LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

L'arctigénine atténue l'inflammation in vitro et in vivo en inhibant la voie PI3K/AKT et en polarisant les macrophages M1 vers des macrophages de type M2 - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée a évalué si l'arctigénine, une substance naturelle présente dans les graines d'*Arctium lappa*, pouvait réduire l'inflammation chez les macrophages et dans des modèles murins. Dans les macrophages stimulés par le lipopolysaccharide, un composant bactérien utilisé pour provoquer une réponse inflammatoire expérimentale, le composé a réduit l'expression de l'IL-1b, de l'IL-6 et du TNF-a, et a augmenté celle de l'IL-10 et du CD204. En parallèle, il a réduit la phosphorylation, c'est-à-dire l'activation fonctionnelle, de PI3K, AKT et IKKb. Chez les souris, l'arctigénine a réduit certaines mesures de l'inflammation systémique et de la colite induite expérimentalement.Dans le paragraphe 6.4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue au récit selon lequel l'arctigénine réduit les cytokines pro-inflammatoires des macrophages et favorise des caractéristiques de type M2 par l'inhibition de la voie PI3K/AKT. Des études indépendantes sur des cellules et des souris ont observé, dans des contextes inflammatoires sélectionnés, une réduction des signaux PI3K/AKT/mTOR associée à une moindre polarisation M1 et/ou à des marqueurs M2 plus élevés. Cependant, d'autres recherches montrent que l'activation de PI3K, AKT et mTOR peut être nécessaire à la polarisation M2 induite par l'IL-4. La conclusion la plus prudente est donc mécaniste : le résultat est cohérent avec une réduction de l'activation pro-inflammatoire dans des modèles spécifiques, mais ne démontre pas un effet universel de l'inhibition de PI3K/AKT sur la polarisation des macrophages chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24525191

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science est né avec l'objectif de rendre le savoir scientifique accessible sans renoncer à la rigueur méthodologique, à la qualité des sources et à l'autorité des contenus. La revue promeut la diffusion des connaissances dans les sciences de la santé, de la nutrition, de la médecine et de la longévité, en créant un pont entre le monde de la recherche et la société.

À travers des articles, des revues, des analyses approfondies et des contributions d'experts, le Journal valorise la médecine et la science fondées sur les preuves, en favorisant une interprétation correcte des données scientifiques et en luttant contre la désinformation. Chaque contenu est élaboré avec l'objectif de traduire la complexité de la recherche en informations compréhensibles, utiles et applicables, tout en préservant intacts les principes d'exactitude, de transparence et d'indépendance scientifique.

Libre de tout conditionnement politique, industriel et commercial, la revue se propose comme un espace éditorial faisant autorité et indépendant, dédié à la promotion de la culture scientifique, de la formation professionnelle continue et du développement de la conscience sanitaire au sein de la population.

