

Santé/ Innovation/Obésité/ Semaine européenne de la vaccination (27 avril-3 mai 2026)

**Grippe : une meilleure réponse immunitaire grâce à un vaccin de nouvelle génération pour les personnes en situation d'obésité sévère**

*Et si tous les vaccins contre la grippe n'apportaient pas de réponse équivalente chez les personnes à risque ? Une nouvelle étude clinique française, promue par l'AP-HP et coordonnée par les réseaux de recherche clinique labellisés F-CRIN « FORCE » et « I-REIVAC », vient d'être publiée dans la revue internationale Clinical Infectious Diseases. Cette étude, baptisée FLUO, montre qu'un vaccin antigrippal de nouvelle génération induit, à court terme, une réponse immunitaire plus importante chez les adultes vivant avec une obésité sévère, avec une tolérance équivalente. Réalisée dans 15 centres en France auprès de 206 participants, l'étude souligne l'importance d'adapter les stratégies vaccinales aux populations à risque. Elle ouvre la voie à une approche plus personnalisée de la prévention de la grippe.*



**Une population à haut risque encore insuffisamment impliquée dans les essais cliniques**

L'obésité sévère touche actuellement environ **6 % de la population adulte française**, soit plus de **3 millions de personnes\***, et sa prévalence continue d'augmenter. Elle constitue un facteur reconnu de formes graves de grippe. Pourtant, les données sur l'efficacité des vaccins dans cette population restent limitées.

Plusieurs travaux suggèrent que **la réponse immunitaire après vaccination pourrait être moins intense ou moins durable chez les personnes vivant avec une obésité**, notamment en raison de perturbations du système immunitaire liées à l'inflammation chronique. En effet, une réponse immunitaire plus élevée après vaccination, mesurée notamment par les titres d'anticorps (HAI), est généralement associée à une meilleure protection contre la grippe. Bien que ce lien ne soit pas parfaitement linéaire, de nombreuses études ont montré qu'un titre d'anticorps plus élevé augmente la probabilité d'être protégé contre l'infection ou de développer une forme moins sévère de la maladie.

C'est pour répondre à cet enjeu que l'étude FLUO a été lancée, avec l'objectif d'évaluer si **des vaccins de nouvelle génération pourraient améliorer la réponse immunitaire chez les personnes vivant avec une obésité sévère**.

Promue par l'AP-HP, cette étude s'appuie sur l'expertise de deux réseaux d'excellence de recherche clinique labellisés F-CRIN : « FORCE », dédié à la nutrition, à l'obésité et aux maladies métaboliques, qui fédère 37 Centres spécialisés en obésité (CSO), et « I-REIVAC », réseau de référence en vaccinologie, structuré autour de 30 centres cliniques en France et adossé à des Centres de ressources biologiques (CRB).

**FLUO : une étude clinique multicentrique française**

L'étude FLUO a inclus **206 adultes présentant une obésité sévère (IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>) dans 15 centres en France**. Les participants ont été répartis de manière aléatoire pour recevoir soit un vaccin antigrippal standard, soit un vaccin recombinant, contenant une quantité plus élevée d'antigène.

**Le saviez-vous ?** Le vaccin recombinant, une nouvelle génération de vaccin

Contrairement aux vaccins classiques fabriqués à partir du virus de la grippe, le vaccin recombinant est conçu en laboratoire pour ne contenir qu'une **protéine du virus** (l'hémagglutinine). Cette technologie permet d'éviter l'utilisation du virus entier, d'augmenter la quantité d'antigène, et de stimuler plus efficacement le système immunitaire.

### Des résultats clairs : une meilleure réponse immunitaire à court terme

Les résultats montrent **que le vaccin recombinant induit une réponse immunitaire significativement plus élevée pour trois des quatre souches grippales étudiées à 28 jours** (A/H1N1, A/H3N2, B/Yamagata), tandis qu'aucune différence n'est observée pour la souche B/Victoria. Aucun problème de tolérance n'a par ailleurs été identifié : les effets indésirables sont comparables entre les deux groupes.

À six mois, les différences entre les vaccins ne sont plus significatives, suggérant **un bénéfice principalement à court terme**.

Néanmoins, des pistes restent ouvertes suite aux résultats de l'étude : FLUO est en effet une étude d'immunogénicité et ne permet pas de conclure directement sur l'efficacité clinique du vaccin. Par ailleurs, l'avantage observé semble limité dans le temps, sans différence significative à 6 mois, ce qui pourrait suggérer une diminution plus rapide de la réponse immunitaire chez les personnes vivant avec une obésité. Ces résultats soulignent la nécessité d'études complémentaires pour évaluer la protection clinique réelle et définir des stratégies vaccinales optimales dans cette population.

### Vers une évolution des recommandations vaccinales ?

Ces résultats mettent en lumière **l'importance du type de vaccin chez les populations à risque**.

« Les résultats de FLUO montrent qu'on ne peut plus envisager une approche unique de la vaccination contre la grippe chez les personnes à risque. Adapter les stratégies vaccinales, notamment grâce aux vaccins de nouvelle génération, est une piste concrète pour mieux les protéger », souligne le Pr Paul Loubet (I-REIVAC / CHU Nîmes), premier signataire de l'étude.

