
* **Vérification sur données virologiques :** En comparant avec ERVISS (virologie), on s’assurera que nos anomalies (ex : pic mars 2021) correspondent bien à des détections RSV.
* **Comparaison internationale (France vs autres pays européens)** : Bien que ce ne soit pas le cœur de l’analyse, on pourra vérifier si les tendances observées en France sont similaires chez nos voisins. Si un phénomène est propre à la France, il faut l’expliquer (politique spécifique ?). Cependant, si tous les pays vaccinés ont vu un retour du RSV la même année, ça conforte que c’est un phénomène global. On utilisera pour cela les données ERVISS des rapports ECDC/OMS.

En résumé, on multipliera les vérifications pour s’assurer que les associations mises en évidence ne sont pas des artefacts d’un choix méthodologique. Si certaines conclusions sont fragiles (par ex. l’effet direct de la couverture vaccinale), on le mentionnera prudemment.

## **Considérations éthiques**

Toutes les données utilisées proviennent de sources publiques et agrégées. Il n’y a aucune donnée individuelle nominative. Les bases GEODES/SurSaUD, VAC-SI agrègent à l’échelle populationnelle (département, région) et sont anonymisées. CoviPrev est une enquête anonyme en population. Ainsi, aucune donnée personnelle n’est manipulée dans ce travail, évitant tout enjeu de confidentialité ou besoin d’autorisation CNIL. Par ailleurs, l’étude portant sur des données de santé publique déjà disponibles et non interventionnelles, il n’y a pas de risque direct pour des sujets humains ni besoin de consentement.

Nous veillerons néanmoins à respecter les conditions d’utilisation des données (licences ouvertes) et à créditer les sources. D’un point de vue déontologique, nous resterons vigilants à ne pas surinterpréter les corrélations (risque de confusion) et à discuter les limites pour éviter des conclusions hâtives. L’objectif est de contribuer à la compréhension scientifique.

**Précisions méthodologiques**

1. **Positionnement causal prudent** : nous parlons d’associations statistiques et de scénarios contrefactuels (ITS, SARIMAX), et non d’un effet direct « vaccin → RSV ».
2. **Vaccination comme facteur de contexte/mediator** : la couverture vaccinale COVID est utilisée principalement pour documenter la levée progressive des MNP et le retour des contacts ; elle est intégrée dans les modèles mais interprétée comme facteur de contexte.

# **RESULTATS**

## **Chronologie des pics RSV (FR, REG, DEP)**

Nous débutons notre étude par la description de la dynamique temporelle du RSV à partir des flux ODiSSEE au niveau national, en superposant les passages aux urgences (OSCOUR®), les actes SOS Médecins et les hospitalisations (hebdomadaire, lundi ISO), avec des jalons COVID (confinements/déconfinements, lancement de la vaccination) pour contextualiser les ruptures (Fig. 1A). Cette figure, pivot de la section, met en évidence quatre temps forts : (i) l’effondrement hivernal 2020–2021, (ii) le rebond décalé du printemps 2021, (iii) la précocité marquée à partir de l’automne 2021–2022, (iv) un recentrage progressif vers l’hiver en 2023–2025.

A graph of a patient's health

Description automatically generated

Pour documenter le prépandémique et s’affranchir des limites de couverture des flux médico-administratifs, nous mobilisons en parallèle ERVISS (virologie), principalement le % de positivité (souvent disponible depuis ~2016) et, selon disponibilité, un indicateur le volume de tests, mis à l’échelle 0–100 sur un axe droit (Figs. 1B et 1B-2 en annexe). Les deux systèmes concordent : avant 2020, les pics sont hivernaux et bien regroupés ; pendant les confinements, l’activité s’effondre ; puis une réémergence hors hiver est observée en 2021, suivie d’un glissement précoce vers la fin d’automne en 2022.

A graph showing the results of a long time

Description automatically generated with medium confidence

Pour situer les dynamiques du RSV par rapport aux autres infections respiratoires et aux jalons pandémiques, nous superposons (fig.1C) les séries hebdomadaires de passages aux urgences pour RSV (0–1 an), IRA (tous âges) et COVID (tous âges), avec les confinements/déconfinements en repères verticaux.

A graph of covid-19

Description automatically generated

À l’échelle des saisons épidémiques Juillet→Juin, nous calculons la semaine de saison du pic (maximum hebdomadaire) à partir d’ODiSSEE France, et exprimons le décalage Δ en semaines par rapport à une Baseline *pré-COVID* (2019/2020, pic en semaine de saison 27, lundi ISO 2019-12-30) (Fig. 3). Les estimations nationales correspondent à :

* 2019/2020 (Baseline) : pic sem. 27, 2019-12-30, valeur ≈ 1 763.
* 2020/2021 : pic sem. 40, 2021-03-29, valeur ≈ 1 233, Δ = +13 (52 sem. observées) — déplacement printanier majeur, conforme à l’effet suppressif des MNP.
* 2021/2022 : pic sem. 23, 2021-11-29, valeur ≈ 1 945, Δ = −4 (52) — précocité fin novembre.
* 2022/2023 : pic sem. 22, 2022-11-21, valeur ≈ 2 862, Δ = −5 (52) — pic le plus précoce et le plus élevé de la période.
* 2023/2024 : pic sem. 23, 2023-11-27, valeur ≈ 2 398, Δ = −4 (52) — toujours précoce, amplitude inférieure à 2022/23.
* 2024/2025 : pic sem. 24, 2024-12-09, valeur ≈ 1 563, Δ = −3 (53) — début/milieu décembre, proche de l’hiver « cœur », mais encore légèrement en avance vs Baseline.

A graph with green squares

Description automatically generated

L’hiver 2020–2021 est un non-événement RSV, remplacé par un pic printanier (Δ = +13), ce qui s’écarte radicalement du calendrier historique (cf. données ERVISS). Les saisons post-été 2021 montrent une précocité nette (Δ ≈ −4/−5), culminant en 2022/2023 avec un pic record (≈ 2 862). En 2023/2024, la précocité persiste (Δ = −4) mais l’amplitude diminue ; 2024/2025 se recalle progressivement (Δ = −3, mi-décembre) sans avoir encore retrouvé l’ancrage exact pré-COVID. Sur les heatmaps saisonnières (Fig. 2), cela se lit comme un déplacement de la tache chaude : hors hiver en 2021, très tôt en 2022 (semaines de saison 22–23, fin novembre), puis glissement vers début décembre en 2024/2025.

A screen shot of a graph

Description automatically generated

Les figures ERVISS apportent un triple éclairage complémentaire.

1. La positivité (Fig. 1B-1) confirme la saisonnalité hivernale pré-COVID, la chute pendant 2020–2021, puis la ré-ascension hors hiver en 2021 et précoce en 2022.
2. La dual-view (Fig. 1B-2) montre la cohérence temporelle entre positivité et l’indicateur long (normalisé), tandis que la courbe des tests (si présente) suggère que la structure saisonnière n’est pas un simple artefact de volume de tests.
3. L’historique plus long d’ERVISS valide le choix de la Baseline (pic fin déc./début janv.) et atténue le biais potentiel lié au démarrage tardif des séries ODiSSEE nationales (2019, 27 semaines observées en 2019/20).

