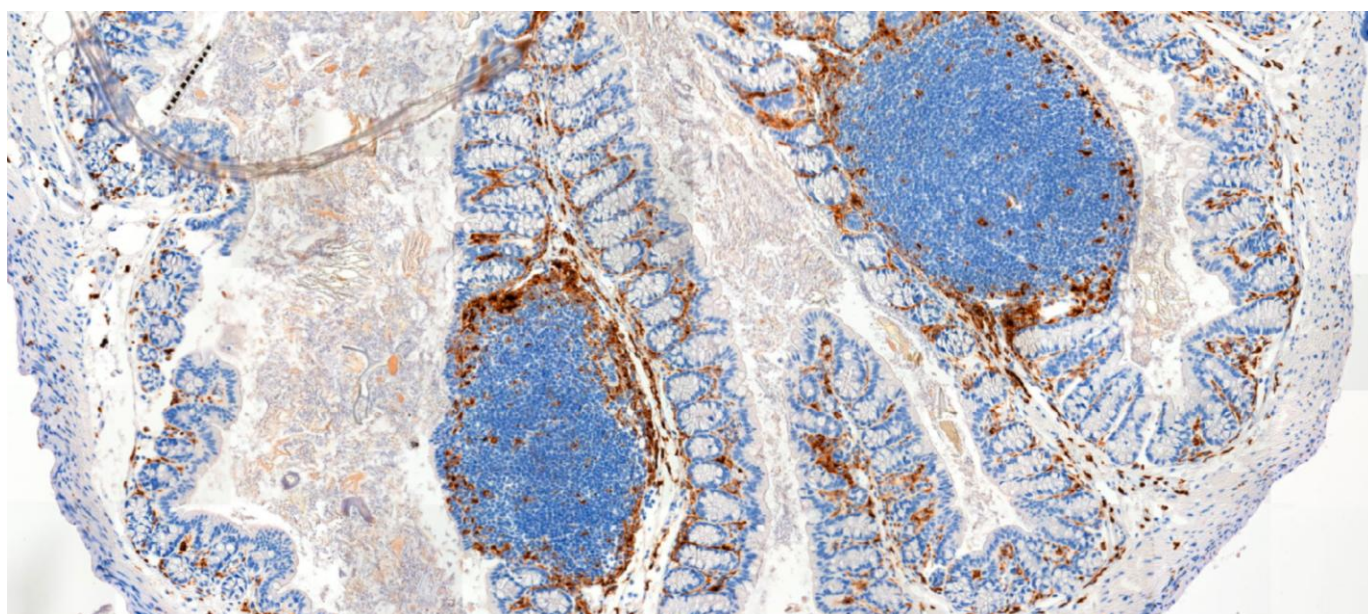


06 OCTOBRE 2026

Communiqué de **presse**

sous embargo

jusqu'au 8 octobre à 20h (heure de Paris)



Le microbiome intestinal influence notre réaction face à la vaccination

Coupe de tissu intestinal avec un marquage des cellules immunitaires.

© Héloïse Rytter - Institut Pasteur

Des scientifiques de l'Institut Max-Planck de biologie à Tübingen (Allemagne), de l'Université de Géorgie aux États-Unis, de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, de l'Université du Manitoba (Canada), de l'Université de Californie à San Diego (États-Unis), et de l'Institut de médecine tropicale de l'Université de Tübingen (Allemagne), ont montré que les réactions du système immunitaire à la suite d'une vaccination dépendent du microbiome intestinal. La sévérité des fièvres post-vaccination s'est révélée liée à des différences entre les microbiomes intestinaux d'individus caractérisés avant l'injection. La présence de flagelline, une protéine bactérienne, est associée à une fièvre plus prononcée suite à la vaccination. De plus, l'alimentation semble jouer un rôle central dans la régulation de la production de flagellines par les microbiomes intestinaux, et donc dans la réponse post-vaccinale. L'étude sera publiée le 8 octobre dans la revue *Science*.

