

# Les antibiotiques interfèrent avec le vaccin contre la grippe

**Une étude montre qu'une diminution du nombre de bactéries intestinales suite à un traitement aux antibiotiques compromet la réponse immunitaire au vaccin contre le virus de l'influenza.**

## UN VIRUS AUX MILLE VISAGES

Contrairement aux vaccins développés contre plusieurs virus (poliomyélite, rougeole et HPV, par exemple) qui protègent à vie contre ces infections, l'influenza requiert la production d'un nouveau vaccin et une nouvelle immunisation à chaque saison d'activité grip-pale. Ce phénomène est dû à la propriété du virus de l'influenza de constamment modifier sa structure pour créer de nouvelles formes capables d'échapper au système immunitaire. Les autorités sanitaires doivent donc être constamment sur un pied d'alerte pour identifier la ou les souches d'influenza les plus susceptibles d'infecter la population pour parvenir à produire à temps le vaccin correspondant. Ces prévisions sont en général assez exactes et les vaccins annuels peuvent alors activer la réponse immunitaire face aux souches en circulation et réduire le risque de contracter le virus.

Mais même lorsque les vaccins annuels correspondent bien aux souches actives du virus, leur efficacité demeure souvent en deçà des attentes. Par exemple, une étude a montré que les vaccins trivalents inactivés ont une efficacité moyenne de 60 %, tandis que le vaccin développé en 2009 pour contrer le dangereux H1N1 ne conférait que 70 % de protection (1). Il semble donc

que d'autres facteurs, indépendants de la spécificité du vaccin, jouent un rôle dans la réponse immunitaire contre l'influenza.

## L'INFLUENCE DU MICROBIOME

Selon une étude récente, un de ces facteurs pourrait être le microbiome intestinal, c'est-à-dire les centaines de milliards de bactéries présentes au niveau de notre système digestif (2). On sait depuis quelques années que ces bactéries influencent grandement l'activité du système immunitaire et que des perturbations dans la composition du microbiome peuvent promouvoir le développement de différents désordres immunitaires comme les allergies et les maladies auto-immunes. Mais il semble que cette action immunitaire est beaucoup plus large qu'on le croyait et participerait également à la réponse aux vaccins : par exemple, une équipe de chercheurs américains a récemment montré que lorsque des souris sont maintenues dès leur naissance dans un environnement totalement stérile (et sont donc dépourvues de bactéries intestinales), elles génèrent beaucoup moins d'anticorps suite à la vaccination que les animaux qui possèdent un microbiome normal.

Pour déterminer si un phénomène similaire est retrouvé chez les humains, la même équipe de

chercheurs a recruté 22 adultes âgés de 18 à 45 et les a séparés en deux groupes, soit 11 personnes qui ont été simplement immunisées avec le vaccin trivalent contre l'influenza (groupe contrôle) alors que les 11 autres étaient soumis à un traitement d'antibiothérapie, avec un cocktail d'antibiotiques (néomycine, vancomycine et métronidazole) pour éliminer un large éventail de bactéries intestinales avant la vaccination, produisant ainsi un microbiome réduit.

L'analyse des selles des patients sous antibiothérapie a évidemment montré une très forte réponse aux antibiotiques, avec une diminution de l'ordre de 10 000 fois de la population bactérienne. Les résultats ont été spectaculaires : le traitement antibiotique a complètement aboli la production du principal sous-type d'anticorps responsable de la neutralisation du virus. C'est un résultat très intéressant qui souligne encore une fois le lien important entre le microbiome et le système immunitaire.

Dans une autre expérience réalisée avec des personnes qui présentaient déjà des anticorps contre les souches d'influenza du vaccin, le traitement antibiotique n'a pas eu d'impact sur la réponse immunitaire. Les deux groupes montraient des niveaux similaires d'anticorps contre l'influenza, 30 jours après la vaccination, ce qui suggère que l'exposition antérieure aux souches virales du vaccin permet de réactiver cette mémoire immunologique, indépendam-

ment du microbiome.

La disparition du microbiome intestinal empêche donc le système immunitaire de bien répondre à un nouvel agent infectieux, par exemple ceux présents dans le vaccin annuel contre l'influenza. D'autres études doivent être réalisées pour confirmer cette association, mais ces résultats suggèrent fortement que les personnes qui sont sous antibiothérapie devraient attendre de terminer leur traitement et de régénérer leur flore intestinale avant de se faire vacciner contre la grippe.

Par contre, l'étude montre également que notre immunité demeure très résiliente, car même en absence complète de bactéries intestinales, elle reste tout de même efficace, si elle a déjà été en contact dans le passé avec le virus. Il est donc important de se faire vacciner chaque année contre l'influenza pour exposer notre système immunitaire au plus grand nombre de souches possibles et parvenir à les combattre efficacement le moment venu, même si par malchance la santé de notre microbiome n'est pas optimale au moment de l'exposition au virus.

(1) Osterholm MT et coll. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012; 12: 36-44.

(2) Hagan T et coll. Antibiotics-driven gut microbiome perturbation alters immunity to vaccines in humans. *Cell* 2019; 178: 1313-1328.

**Richard Béliveau**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale



PHOTOS ADOBESTOCK