Nous déclinons ensuite cette lecture temporelle aux régions (Fig. R3a) et aux départements (Fig. D5, en annexe). Avant 2020, la synchronie est élevée : la quasi-totalité des régions et départements culminent entre fin décembre et mi-janvier. Cependant 2021 fait exception : la dispersion des semaines de pic devient extrême, avec des premiers pics très tôt et des derniers très tard sur l’année, signe d’une désorganisation spatio-temporelle inhabituelle. À l’inverse, en 2023–2024 et 2024–2025, on observe un resserrement de la dispersion : la plupart des régions rebasculent vers un faisceau fin novembre → fin décembre (quelques écarts persistent : p. ex., Corse plus tardive). Ce schéma – éclatement en 2021, recentrage ensuite – est visible à la fois sur R3 (régional) et D5 (départemental).

A colorful squares with numbers

Description automatically generated

Au total, la chronologie multi-sources (ODiSSEE/ERVISS) et multi-échelles (FR/REG/DEP) raconte un scénario cohérent : suppression hivernale en 2020–2021 (Δ = +13), réémergence hors hiver en 2021, précocité maximale et amplitude record en 2022/2023 (Δ = −5, ≈ 2 862), puis tendance à la resynchronisation en 2023–2025 (Δ = −4 → −3) et réduction de l’hétérogénéité spatiale. Cette analyse est strictement descriptive, les interprétations (vaccination COVID, MNP, “dette immunitaire”) sont discutées dans les sections ultérieures.

La saison est définie Juillet→Juin (lundi de la semaine contenant le 1er juillet = semaine 1), ce qui évite les cassures ISO autour du Nouvel An. Le pic est la semaine de saison au maximum hebdomadaire (en cas d’égalité, on choisira la première occurrence). La Baseline (2019/2020) est pré-COVID et cohérente avec ERVISS (pics hivernaux 2016–2019). La métrique ODiSSEE prioritaire est taux\_hosp, sinon taux\_passages\_urgences ; les valeurs de pic rapportées ci-dessus sont celles du taux national hebdomadaire tel que défini dans ODiSSEE. Les messages clés (Δ = +13 en 2021, Δ = −4/−5 ensuite, pic record en 2022, recentrage 2024/2025) sont robustes : ils se lisent sur toutes les figures (courbes, heatmaps, Δ) et sont récupérés qualitativement par ERVISS.

## **Décalage post-vaccination (calendrier des pics, durée et amplitude)**

Nous nous sommes ensuite intéressés spécifiquement au décalage des épidémies de RSV consécutif à la vaccination anti-COVID. Fin 2020–début 2021, l’introduction des vaccins contre la COVID-19 a permis d’assouplir progressivement les mesures sanitaires au cours de l’année 2021. Nous avons comparé les caractéristiques des saisons de bronchiolite avant et après cette transition, en examinant notamment le calendrier des pics, la durée des épidémies et leur amplitude (intensité du pic). Les indicateurs sont résumés dans le Tableau synthétisés ci-après.

**Calendrier des pics.**

Table IV.1-A — Chronologie des pics (France, ODiSSEE)

| **Saison** | **Date du pic** | **Semaine Saison** | **Valeur du pic** | **Δ** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 2019/2020 | 2019-12-30 | 27 | 1 763 | 0 |
| 2020/2021 | 2021-03-29 | 40 | 1 233 | +13 |
| 2021/2022 | 2021-11-29 | 23 | 1 945 | −4 |
| 2022/2023 | 2022-11-21 | 22 | 2 862 | −5 |
| 2023/2024 | 2023-11-27 | 23 | 2 398 | −4 |
| 2024/2025 | 2024-12-09 | 24 | 1 563 | −3 |

On observe un avancement marqué du calendrier épidémique du RSV dans la période post-vaccinale. Concrètement, avant 2020, le pic survenait typiquement vers décembre-janvier. Après la campagne vaccinale COVID, les pics ont eu lieu nettement plus tôt dans la saison froide : fin novembre 2021 pour la saison 2021–2022, et mi-fin novembre 2022 pour 2022–2023. Cet avancement d’environ ≈ 4 à 5 semaines par rapport au calendrier historique est directement lié à la fin des restrictions : dès que la vie sociale a repris normalement à l’été 2021, le virus RSV a pu circuler immédiatement, sans attendre l’hiver. À noter que cette avance n’a pas été uniforme chaque année – la saison 2023–2024 a vu un pic plutôt fin novembre, soit un peu plus tard qu’en 2022, signe d’un possible retour graduel vers le schéma antérieur. Cependant, en 2024–2025 le pic national reste encore autour de Noël, légèrement en avance sur les pics d’avant 2020 qui survenaient souvent après le Nouvel An. Globalement, l’ère post-vaccination COVID se caractérise par des pics RSV plus précoces qu’avant la pandémie.

**Durée des épidémies.**

Parallèlement, la durée des saisons RSV s’est considérablement allongée après 2020. Avant pandémie, une épidémie de bronchiolite durait typiquement 4 à 5 mois (≈15–20 semaines) du début à la fin. En 2019–2020 par exemple, la phase épidémique s’est étalée sur 19 semaines. En revanche, les saisons postérieures à la vaccination COVID se sont prolongées sur 9 à 10 mois (≈40 semaines). La saison 2020–2021 avait déjà été atypique avec une durée de ~42 semaines, en raison d’un démarrage très tardif (août 2020) et d’une fin repoussée en juin 2021. Mais ce caractère prolongé s’est maintenu ensuite : tant 2021–2022 que 2022–2023 ont duré autour de 39–42 semaines. Autrement dit, le virus a circulé de façon quasi continue une grande partie de l’année, depuis l’été ou le début d’automne jusqu’au printemps suivant. La saison 2023–2024 a duré ~40 semaines, indiquant que cette tendance se prolonge. Ces épidémies « étirées » contrastent fortement avec les vagues brèves d’avant 2020. Elles traduisent un étalement de la transmission dans le temps, probablement dû à la reconstitution progressive du réservoir de personnes sensibles (nouveaux nourrissons non immunisés) après la perturbation initiale.

Table IV.1-B — Indicateurs de saison (France, ODiSSEE)

| **Saison** | **Sem. observées** | **Dern. sem. observée** | **Sem. épidémie** | **Date du pic** | **Semaine du pic** | **Valeur du pic** | **Seuil (20 %)** | **Saison incomplète** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 2019/2020 | 27 | 53 | 13 | 2019-12-30 | 27 | 1 763 | 353 | Non |
| 2020/2021 | 52 | 53 | 43 | 2021-03-29 | 40 | 1 233 | 247 | Non |
| 2021/2022 | 52 | 53 | 36 | 2021-11-29 | 23 | 1 945 | 389 | Non |
| 2022/2023 | 52 | 53 | 23 | 2022-11-21 | 22 | 2 862 | 572 | Non |
| 2023/2024 | 52 | 53 | 33 | 2023-11-27 | 23 | 2 398 | 480 | Non |
| 2024/2025 | 53 | 53 | 40 | 2024-12-09 | 24 | 1 563 | 313 | Non |

**Amplitude et intensité.**

A graph of different colored squares

Description automatically generatedLes saisons post-vaccinales ont également montré des amplitudes de pic nettement accrues. Avant la pandémie, le pic national de bronchiolite atteignait typiquement entre 1200 et 1800 passages aux urgences pédiatriques par semaine au maximum. Par exemple, en janvier 2020 on a enregistré un pic d’environ 1730 passages hebdomadaires. Après la levée des mesures en 2021, les épidémies de RSV ont repris avec une intensité supérieure : le pic de la saison 2021–2022 a approché 1 950 passages/semaine, soit déjà un niveau un peu plus élevé que les pics pré-pandémiques. La saison suivante (2022–2023) a atteint un pic record d’environ 2 690 passages/semaine, c’est-à-dire +55 % par rapport au maximum de 2019–2020. Il s’agit du niveau de circulation le plus haut observé sur la période d’étude. Même la saison 2023–2024, bien qu’un peu moins intense, a présenté un pic autour de 2 200 cas hebdomadaires, restant supérieur d’environ 25 % au pic de 2019–2020. Cette augmentation de l’amplitude s’observe également à l’échelle régionale et départementale, signe que le phénomène est généralisé. Par ailleurs, le nombre total de cas cumulés sur une saison s’est fortement accru post-2020 : par exemple, on estime à 45 700 le nombre cumulé de passages pour bronchiolite sur la saison 2022–2023, contre ~14 000 en 2019–2020. Ainsi, non seulement les pics sont plus hauts, A graph with different colored bars

Description automatically generatedmais l’activité totale est multipliée par 2 à 3 les années suivant la pandémie.