La vaccination est l'un des principaux moyens pour prévenir les maladies infectieuses et protéger les populations. Néanmoins, les réactions immunitaires après la vaccination varient considérablement d'une personne à l'autre : l'injection d'un vaccin chez certaines personnes peut

entraîner des effets secondaires, telle que la fièvre ou des symptômes grippaux, alors que d'autres ne ressentiront aucun symptôme. Par ailleurs, la crainte d'effets secondaires tels que la fièvre peut dissuader les personnes de se faire vacciner, ce qui est susceptible de réduire les taux de vaccination et d'augmenter les risques de maladies et de décès évitables. À ce jour, les scientifiques ne savaient pas pourquoi seulement certaines personnes présentaient de la fièvre après un vaccin.

Des chercheuses et chercheurs de l'Institut Max-Planck de biologie à Tübingen (Allemagne), de l'Université de Géorgie (États-Unis), de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, de l'Université du Manitoba (Canada), de l'Université de Californie à San Diego (États-Unis), et de l'Institut de médecine tropicale de l'Université de Tübingen (Allemagne) viennent de montrer que l'une des origines de cette variation dans les réponses immunitaires résiderait dans le microbiome intestinal. Les innombrables microorganismes qui le composent et interagissent en permanence avec le système immunitaire, diffèrent en effet d'un individu à l'autre. Ces interactions contribuent à notre état immunitaire avant même la vaccination.

Pour comprendre le rôle du microbiome lors de la vaccination, une équipe de recherche dirigée par Ruth Ley, du département de science du microbiome de l'Institut Max-Planck de biologie à Tübingen, a mis en place l'étude μ HEAT (*Microbial-Human Ecology and Temperature*, Écologie microbe-humain et température). Avec l'appui de Meral Esen, de l'Institut de médecine tropicale de Tübingen, de jeunes adultes en bonne santé qui allaient recevoir un vaccin contre le SARS-CoV-2 en 2021 et 2022 ont été recrutés pour l'étude. Les participants et participantes ont fourni des échantillons fécaux pour l'analyse de leur microbiome et des prélèvements sanguins pour des mesures immunitaires. Les personnes ont également noté leur température régulièrement dans la semaine précédant et suivant la vaccination.

« Avec la pandémie de COVID-19, c'était un moment compliqué pour lancer une nouvelle étude humaine ! », affirme l'autrice principale, Kelsey Huus, qui a dirigé l'étude μ HEAT dans le cadre de son postdoctorat et qui est désormais professeure adjointe à l'Université d'Ottawa (Canada).
« Nous ne voulions pas accabler les participants par des mesures et des visites trop nombreuses, et c'était un peu une course contre la montre pour organiser l'étude avant que tout le monde soit déjà vacciné. Mais cela en valait vraiment la peine, car le projet a révélé des résultats fascinants. »

Une signature microbienne avant la vaccination

Comme prévu, à la suite de la vaccination, les températures corporelles variaient sensiblement d'un participant à l'autre, certains développant une fièvre marquée. Plusieurs facteurs distinguaient les personnes développant une forte fièvre, et ce, avant même leur vaccination. Ainsi, les microbiomes des participants qui allaient ensuite développer une fièvre intense présentaient une expression accrue des gènes bactériens liés à la motilité. C'était notamment le cas des protéines qui servent à former le flagelle, un long filament grâce auquel les bactéries se déplacent.

Ces flagelles bactériens sont constitués de protéines nommées flagellines. Puisque les flagellines sont aussi produites par des bactéries pathogènes telle que *Salmonella*, le système immunitaire humain les identifie comme des signaux de danger potentiel et initie alors une réponse inflammatoire. Les participants ayant subi une réaction de fièvre plus poussée présentaient aussi un état pré-vaccination plus inflammatoire, caractérisé par des différences dans les marqueurs inflammatoires observées dans les prélèvements sanguins et fécaux. Ces observations suggèrent ainsi que la production de flagellines microbiennes pourrait contribuer à l'état immunitaire initial d'un individu et influencer par la suite sa réponse à la vaccination.