À terme, ces données pourraient contribuer à faire évoluer les recommandations vers des stratégies vaccinales plus personnalisées. Avec une augmentation de la population souffrant d'obésité dans le monde, optimiser la prévention de la grippe devient essentiel afin de réduire les formes graves et les hospitalisations, d'améliorer l'efficacité des campagnes vaccinales et d'adapter les stratégies aux profils des patients.

### À retenir

- Les personnes vivant avec une obésité sévère sont plus à risque de formes graves de grippe
- Le vaccin recombinant induit une réponse immunitaire plus forte à court terme
- Il présente un profil de tolérance comparable au vaccin standard
- Ces résultats pourraient faire évoluer les stratégies vaccinales

### À propos de l'étude

- **Nom** : FLUO
- **Promoteur** : AP-HP
- **Coordination** : Réseaux F-CRIN de recherche clinique « FORCE » et « I-REIVAC »
- **Publication** : *Clinical Infectious Diseases* (accepté pour publication)
- **Design** : essai randomisé multicentrique

\*(Sources : Santé publique France, étude OFEO ; Inserm)

### À propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP est au premier rang de la recherche clinique en France. Ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupes hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Université Paris-Saclay ; AP-HP. Hôpitaux universitaires Henri-Mondor et AP-HP. Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis) conventionnés avec sept universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP est forte de 25 fédérations hospitalo-universitaires (FHU), 8 instituts hospitalo-universitaires (IHU) d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, SEPSIS, Institut du Cerveau de l'Enfant, reConnect, Institut de la Leucémie Paris Saint-Louis), 4 sites de recherche intégrée en cancérologie (SIRIC) dont 1 pédiatrique, ainsi que du plus grand entrepôt de données de santé (EDS) en France. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-

HP détient un portefeuille de 920 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 11 000 publications scientifiques, plus de 2 500 études promues par l'AP-HP sont en cours. En 2020, l'AP-HP a obtenu le label Institut Carnot, qui reconnaît la qualité de sa recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. En outre, la Fondation de l'AP-HP agit aux côtés des patients, des soignants et des chercheurs pour la médecine du futur, l'humain au cœur de l'hôpital et la santé de tous. Pour plus d'informations : <https://www.aphp.fr>

#### À propos de FORCE

Le réseau FORCE est le réseau national de recherche clinique spécialisé dans la nutrition, les obésités et les maladies métaboliques associées. Il est labellisé réseau d'excellence F-CRIN depuis 2014. FORCE associe des scientifiques français ayant une expertise dans les domaines de la nutrition et de l'obésité (chercheurs, médecins...), constituant une organisation collaborative nationale dont l'objectif est de développer la recherche clinique afin d'améliorer le diagnostic, la prise en charge ainsi que les stratégies préventives et thérapeutiques des obésités et des pathologies associées. Le réseau FORCE est coordonné par les Professeurs Sébastien Czernichow et Emmanuel Disse. Pour plus d'informations : <https://www.force-obesity.org>

#### À propos d'I-REIVAC

Créé en 2007 et labellisé F-CRIN depuis 2014, I-REIVAC évalue la vaccination et l'utilisation des anticorps monoclonaux à visée préventive chez les volontaires sains et les populations à risque (personnes immunodéprimées, personnes âgées, femmes enceintes, patients avec comorbidités...). Coordonné par le Professeur Odile Launay et le Professeur Eric Tartour, le réseau conduit actuellement plus d'une trentaine de projets de recherche clinique vaccinaux : essais cliniques (phases 1 à 4), études épidémiologiques à grande échelle (cohortes, études transversales...) et travaux en sciences sociales sur l'acceptabilité des programmes de vaccination. Pour plus d'informations : <https://www.ireivac.org>

#### À propos de F-CRIN

Mise en place en 2012, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une plateforme nationale dédiée au développement de la recherche clinique française. Elle est portée par l'Inserm en association avec les hôpitaux, les industriels en santé et les universités, et soutenue par l'Agence nationale de la Recherche et le ministère de la Santé. Sa mission est de fédérer les acteurs de la recherche clinique pour renforcer la compétitivité et l'attractivité de la recherche française à l'international, développer l'expertise des professionnels en mutualisant savoir-faire, ressources et moyens et, ainsi, accélérer l'appropriation de nouvelles pratiques et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques. Aujourd'hui, F-CRIN repose sur un modèle fédératif structuré autour de 28 composantes : 26 réseaux thématiques de recherche et d'investigation clinique, une plateforme multiservices à disposition des promoteurs et investigateurs pour accompagner leurs essais, et une unité de coordination nationale, siège de l'infrastructure, installée à Toulouse. Forte de plus de 2 000 professionnels unissant leurs expertises et leurs moyens, F-CRIN constitue également l'interface française du réseau européen de recherche clinique ECRIN pour favoriser la participation des équipes et centres français aux essais cliniques multinationaux. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org>

#### Contact Presse :

Service presse de F-CRIN et ses réseaux I-REIVAC et FORCE : EVE VOTREDIRCOM - 06 62 46 84 82 - [servicepresse@votredircom.fr](mailto:servicepresse@votredircom.fr)

Service de presse de l'AP-HP : 01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)