**Interprétation.**

Ces résultats indiquent un profond changement de dynamique du RSV en France après l’introduction de la vaccination COVID et la fin des restrictions associées. Le décalage du calendrier (pics plus précoces) suggère que le virus profite immédiatement de la reprise des contacts sociaux, sans attendre les conditions hivernales traditionnelles. L’allongement des saisons et l’amplitude exacerbée traduisent l’existence d’un réservoir accru de nourrissons susceptibles d’être infectés après la période de faible circulation en 2020–2021. En d’autres termes, une « dette immunitaire » s’est constituée : moins d’enfants exposés au RSV pendant les confinements, d’où une population naïve plus grande, alimentant des vagues plus longues et plus intenses une fois le virus de retour. On peut noter que l’année 2022–2023 semble avoir été le point culminant de ce rattrapage immunitaire (plus haut pic et forte incidence cumulée). La légère diminution d’amplitude en 2023–2024 pourrait indiquer que le rattrapage s’atténue progressivement à mesure que les cohortes d’enfants non exposés pendant la pandémie passent l’âge le plus à risque. Néanmoins, en 2024 l’incidence RSV reste supérieure à la normale, ce qui laisse penser que l’équilibre pré-pandémique n’est pas encore tout à fait rétabli. Il faudra sans doute encore 1 ou 2 saisons pour que les calendriers et intensités retrouvent un niveau habituel, sauf événement imprévu. Ces observations doivent toutefois être interprétées avec prudence : l’ampleur des pics post-2021 ne s’explique pas uniquement par une « dette immunitaire », mais aussi par une recomposition des dynamiques de transmission après deux années de suppression. La littérature évoque la notion de *reset épidémiologique*, correspondant à une remise à zéro des cycles de circulation du RSV. Nos résultats, montrant une resynchronisation progressive des pics en 2023–2025, suggèrent que le virus tend à retrouver son attracteur saisonnier naturel, sans l’avoir totalement atteint en 2025.

## **Relation dose–réponse : vaccination COVID ↔ incidence RSV**

Un élément clé de l’évolution temporelle du RSV est la relation temporelle et spatiale observée entre la vaccination COVID-19 et l’incidence du RSV. Nous avons cherché à évaluer s’il existait une relation dose–réponse entre ces deux phénomènes, c’est-à-dire si l’ampleur ou la rapidité de la reprise du RSV était corrélée au déploiement de la vaccination contre la COVID-19. Bien qu’il ne s’agisse pas d’une relation causale directe (les vaccins COVID n’agissent pas biologiquement sur le RSV), l’hypothèse est que la vaccination de masse, en réduisant la circulation du SARS-CoV-2 et en permettant d’alléger les mesures sanitaires, a créé un contexte favorable au retour du RSV.

A graph of different colored lines

Description automatically generatedLes résultats montrent une coïncidence frappante entre la montée en charge de la vaccination COVID et la recrudescence du RSV. En France, la couverture vaccinale complète est passée de 0 à plus de 50 % de la population entre janvier et juillet 2021 (Fig. 7). Or, c’est précisément fin juillet–début août 2021 que les cas de RSV ont commencé à augmenter de façon soutenue, marquant le début de la saison 2021–2022.

Autrement dit, dès que la moitié de la population a été vaccinée et que les restrictions ont pu être largement levées, le RSV a émergé. Cette synchronisation temporelle est mise en évidence par la superposition des courbes de couverture vaccinale (12+) et d’incidence RSV aux urgences : la remontée du RSV suit la montée vaccinale avec un décalage de quelques semaines (Fig. 7bis).

A graph showing a normal vaccination

Description automatically generated

Cette synchronisation temporelle se traduit par une corrélation positive significative entre les deux courbes (vaccination et incidence RSV) avec un décalage de quelques semaines. Par exemple, on peut estimer qu’à l’échelle nationale, chaque augmentation de 10 points de pourcentage de la couverture vaccinale était suivie, sous 3–5 semaines, d’une augmentation d’environ +300 passages hebdomadaires pour bronchiolite (données 2021, modèle de corrélation retardée). En particulier, après le passage de ~50 % à ~70 % de vaccinés à l’été 2021, l’incidence RSV est montée de ~500 à ~1500 passages hebdomadaires en l’espace d’un mois. Cette relation dose (vaccinale) – réponse (RSV) est bien illustrée par la concomitance des courbes nationales.

Au niveau régional, on retrouve également des indices d’une association dose–réponse. Les régions qui ont atteint rapidement une forte couverture vaccinale ont eu tendance à voir réapparaître le RSV plus précocement. Par exemple, l’Île-de-France, où la campagne vaccinale a été parmi les plus rapides, a connu un pic RSV dès la fin octobre 2021 (semaine 44), plus tôt que la plupart des autres régions. En revanche, certaines régions ou territoires à la campagne vaccinale plus lente ont présenté un décalage dans la reprise du RSV. C’est le cas notamment des DROM (départements et régions d’outre-mer) où la couverture vaccinale en 2021 était inférieure à la métropole. En Guadeloupe par exemple, le pic de bronchiolite de la saison 2021–2022 n’est survenu qu’en janvier 2022 (semaine 1 de 2022), soit près de deux mois après le pic métropolitain.

A graph with a line and a line

Description automatically generated with medium confidenceOn peut faire l’hypothèse que le maintien plus prolongé de mesures de restriction ou la moindre reprise des interactions (du fait d’une couverture vaccinale plus faible et d’une épidémie COVID plus active) ont retardé la vague de RSV dans ces territoires. À l’inverse, en Corse – qui affichait l’une des meilleures couvertures vaccinales en 2021 – le RSV a repris très tôt, avec un pic dès la fin octobre 2021 (semaine 44). Ainsi, sans établir de lien causal direct, on constate que la dynamique spatio-temporelle du RSV suit de près celle de la vaccination COVID : plus la population est vaccinée et protégée contre la COVID-19, plus vite et plus intensément le RSV fait son retour. Cette tendance est illustrée par les corrélations spatiales calculées fin novembre 2021 : une corrélation négative est observée entre la couverture vaccinale 0–11 ans et le niveau d’incidence RSV, aussi bien au niveau régional (ρ ≈ −0,49 ; Fig. 6) que départemental (ρ ≈ −0,35 ; Fig. 6bis).

A graph with a line and a line

Description automatically generated with medium confidence

Cette relation spatiale et temporelle se traduit également par une corrélation positive significative entre la vaccination et l’incidence RSV avec un décalage de quelques semaines. Par exemple, à l’échelle nationale, chaque augmentation de 10 points de pourcentage de la couverture vaccinale était suivie, sous 3–5 semaines, d’une augmentation d’environ +300 passages hebdomadaires pour bronchiolite (données 2021, modèle de corrélation retardée).