La réponse à la vaccination peut-elle provenir du microbiome ?

Afin de déterminer si le microbiome pouvait à lui seul causer des différences dans la réaction aux vaccins, l'équipe de recherche a ensuite réalisé le transfert des microbiomes fécaux prélevés chez des participants à l'étude vers des souris elles-mêmes dépourvues de micro-organismes intestinaux. Les souris ont ensuite été vaccinées, et les scientifiques ont alors observé que celles qui avaient reçu les microbiomes de participants ayant réagi par une forte fièvre développaient des inflammations post-vaccinales plus intenses que celles dont le microbiome provenait de participants ayant connu une réaction post-vaccinale sans fièvre. De plus, cet effet dépendait en partie de la capacité du système immunitaire des animaux à détecter la flagelline microbienne, ce qui constitue un argument en faveur du rôle central joué par cette protéine dans la réponse post-vaccinale. Ces résultats expérimentaux suggèrent ainsi que le microbiome intestinal contribue à déterminer l'état inflammatoire de l'organisme avant la vaccination, les flagellines microbiennes participant à l'intensité de la réponse inflammatoire induite par le vaccin.

L'alimentation comme acteur clef ?

Les scientifiques ont également cherché à comprendre pourquoi certains microbiomes produisaient davantage de flagelline, en s'intéressant notamment à l'alimentation. Ils ont observé que les participants qui suivaient un régime riche en fruits et légumes présentaient en général des réactions de fièvre plus faibles après la vaccination. Les chercheuses et chercheurs ont donc testé si certains facteurs alimentaires pouvaient influencer la production de flagellines microbiennes. « *Nous avons constaté que certains additifs augmentaient fortement la production de flagellines par certaines bactéries de l'écosystème intestinal* », explique Benoit Chassaing, directeur de recherche Inserm à l'Institut Pasteur et auteur de l'étude. « *Ce qui est très intéressant dans ces conclusions, c'est qu'elles montrent que des éléments de l'alimentation moderne peuvent façonner notre microbiome intestinal et accroître la production de flagellines par certaines bactéries.* »

Hirohito Abo, de l'Université de Géorgie à Atlanta, souligne les implications plus larges de l'alimentation dans la réaction immunitaire survenant après une vaccination : « *Nous avons découvert qu'un régime occidental riche en graisses exacerbe les réponses inflammatoires aux vaccins chez les souris.* »

« *Ainsi, même si nous n'avons pas pu directement prouver que l'alimentation dictait la réaction vaccinale chez l'humain, les conclusions de notre étude suggèrent que le régime est un acteur clef dans la modulation fonctionnelle des microbiomes* », résume Kelsey Huus. « *Des études interventionnelles humaines sont désormais nécessaires afin de déterminer si des changements d'alimentation peuvent altérer la production de flagellines microbiennes et, par conséquent, les réactions post-vaccinales telle que la fièvre.* »

Le microbiome conditionne l'état basal de notre système immunitaire

« *La vaccination fournit un moyen contrôlé de comprendre pourquoi les individus peuvent réagir si différemment au même stimulus immunitaire* », déclare Ruth Ley, directrice du département de science du microbiome à l'Institut Max-Planck de biologie à Tübingen. « *Nos conclusions montrent que les flagellines microbiennes sont l'un des acteurs de cet état immunitaire de base, et cela indique un lien potentiel entre les variations dans le microbiome intestinal et la variabilité des réactions immunitaires.* »

À l'avenir, il serait ainsi possible de tester certaines interventions ciblant le microbiome afin d'essayer de réduire les réactions de fièvre intenses à la suite d'une vaccination. L'étude μ HEAT suggère également que le microbiome pourrait participer au tonus immunitaire de chaque individu, ce qui aurait des implications sur la manière dont telle ou telle personne réagirait face à divers stimuli immunitaires, outre la vaccination.