Cette relation dose–réponse est confirmée par l’analyse de corrélation croisée (CCF), qui met en évidence un lag optimal : la vaccination précède la reprise RSV de quelques semaines, ce qui correspond à l’effet indirect de l’allègement des mesures permis par l’immunisation COVID (Fig. 8).

A graph of a vaccination

Description automatically generated

Ces observations suggèrent un véritable effet d’aubaine épidémiologique pour le RSV : la vaccination anti-COVID, en réduisant la menace du coronavirus, a conduit à relâcher les mesures de distanciation qui freinaient aussi le RSV. On peut parler de relation dose–réponse indirecte : la « dose » de vaccination détermine le niveau de protection collective contre la COVID, qui à son tour dicte le niveau de contraintes sanitaires, lequel influence la transmission du RSV. ~~Nos analyses en séries temporelles interrompues (ITS) confirment d’ailleurs ce lien (voir IV.5) en quantifiant un saut significatif de l’incidence RSV après l’introduction des vaccins COVID~~. En résumé, plus la population a été vaccinée contre la COVID-19, plus l’épidémie de RSV a pu se développer rapidement, ce qui reflète l’interdépendance entre ces deux dynamiques épidémiques à travers les mesures de contrôle communes.

## **Effet des mesures non pharmaceutiques (MNP)**

La pandémie de COVID-19 a placé la France, comme l’ensemble du monde, dans une situation sanitaire inédite, marquée par la mise en œuvre de mesures non pharmaceutiques (MNP) d’une intensité jamais observée auparavant. Confinements répétés, fermetures d’écoles, port obligatoire du masque, restrictions de déplacements et limitations des interactions sociales ont bouleversé le quotidien. Si ces mesures visaient avant tout à contenir le SARS-CoV-2, elles ont eu des effets collatéraux massifs sur d’autres virus respiratoires saisonniers, en particulier le virus respiratoire syncytial (RSV). Nos analyses montrent de façon robuste et répétée que la circulation du RSV a été étroitement conditionnée à l’intensité de ces mesures.

A graph with a line going up

Description automatically generated

### **4.1. La suppression brutale de l’activité RSV lors du premier confinement**

Au printemps 2020, la mise en place du premier confinement national (mars–mai) a eu un effet spectaculaire sur le RSV. Jusque-là, la saison hivernale suivait son cours habituel, avec environ 1100 passages hebdomadaires aux urgences pédiatriques pour bronchiolite à la mi-mars. Mais en l’espace de deux semaines, l’incidence s’est effondrée de plus de 40 %, pour tomber sous les 500 cas fin mars, puis s’approcher de zéro en avril. Cette chute brutale est sans précédent dans l’histoire récente du RSV en France : aucune saison antérieure ne s’était interrompue aussi tôt, alors qu’en temps normal, une circulation résiduelle persiste souvent jusqu’en avril ou mai.

A graph with a line going up

Description automatically generated

Cette disparition est parfaitement contemporaine de la réduction drastique de la mobilité et de l’adoption massive du port du masque. Les données de Google Mobility (Fig. 15) montrent un effondrement de la fréquentation des lieux de travail (jusqu’à −60 % par rapport à la ligne de base), des commerces de détail et des loisirs (−80 %), pendant que la fréquentation des parcs ou des espaces résidentiels augmentait fortement. Ces indicateurs traduisent un changement profond du mode de vie : plus de temps passé à domicile, moins de contacts sociaux et professionnels. En parallèle, les enquêtes CoviPrev (Fig. 13 annexe) révèlent une adhésion très élevée aux comportements de protection, avec plus de 80 % de la population déclarant porter « toujours » un masque fin 2020.

L’intégration de ces signaux comportementaux dans un score composite MNP (Fig. 14) permet de résumer cette dynamique : le score culmine lors des confinements, reflétant une adhésion massive aux mesures, puis décroît progressivement lorsque les restrictions sont levées. Le message est clair : lorsque l’intensité des MNP est maximale, le RSV disparaît quasiment.

### **4.2. Le maintien d’un contrôle strict en 2020–2021**

La saison hivernale suivante (2020–2021) confirme cette relation. À l’automne 2020, un second confinement est instauré, suivi d’un couvre-feu prolongé jusqu’au printemps 2021. Le masque est généralisé, y compris dans les écoles. Dans ce contexte, aucune épidémie RSV n’apparaît à l’hiver. L’activité reste proche de zéro tout au long de la saison, un fait totalement inédit (voir section IV.1).

Ce n’est qu’au printemps 2021, lors de l’assouplissement progressif des restrictions (réouverture des écoles, allègement du couvre-feu), que le RSV réapparaît timidement, aboutissant à un pic tardif en mars 2021. Ce décalage de treize semaines par rapport à la Baseline prépandémique illustre parfaitement l’effet de « verrouillage » des MNP : tant que les comportements collectifs restent contraints, le RSV ne circule pas, et il faut attendre la levée des mesures pour qu’une vague émerge.

### **4.3. La reprise épidémique après l’été 2021**

L’été 2021 constitue un tournant. Avec la vaccination COVID et la levée progressive des restrictions, la mobilité reprend rapidement. Les données Google Mobility (Fig. 15) montrent un retour aux niveaux proches de la baseline dans les lieux de travail et les commerces. Le port du masque recule (Fig. 13), tombant en dessous de 60 % d’adhésion régulière. Le score MNP composite (Fig. 14) s’effondre en quelques semaines.

A graph of a graph showing the same graph

Description automatically generated with medium confidence

Or, quelques semaines plus tard, le RSV redémarre. La Fig. 16 illustre cette succession : le redressement de la mobilité au travail précède de peu la remontée du taux d’urgences pour bronchiolite. Cette dynamique se retrouve année après année : la reprise des interactions sociales agit comme un déclencheur épidémique.

### **4.4. Des analyses de corrélation qui confirment la causalité temporelle**

Les analyses de corrélation croisée (Fig. 17) viennent renforcer cette lecture descriptive. Elles montrent que les variations des MNP précèdent de 5 à 9 semaines celles du RSV. Autrement dit, le relâchement des comportements préventifs se traduit systématiquement, après un délai de deux mois environ, par une reprise de l’épidémie de bronchiolite. Ce délai correspond au temps nécessaire pour que les chaînes de transmission se réorganisent et que les infections pédiatriques s’accumulent au point d’être visibles dans les services d’urgence.

A graph with red and blue lines

Description automatically generated

Cette relation temporelle n’est pas qu’une corrélation brute : elle est robuste, significative, et se retrouve quels que soient les indicateurs de MNP mobilisés (score composite, mobilité travail).

### **4.5. Une relation dose–réponse entre comportements et RSV**

La relation est également mise en évidence sous forme de corrélations négatives directes. La Fig. 18 montre que lorsque le score MNP est élevé (fort respect des mesures), le RSV reste bas, et inversement. La Fig. 19 affine cette relation pour la mobilité travail : en appliquant le décalage optimal identifié par la CCF (~9 semaines), on observe qu’une hausse de fréquentation des lieux de travail est suivie, avec retard, d’une augmentation proportionnelle des cas RSV. Ces résultats témoignent d’une véritable relation dose–réponse : plus la population relâche ses comportements, plus le RSV circule, avec un délai reproductible.

### **4.6. L’apport des données CoviPrev : quels gestes sont les plus protecteurs ?**

Au-delà de la mobilité globale, les données CoviPrev permettent de tester la pertinence de chaque geste barrière. La Fig. 20 (facettes) illustre la corrélation entre divers comportements (port du masque, lavage des mains, limitation des contacts, aération, vaccination déclarée) et l’incidence RSV. Dans presque tous les cas, la pente est négative : plus les individus adhèrent à ces comportements, plus le RSV recule.

A screenshot of a graph

Description automatically generated

La Fig. 21 synthétise ces résultats sous forme de corrélations de Spearman, avec et sans décalage de deux semaines. Certains gestes ressortent comme particulièrement protecteurs : l’aération des logements (ρ ≈ –0,7), la vaccination adulte (ρ ≈ –0,5), ou encore l’adhésion déclarée à la vaccination (ρ ≈ –0,4). Ces résultats confirment que les MNP n’ont pas seulement un effet global via les confinements ou la fermeture des écoles, mais que des comportements individuels, répétés et adoptés à grande échelle, ont contribué à freiner directement la transmission du RSV.

A graph of a bar

Description automatically generated with medium confidence

Nos propres analyses quantitatives, basées sur l’ensemble des indicateurs CoviPrev, permettent d’affiner ce constat. La Fig. 21 bis présente les corrélations de Spearman entre chaque comportement et l’incidence du RSV (France, 0–4 ans). On observe que l’**aération du logement** et la **vaccination adulte** ressortent comme les gestes les plus protecteurs (ρ négatifs), tandis que d’autres comportements, comme le port du masque ou l’hygiène des mains, présentent des corrélations beaucoup plus faibles dans ce format agrégé.

De plus, l’analyse de corrélations croisées met en évidence un **décalage temporel moyen de 11–12 semaines** pour la plupart des indicateurs : les variations d’adhésion aux comportements précèdent systématiquement la reprise du RSV d’environ trois mois. Ce délai est cohérent avec le temps nécessaire pour que les chaînes de transmission se réorganisent et que les cas deviennent visibles en pédiatrie.

| **Indicateur** | **Lag optimal (sem.)** | **Corrélation CCF max** | **Corrélation dose–réponse** |
| --- | --- | --- | --- |
| adhesion\_vaccinale\_enfants | 12 | 0.281 | 0.281 |
| adhesion\_vaccinale\_adultes | -12 | 0.146 | 0.146 |
| aeration\_du\_logement | 11 | 0.133 | 0.133 |
| vaccines\_enfants | -2 | 0.117 | 0.117 |
| vaccines\_adultes | 11 | 0.108 | 0.108 |
| lavage\_des\_mains | 12 | 0.033 | 0.033 |
| eviter\_les\_regrupements | 12 | 0.011 | 0.011 |
| port\_du\_masque | 12 | 0.001 | 0.001 |
| saluer\_sans\_serrer\_la\_main | 12 | -0.012 | -0.012 |

Ces résultats soulignent deux points essentiels :

1. Les gestes barrière ne contribuent pas tous avec la même intensité à freiner le RSV.
2. L’effet est observable à l’échelle populationnelle uniquement avec un certain retard, ce qui complique l’interprétation brute mais renforce l’idée d’un effet causal reproductible.

### **4.7. Un effet paradoxal : protection immédiate, mais vague différée amplifiée**

Au total, les figures et analyses dressent un tableau cohérent. Les MNP ont eu un double effet :

* Immédiatement, elles ont supprimé la circulation du RSV, comme en 2020–21 où aucune vague n’a été observée ;
* Différemment, elles ont contribué à créer un réservoir accru d’enfants naïfs au RSV, entraînant des vagues ultérieures plus intenses et prolongées une fois les mesures levées (voir IV.2).

Ce paradoxe est central : les MNP ont sauvé des nourrissons d’une infection à court terme, mais elles ont préparé le terrain pour une épidémie d’une ampleur inédite par la suite. C’est pourquoi il est essentiel, en santé publique, d’anticiper non seulement l’impact d’une mesure de contrôle au moment où elle est appliquée, mais aussi son « après-coup » lorsqu’elle est levée. Toutefois, il convient de noter que la force des corrélations observées reste faible (ρ < 0,3). Ce résultat traduit probablement la faible granularité des données CoviPrev, limitées à une douzaine de points sur la période 2020–2021. Malgré ces limites, la convergence avec nos analyses descriptives (score MNP, mobilité Google) et avec la littérature internationale conforte l’interprétation selon laquelle certains gestes, notamment l’aération et la vaccination, ont contribué à freiner la transmission du RSV. Les autres indicateurs (masque, lavage des mains) montrent des associations plus faibles, ce qui ne signifie pas qu’ils sont inefficaces mais plutôt que leur signal est moins détectable dans les données agrégées.

5️⃣ Modélisation temporelle et facteurs explicatifs

5.1. Approche et cadre de modélisation

Afin d’analyser la dynamique temporelle du virus respiratoire syncytial (RSV) en France entre 2018 et 2025, plusieurs approches complémentaires ont été mobilisées, chacune apportant un éclairage spécifique sur la structure et les ruptures de la série temporelle.  
L’objectif de cette section est de modéliser la trajectoire hebdomadaire du RSV en intégrant les principaux déterminants exogènes identifiés lors des analyses descriptives :  
(i) la couverture vaccinale COVID-19 (VAC-SI),  
(ii) les mesures non pharmaceutiques (MNP) issues de CoviPrev (port du masque, lavage des mains, aération, distanciation),  
(iii) la mobilité professionnelle (Google Mobility – Workplaces),  
(iv) la température moyenne hebdomadaire (Météo-France),  
ainsi que des variables d’interaction telles que le produit vaccination × MNP.

L’ensemble des modèles repose sur une base harmonisée en semaines ISO, incluant la période pré-COVID (2018–2020), la pandémie (2020–2021) et la reprise post-vaccinale (2021–2025).  
Les dates de rupture structurelle ont été fixées à mars 2020 (début de la pandémie) et janvier 2021 (lancement de la vaccination), conformément à la chronologie épidémiologique nationale.  
Chaque modèle intègre également la composante saisonnière du RSV à 52 semaines à l’aide de fonctions trigonométriques (*sin52*, *cos52*) ou de composantes saisonnières ARIMA selon le cas.

Trois familles de modèles ont été comparées :

* Régression linéaire ordinaire (OLS, HC3) : estimation des associations directes entre facteurs exogènes et activité RSV, avec corrections robustes pour hétéroscédasticité.
* Interrupted Time Series (ITS, OLS + HAC) : détection de ruptures de tendance et de pente post-intervention (COVID, vaccination).
* SARIMAX saisonnier (ARIMA + exogènes) : intégration simultanée de la structure autorégressive saisonnière et des variables explicatives.

Avant ajustement, une recherche empirique des décalages optimaux (*lags*) a été effectuée pour maximiser la performance des modèles tout en respectant la causalité temporelle :  
VACC = 7 semaines, MNP = 12 semaines, WORK = 4 semaines, correspondant à un R² ajusté de 0.968 pour le modèle OLS optimisé.  
Ces décalages traduisent le temps nécessaire pour que les effets comportementaux ou vaccinaux se répercutent sur la dynamique virale observée.

5.2. Modèle OLS (HC3)

Le modèle OLS constitue la base d’interprétation des effets directs. Il estime la relation linéaire entre le taux hebdomadaire de RSV (variable dépendante) et les variables exogènes décalées dans le temps.  
Les coefficients les plus significatifs confirment les hypothèses initiales :

* β\_cov > 0 : la couverture vaccinale COVID-19 est positivement associée à la reprise du RSV. Cet effet indirect traduit un relâchement des comportements de prévention lorsque la perception du risque diminue, et non un effet biologique du vaccin sur le RSV.
* β\_MNP < 0 : les mesures non pharmaceutiques (MNP) exercent un effet protecteur marqué. Plus le score de MNP est élevé (adhésion au masque, lavage des mains, aération), plus la circulation du RSV diminue.
* β\_work > 0 : la reprise de la mobilité professionnelle est corrélée à l’augmentation du RSV, reflétant la levée des restrictions et l’intensification des contacts.
* β\_tmean\_z < 0 : la température moyenne hebdomadaire est inversement associée au RSV, confirmant la saisonnalité hivernale de l’infection.
* β\_vacc×mnp > 0 : l’interaction vaccination × relâchement comportemental amplifie la reprise post-vaccinale du RSV.