« Ainsi, ce travail se joint aux preuves de plus en plus nombreuses montrant que le microbiome intestinal joue un rôle central dans la santé immunitaire humaine », ajoute Kelsey Huus. « Comprendre ces interactions pourrait ouvrir de nouvelles pistes pour améliorer la prédiction, la prévention et la gestion des variations individuelles dans les réactions immunitaires. »

« En 2025, chez la souris, nous avons montré avec mon équipe que l'augmentation de bactéries flagellées dans l'intestin perturbait la communication entre le microbiome et le système immunitaire. Cette perturbation entraînait à l'âge adulte une réponse immunitaire exacerbée et une inflammation chronique, augmentant significativement la susceptibilité aux maladies inflammatoires de l'intestin et à l'obésité. Cette nouvelle étude sur la fièvre induite par la vaccination montre le dialogue permanent qu'il y a entre notre système immunitaire et notre microbiome intestinal, agissant sur notre santé au niveau global. Nous poursuivons ces travaux visant à intégrer la science du microbiome dans la compréhension du fonctionnement de notre organisme à travers le lancement du Pasteur Microbiome Program », souligne Benoit Chassaing.

source

Flagellins produced by motile gut bacteria are sensed by the host immune system and can promote inflammation. Microbial flagellin production appears to be influenced by diet, *Science*, 8 Octobre 2026

Kelsey E. Huus^{1,2}, μ HEAT Study Group^{1,2,3,*}, Hirohito Abo⁴, Yi Han Tan^{1,2}, Ezgi Atay^{1,2}, H  lo  se Rytter⁵, Ronald Keller^{1,2}, Silke Dauser^{1,2}, Dai Long Vu⁶, Meghan Azad⁷, Rob Knight⁸, Alfred Ke⁷, Larisa Lotoski⁷, Marc-André Langlois⁹, Rong Liu⁴, Alexander V. Tyakht^{1,2}, Nicholas Youngblut^{1,2}, Sang-Moo Kang⁴, Julie Parsonnet¹⁰, Lisa Maier^{2,11}, Benoit Chassaing⁵, Peter G. Kreamsner^{2,3,12,13}, Andrew T. Gewirtz⁴, Meral Esen^{2,3,12}, Ruth E. Ley^{1,2,†}

* μ HEAT Study Group: Julian J. Gabor^{2,3}, Johanna M. Gaile^{2,3}, Wim A. Fleischmann^{2,3}, Alex S. Siebner^{2,3}, Geerten Smeenk^{2,3}, Judith Fl  gge^{2,3}, Roberta Allgayer De Moraes^{2,3}, Dennis Jakob⁶, Alina Prokipchuk^{1,2}, Carolin Wilhelm^{1,2}

1. Department of Microbiome Science, Max Planck Institute for Biology, Tübingen, Germany
2. Controlling Microbes to Fight Infections (CMFI) Cluster of Excellence, Tübingen, Germany
3. Institute for Tropical Medicine, University of Tübingen, Tübingen, Germany
4. Institute for Biomedical Sciences, Georgia State University, Atlanta, USA
5. Microbiome-Host Interactions, Institut Pasteur, Université Paris Cit  , INSERM U1306, CNRS UMR6047, Paris, France
6. Mass Spectrometry Facility, Max Planck Institute for Biology Tübingen, Tübingen, Germany
7. Department of Pediatrics and Child Health, University of Manitoba, Manitoba, Canada
8. Department of Pediatrics, University of California San Diego, La Jolla, CA, USA
9. Department of Biochemistry, Microbiology and Immunology, University of Ottawa, Ottawa, Canada
10. Departments of Medicine and of Epidemiology and Population Health, Stanford University, Stanford, USA
11. Interfaculty Institute of Microbiology and Infection Medicine, University of Tübingen, Tübingen, Germany
12. Centre de Recherches M  dicales de Lambar  n  , Lambar  n  , Gabon
13. German Center for Infection Research (DZIF), partner site Tübingen, Tübingen, Germany

† Corresponding author: ruth.ley@tuebingen.mpg.de

contact

Service de presse de l'Institut Pasteur

MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01

AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28

presse@pasteur.fr

Service de presse de l'Inserm

presse@inserm.fr