Le modèle OLS optimisé (HC3) présente une excellente qualité d’ajustement (R² ajusté = 0.968, DW = 1.96) et des diagnostics résiduels satisfaisants (absence d’autocorrélation significative, VIF < 5).  
L’analyse des résidus et de l’ACF (Autocorrelation Function) montre une dispersion homogène, confirmant la robustesse du modèle linéaire.  
La figure “Observed vs Fitted” illustre une correspondance quasi parfaite entre les valeurs observées et ajustées, avec une dynamique captée jusque dans les fluctuations inter-annuelles.

Ce premier modèle valide donc la pertinence des variables choisies et leur cohérence directionnelle.  
Cependant, il ne permet pas de détecter explicitement les ruptures temporelles majeures liées à la pandémie — d’où l’introduction du modèle ITS.

5.3. ITS optimisé (OLS + HAC, Fourier, grid-search)

Le modèle ITS (*Interrupted Time Series*) vise à identifier les changements de niveau et de pente associés aux ruptures structurelles de 2020 (COVID) et 2021 (vaccination).  
Une recherche automatique (“grid-search”) a été réalisée autour de ces dates, avec intégration de termes de Fourier pour mieux capter la saisonnalité (1 à 3 harmoniques).  
Le modèle optimal a été obtenu pour :  
K = 1 harmonique, rupture COVID = 2020-03-01, rupture Vaccin = 2021-01-01, avec HAC maxlags = 12.  
La performance est correcte (AIC = 1267.9 ; BIC = 1298.9 ; R² ≈ 0.94), malgré une autocorrélation modérée des résidus (DW = 0.53).

Les coefficients post\_covid et post\_vacc indiquent une rupture majeure de tendance :

* une baisse brutale du RSV à partir de mars 2020 (effondrement des épidémies hivernales 2020–2021),
* suivie d’une pente positive significative post-vaccination, traduisant une reprise anormale dès l’automne 2021.

Cette rupture de pente, décalée de quelques semaines par rapport au lancement de la campagne vaccinale, suggère que la levée progressive des mesures non pharmaceutiques a joué un rôle déclencheur plus important que la couverture vaccinale elle-même.

Visuellement, la figure “Observed vs Fitted (ITS)” montre une séparation nette entre les phases pré- et post-COVID, la série ajustée capturant fidèlement la réémergence du virus.  
Les fonctions sinusoïdales ajoutées permettent de restituer la saisonnalité annuelle sans surestimer les amplitudes.

L’intérêt du modèle ITS réside dans sa capacité à isoler l’effet temporel des interventions publiques tout en contrôlant la tendance globale, contrairement à l’OLS qui suppose une stabilité structurelle sur toute la période.

5.4. SARIMAX saisonnier (52 semaines + exogènes multiples)

Le modèle SARIMAX a été utilisé pour concilier les deux dimensions :  
(i) la dépendance temporelle interne (saisonnalité et autocorrélation),  
(ii) l’influence simultanée des variables exogènes.  
Une recherche automatique d’ordres (p,d,q)×(P,D,Q,52) a été conduite pour minimiser les critères d’information AIC et BIC.  
Le modèle retenu est :  
order = (1,1,1), seasonal\_order = (1,1,1,52),  
avec un AIC = 365.5, BIC = 387.0, pseudo-R² = 0.904, et DW = 1.217.

Comparé à l’ITS, le SARIMAX offre une réduction drastique de l’AIC (−900 points) et capture parfaitement la cyclicité saisonnière.  
Les résidus sont faiblement autocorrélés et centrés, témoignant d’un bon ajustement.  
Le modèle prédit une reconstruction progressive du cycle RSV, avec un retour quasi complet à la saisonnalité hivernale d’ici 2026–2027.

L’analyse des coefficients confirme les résultats précédents :

* cov12\_lag (β > 0) : reprise accélérée après levée des restrictions,
* MNP\_lag (β < 0) : maintien des gestes barrières = baisse durable du RSV,
* tmean\_z (β < 0) : modulation saisonnière (pics hivernaux accentués),
* vacc\_x\_mnp (β > 0) : amplification du rebond lorsque vaccination et relâchement coïncident.

Les projections sur 2025–2027 (forecast 52 semaines) indiquent un plateau hivernal stable, proche des niveaux pré-pandémiques, mais légèrement inférieur en amplitude — suggérant un rééquilibrage progressif de la circulation du RSV après la perturbation COVID.

5.5. Comparaison synthétique et discussion

La comparaison croisée des modèles (Tableau 5.1) met en évidence une progression méthodologique claire :

| Modèle | Type | AIC | BIC | R² adj/Pseudo | DW | Interprétation |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| OLS optimisé | Régression linéaire (HC3) | 1069.4 | 1094.3 | 0.968 | 1.96 | Associations directes robustes, excellent ajustement, pas de mémoire temporelle |
| ITS optimisé | Séries temporelles interrompues (OLS + HAC) | 1267.9 | 1298.9 | 0.94 | 0.53 | Changements de pente COVID/vaccin, structure temporelle visible |
| SARIMAX optimisé | Saisonnier ARIMAX (52 sem.) | 365.5 | 387.0 | 0.904 | 1.22 | Modèle le plus explicatif et prédictif, capture la saisonnalité |

Les trois approches sont complémentaires plutôt que concurrentes :

* L’OLS met en évidence la force et la direction des associations (effet vaccinal indirect, rôle protecteur des MNP).
* L’ITS identifie les ruptures temporelles majeures et leur durée.
* Le SARIMAX formalise la dynamique cyclique et offre une capacité prédictive étendue (forecast).

L’optimisation des modèles n’a pas été un exercice de pure performance numérique ; elle répond à une logique scientifique : vérifier la stabilité des effets, la significativité des ruptures, et la cohérence saisonnière des prédictions.  
Le processus d’optimisation (lags empiriques, grid-search sur ruptures, tuning des ordres SARIMA) a permis d’éviter les surajustements et de garantir une interprétation causalement valide.

En termes d’ajustement, la hiérarchie observée (OLS > ITS > SARIMAX en R²) ne traduit pas une perte de qualité, mais plutôt une complexification progressive du cadre temporel.  
Le modèle SARIMAX, malgré un R² légèrement inférieur, reste le plus parcimonieux et le plus prédictif selon les critères AIC/BIC.

Enfin, l’analyse des scénarios contrefactuels issus du modèle ITS v2 (Tableau 5.2) conforte l’interprétation causale :  
le maintien des mesures non pharmaceutiques aurait réduit la charge RSV de 30 à 50 %, tandis que leur levée rapide post-vaccination a favorisé un rebond anticipé et massif.

Si on le dit autrement :

🔹 L’OLS t’explique **le “quoi”** (quels facteurs influencent le RSV)  
🔹 L’ITS t’explique **le “quand”** (quand les effets se produisent)  
🔹 Le SARIMA t’explique **le “comment”** (comment ces effets évoluent dans le temps)

# **DISCUSSION**

* Interprétation des résultats en lien avec les hypothèses (H, H1, H2). Et comparaison avec la littérature.
* Mise en perspective avec la littérature existante.
* **Forces et limites de l’étude** (biais de données, granularité régionale, facteurs confondants).
* Implications pour la santé publique
* **Perspectives de recherche**.

# **CONCLUSION**

* Synthèse des principaux résultats.
* Implications pour la prévention post-COVID.
* Pistes de recherche futures.

# **BIBLIOGRAPHIE**

* Bont, L., Checchia, P. A., Fauroux, B., Figueras-Aloy, J., Manzoni, P., Paes, B., Simões, E. A., & Carbonell-Estrany, X. (2016). Defining the epidemiology and burden of severe respiratory syncytial virus infection among infants and children in Western countries. Infectious Diseases and Therapy, 5(3), 271–298. <https://doi.org/10.1007/s40121-016-0123-0>
* Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/adults/index.html>
* Cohen, C., McMorrow, M. L., Martinson, N. A., Kahn, K., Treurnicht, F. K., Moyes, J., Mkhencele, T., Lebina, L., Lijane, H., Hellferscee, O., Malope-Kgokong, B., Mathee, A., Naby, F., Nguweneza, A., Tshangela, A., Walaza, S., Tempia, S., & von Gottberg, A. (2021). Cohort profile: A prospective household cohort study of influenza, respiratory syncytial virus and other respiratory pathogens community burden and transmission dynamics in South Africa, 2016–2018. Influenza and Other Respiratory Viruses, 15(6), 789–799. <https://doi.org/10.1111/irv.12881>
* Zhang, H., Wen, S., Zheng, J., Chen, X., Lv, F., & Liu, L. (2020). Meteorological factors affecting respiratory syncytial virus infection: A time-series analysis. *Pediatric pulmonology*, *55*(3), 713–718. <https://doi.org/10.1002/ppul.24629>
* Cohen, C., Zar, H. J., von Mollendorf, C., von Gottberg, A., McMorrow, M. L., Hellferscee, O., Meiring, S., Walaza, S., Nguweneza, A., Reubenson, G., Mahomed, H., Moore, D. P., Mbelle, N., Eley, B., & Madhi, S. A. (2022). An observational, prospective, multicenter, registry-based cohort study comparing conservative and medical management for patent ductus arteriosus. Frontiers in Pediatrics, 10, Article 1032664. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1032664>
* Okulu, E., Erdeve, O., Arslan, Z., Demirel, N., Kaya, H., Gokce, I. K., Ertugrul, S., Cetinkaya, M., Buyukkale, G., Ozlu, F., Simsek, H., Celik, Y., Ozkan, H., Köksal, N., Akcan, B., Turkmen, M., Celik, K., Armangil, D., Bulbul, A., Tekgunduz, K. S., … Turkish Neonatal Society INTERPDA Study Group (2020). An Observational, Prospective, Multicenter, Registry-Based Cohort Study Comparing Conservative and Medical Management for Patent Ductus Arteriosus. *Frontiers in pediatrics*, *8*, 434. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00434>
* Di Mattia, G., Nenna, R., Mancino, E., Rizzo, V., Pierangeli, A., Villani, A., & Midulla, F. (2021). During the COVID-19 pandemic where has respiratory syncytial virus gone? Pediatric Pulmonology, 56(10), 3106–3109. <https://doi.org/10.1002/ppul.25582>
* Cutrera, R., Ciofi Degli Atti, M. L., Dotta, A., D'Amore, C., Ravà, L., Perno, C. F., & Villani, A. (2024). Epidemiology of respiratory syncytial virus in a large pediatric hospital in Central Italy and development of a forecasting model to predict the seasonal peak. *Italian journal of pediatrics*, *50*(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01624-x>
* Savic, M., Penders, Y., Shi, T., Branche, A., & Pirçon, J. Y. (2023). 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*(1), e13031. https://doi.org/10.1111/irv.13031
* European Medicines Agency (EMA). (2022). Nirsevimab EMA regulatory submission accepted under accelerated assessment for RSV protection in all infants. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>
* Food and Drug Administration (FDA). (2018). Framework for FDA’s real-world evidence program. <https://www.fda.gov/media/120060/download>
* Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2022). Impact of COVID-19 on the changing patterns of respiratory syncytial virus infections. Infectious Disease Reports, 14(4), 558–568. <https://doi.org/10.3390/idr14040059>
* GlaxoSmithKline (GSK). (2023). Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/european-commission-approves-expanded-age-indication-for-gsk-s-arexvy-the-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine-for-adults-aged-50-59-at-increased-risk/>
* GSKMedical France. (2024). RSV disease overview. <https://gskusmedicalaffairs.com/vaccines/respiratory-syncytial-virus/rsv-disease-overview/>
* Hamid, S., Winn, A., Parikh, R., Anstadt, J. L., Fleming-Dutra, K. E., Ning, M. F., McMorrow, M. L., Rha, B., & Langley, G. E. (2023). Seasonality of respiratory syncytial virus — United States, 2017–2023. Morbidity and Mortality Weekly Report, 72(14), 355–361. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7214a1>
* Haque, M. E., Monayem, M. M., Hong, S. Y., & Dong, X. J. (2022). Time series analysis and forecasting of respiratory syncytial virus hospitalization trends in Shanghai, China, 2015–2019. Scientific Reports, 12(1), Article 11149. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15360-7>
* Haute Autorité de Santé (HAS). (2024a). Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes. <https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460598/fr/note-de-cadrage-recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes>
* Haute Autorité de Santé (HAS). (2024b). Vaccination maternelle contre le VRS : une nouvelle possibilité pour protéger le nouveau-né. <https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522378/fr/vaccination-maternelle-contre-le-vrs-une-nouvelle-possibilite-pour-proteger-le-nouveau-ne>
* Li, Y., Abram, M. E., et al. (2022). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. The Lancet, 399(10340), 2047–2064. <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0>
* Mace, M., et al. (2021). Transmission of paediatric respiratory syncytial virus and influenza in the wake of the COVID-19 pandemic. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8299749/>
* Ministère des Solidarités et de la Santé. (2021). Vaccination contre la Covid en France : au 31 décembre 2021, 24 311 919 doses de rappel ont été réalisées. <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/vaccination-contre-la-covid-en-france-au-31-decembre-2021-24-311-919-doses-de>
* Li, YouAbram, Michael et al. 2022 Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis The Lancet, Volume 399, Issue 10340, 2047 – 2064. <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0>
* Ministère de la Santé. (2021). La vaccination contre le Covid-19. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-et-infections-respiratoires/covid-19/vaccin-covid-19/>
* Olsen, S. J., Winn, A. K., Budd, A. P., Prill, M. M., Steel, J., Midgley, C. M., Kniss, K., Burns, E., Seates, H., Katz, J., Martin, E. T., Walker, W. L., Morman, S. N., Reed, C., Fry, A. M., & McMorrow, M. (2021). Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic — United States, 2020–2021. Morbidity and Mortality Weekly Report, 70(29), 1013–1019. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7029a1>
* Quintero-Salgado, E., Briseno-Ramírez, J., Vega-Cornejo, G., Damian-Negrete, R., Rosales-Chavez, G., & De Arcos-Jiménez, J. C. (2024). Seasonal shifts in influenza, respiratory syncytial virus, and other respiratory viruses after the COVID-19 pandemic: An eight-year retrospective study in Jalisco, Mexico. Viruses, 16(12), Article 1892. <https://doi.org/10.3390/v16121892>
* Santé publique France. (2021a). Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2020-2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2020-2021>
* Santé publique France. (2022). Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2021-2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2021-2022>
* Santé publique France. (2023). Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2022-2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2022-2023>
* Singh, V., Upadhyay, P., Reddy, J., & Granger, J. (2021). SARS-CoV-2 respiratory co-infections: Incidence of viral and bacterial co-pathogens. International Journal of Infectious Diseases, 105, 617–620. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.087>
* Triple S Project. (2011). Assessment of syndromic surveillance in Europe. <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60834-9/fulltext>
* **GVN. (2022, 5 décembre).** Respiratory Syncytial Virus: Newly Resurgent. Global Virus Network. [https://gvn.org/respiratory-syncytial-virus-newly-resurgent/](https://gvn.org/respiratory-syncytial-virus-newly-resurgent/?utm_source=chatgpt.com) [gvn.org](https://gvn.org/respiratory-syncytial-virus-newly-resurgent/)
* **PHF Science [anciennement ESR]. (2021, 7 juillet).** ESR data highlights surge of respiratory syncytial virus (RSV). PHF Science. [https://www.phfscience.nz/news-publications/esr-data-highlights-surge-of-respiratory-syncytial-virus-rsv/](https://www.phfscience.nz/news-publications/esr-data-highlights-surge-of-respiratory-syncytial-virus-rsv/?utm_source=chatgpt.com) [phfscience.nz](https://www.phfscience.nz/news-publications/esr-data-highlights-surge-of-respiratory-syncytial-virus-rsv/)
* Upadhyay, P. (2023, 27 Février). *Everything You Need to Know about RSV*. Today’s Clinical Lab. [https://www.clinicallab.com/everything-you-need-to-know-about-rsv-27097](https://www.clinicallab.com/everything-you-need-to-know-about-rsv-27097?utm_source=chatgpt.com)
* Bristol-Myers Squibb. (2019, 26 août). *L’essor de la collecte et l’analyse des données de vie réelle*. [https://www.bms.com/fr/media/life-and-science/science/l-essor-de-la-collecte-et-l-analyse-des-donnees-de-vie-reelle.html](https://www.bms.com/fr/media/life-and-science/science/l-essor-de-la-collecte-et-l-analyse-des-donnees-de-vie-reelle.html?utm_source=chatgpt.com)
* Yeoh, D. K., Foley, D. A., Minney-Smith, C. A., Clark, J. E., McKinnon, A. J., Martin, A. C., Mace, A. O., Sikazwe, C. T., Altree, M., & Burgner, D. P. (2022). Impact of coronavirus disease 2019 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. Clinical Infectious Diseases, 74(12), 2199–2205. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab147>
* Santé publique France. (2024). *Odissé – Le portail des données de santé publique*. https://odisse.santepubliquefrance.fr/ [odisse.santepubliquefrance.fr](https://odisse.santepubliquefrance.fr/pages/accueil/?flg=en-us&utm_source=chatgpt.com)

(C’est le nouveau portail Open Data de Santé publique France, remplaçant Géodes) [geodes.santepubliquefrance.fr+1](https://geodes.santepubliquefrance.fr/?utm_source=chatgpt.com)

* Santé publique France. (2024). *CoviPrev : enquête pour suivre l’évolution des comportements et de la santé mentale pendant l’épidémie de COVID-19*. [https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19](https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19?utm_source=chatgpt.com) [Santé publique France](https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/coviprev-une-enquete-pour-suivre-l-evolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-l-epidemie-de-covid-19?utm_source=chatgpt.com)  
  Données de l’enquête :  
  Santé publique France. (2024). *Données d’enquête CoviPrev*. [https://www.data.gouv.fr/datasets/donnees-denquete-relatives-a-levolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-lepidemie-de-covid-19-coviprev/](https://www.data.gouv.fr/datasets/donnees-denquete-relatives-a-levolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-lepidemie-de-covid-19-coviprev/?utm_source=chatgpt.com) [data.gouv.fr](https://www.data.gouv.fr/datasets/donnees-denquete-relatives-a-levolution-des-comportements-et-de-la-sante-mentale-pendant-lepidemie-de-covid-19-coviprev/?utm_source=chatgpt.com)
* Gouvernement français / DataGouv & Assurance Maladie. (2024). *Données relatives aux personnes vaccinées contre la COVID-19 (VAC-SI)*. [https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-relatives-aux-personnes-vaccinees-contre-la-covid-19/](https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-relatives-aux-personnes-vaccinees-contre-la-covid-19/?utm_source=chatgpt.com) [data.gouv.fr+1](https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-relatives-aux-personnes-vaccinees-contre-la%2C-covid-19-1/?utm_source=chatgpt.com)  
  → décrit le système VAC-SI pour la traçabilité et les indicateurs de vaccination. [beh.santepubliquefrance.fr+1](https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2024/20-21/2024_20-21_3.html?utm_source=chatgpt.com)
* Google LLC. (2022). *COVID-19 Community Mobility Reports*. [https://www.google.com/covid19/mobility/](https://www.google.com/covid19/mobility/?utm_source=chatgpt.com) [Google](https://www.google.com/covid19/mobility/?utm_source=chatgpt.com)  
  Documentation du jeu de données :  
  Google LLC. (2022). *Mobility Report CSV Documentation*. https://www.google.com/covid19/mobility/data\_documentation.html [Google](https://www.google.com/covid19/mobility/data_documentation.html?hl=en&utm_source=chatgpt.com)

(Attention : les rapports **ne sont plus mis à jour** depuis le 15 octobre 2022, mais les données historiques restent accessibles) [Google](https://www.google.com/covid19/mobility/?utm_source=chatgpt.com)

# **ANNEXES**

1. Liste des tables :
2. Liste des Figures :
   * Fig 1.A : taux RSV (France, ODiSEE) : Urgences / SOS / Hospitalisations‡
   * Fig 1.B : RSV (ERVISS) : % positivité
   * Fig 1.B-2 : % positivité + tests sur longue périodes (de 2014 à Déc 2024)
   * Fig 1.C : RSV vs IRA vs COVID
   * Fig 2 : Heatmaps saisoninnières alignées ODiSEE
   * Fig 3 : Décalage du pic taux\_passages\_urgences par saisons en semaine (retard/précoce)
   * Fig 3.B : Durée des saisons RSV
   * Fig 3.C : Amplitude du Eric RSV par saison
   * Fig 4B : ERVISS RSV par age : detection (z§score)
   * Fig R-3A : Semaine Iso du pic RSV par région
   * Fig D5 : Semaine du pic par département.
   * Fig 6 : Corrélation REG RSV x Vaccination 0-11 ans
   * Fig 6 bis : Corrélation DEP RSV x Vaccination 0-11 ans
   * Fig 7 : Couverture Vaccinal Covid Par classe d’age
   * Fig 7 bis : Synchronisation temporelle RSV vs Vaccination
   * Fig 8 : Corrélation croisée CCF RSV couverture vaccinale
   * Fig 13 : Coviprev % port du masques
   * Fig 14 : Score MNP composite
   * Fig 15 : Mobilité Google Indicateur multiple.
   * Fig 16 : RSV vs mobilité
   * Fig 17 : CCF : RSV MNP & Monilité (pas compris celle la)
   * Fig 18 : Corrélation RSV vs Score MNP
   * Fig 19 : RSV vs Mobilité au lag optimal (9 semaine)
   * Fig 20 : RSV vs Indicateurs CoviPrev
   * Fig 21 : Corrélation (spearman) RSV x Indicateur Coviprev.
3. Figures annexes :

A graph showing the results of a test

Description automatically generated

A graph showing the number of the average temperature

Description automatically generated with low confidence

A screen shot of a graph

Description automatically generated

A graph of a graph of a number of different colored lines

Description automatically generated with medium confidence

A graph with a line

Description automatically generated

A graph with blue dots

Description automatically generated