2. ÉTUDE ANALYSÉE

La question de recherche était de savoir si l'arctigénine pouvait atténuer une réponse inflammatoire expérimentale et par quels signaux cellulaires. L'hypothèse évaluée était que le composé réduisait l'activation des macrophages, des cellules immunitaires capables de produire des médiateurs de l'inflammation, en agissant sur la voie PI3K/AKT. PI3K et AKT sont des protéines qui transmettent des signaux à l'intérieur de la cellule et, selon le stimulus et le type cellulaire, peuvent contribuer à différentes réponses.La pertinence avec le paragraphe 6.4 est précise : l'étude analysée documente dans les macrophages une réduction des cytokines IL-1b, IL-6 et TNF-a, accompagnée d'une augmentation de l'IL-10 et du CD204, ainsi qu'une réduction de l'activation de PI3K et AKT. Ces résultats soutiennent le segment cellulaire de la narration, et non une démonstration clinique d'efficacité thérapeutique dans les maladies auto-immunes ou inflammatoires humaines.Comme le seul matériel disponible est le résumé (abstract), il n'est pas possible de reconstituer tous les détails expérimentaux ni de vérifier numériquement l'ampleur des effets. L'étude permet de décrire des associations expérimentales sur des cellules et des souris ; elle ne permet pas d'établir la sécurité, les doses efficaces ou les bénéfices chez l'homme.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a inclus des expériences *in vitro* sur des macrophages péritonéaux, c'est-à-dire des macrophages obtenus à partir de la cavité abdominale d'animaux, stimulés par du lipopolysaccharide (LPS), un composant de la paroi de certaines bactéries qui active une réponse inflammatoire. Les auteurs ont évalué l'expression de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-1b, l'IL-6 et le TNF-a, ainsi que de molécules associées à une réponse plus régulatrice, l'IL-10 et le CD204.Pour clarifier le mécanisme possible, la phosphorylation de PI3K, AKT, IKKb et IRAK-1, protéines impliquées dans la transmission des signaux inflammatoires, ainsi que l'activation de NF-kB, un facteur favorisant la transcription de nombreux gènes de l'inflammation, ont été examinées. Le silençage génique par ARN interférent (siRNA), une technique qui réduit l'expression d'un gène spécifique, a également été utilisé, ciblant PI3K.Les expériences *in vivo* ont porté sur des souris présentant une inflammation systémique induite par une injection intrapéritonéale de LPS et sur des souris atteintes d'une colite induite par le TNBS, une substance utilisée pour provoquer une inflammation expérimentale du côlon. Les paramètres pris en compte comprenaient les taux sanguins de cytokines, le raccourcissement du côlon, le score macroscopique et l'activité de la myéloperoxydase, une enzyme utilisée comme indicateur indirect de l'infiltration de cellules inflammatoires. Le nombre d'animaux, le sexe, la souche, les doses, les durées de traitement, les critères de randomisation, l'aveugle des évaluations, les analyses statistiques et les valeurs numériques ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Dans les macrophages stimulés par le LPS, l'arctigénine a réduit l'augmentation de l'expression de l'IL-1b, de l'IL-6 et du TNF-a. En termes simples, elle a atténué trois signaux qui contribuent à amplifier la réponse inflammatoire. Dans ces mêmes cellules, elle a augmenté l'IL-10 et le CD204, deux marqueurs compatibles avec un profil plus régulateur ou de type M2. Le résumé ne mentionne pas de valeurs absolues, de variations en pourcentage, de concentrations, d'effectifs ou de valeurs de significativité statistique.Sur le plan moléculaire, l'arctigénine a réduit la phosphorylation induite par le LPS de PI3K, AKT et IKKb, mais pas celle de l'IRAK-1. Elle a également réduit la translocation dans le noyau de NF-kB p65, une étape nécessaire pour que ce facteur régule de nombreux gènes de l'inflammation. Dans les expériences utilisant des siRNA contre PI3K, l'arctigénine n'a pas davantage inhibé l'activation de NF-kB induite par le LPS. Cette donnée est cohérente avec l'implication de PI3K dans la partie de la cascade sur laquelle le composé agit, mais ne prouve pas que PI3K soit la seule cible de l'arctigénine.Chez les souris présentant une inflammation systémique induite par le LPS, l'arctigénine a réduit les taux sanguins d'IL-1b et de TNF-a. Dans le modèle de colite au TNBS, elle a réduit le raccourcissement du côlon, les scores macroscopiques et l'activité de la myéloperoxydase. Elle a également réduit l'IL-1b, le TNF-a, l'IL-6, la phosphorylation de PI3K, AKT et IKKb ainsi que l'activation de NF-kB ; elle a en revanche augmenté

l'IL-10 et le CD204. Pour ces résultats également, le matériel disponible ne rapporte pas l'ampleur de l'effet, les intervalles de confiance ou les valeurs P.

5. INTERPRÉTATION

La signification principale est que, dans ce système expérimental, l'arctigénine a été associée à une production moindre de signaux pro-inflammatoires et à des niveaux plus élevés de deux marqueurs liés à un profil macrophagique plus régulateur. La séquence biologique proposée est la suivante : réduction de l'activation de PI3K et AKT, moindre activation de IKKb et NF-kB, et expression réduite de cytokines inflammatoires.L'élément spécifique qui soutient le paragraphe du livre est la réduction simultanée de l'IL-1b, de l'IL-6 et du TNF-a, ainsi que l'augmentation de l'IL-10 et du CD204 dans les macrophages, observées parallèlement à la diminution de la phosphorylation de PI3K et AKT. Qualifier ce résultat de polarisation complète de M1 vers M2 exige de la prudence : l'IL-10 et le CD204 sont des marqueurs informatifs, mais le résumé ne décrit pas un panel complet de marqueurs, de fonctions cellulaires ou d'expériences de traçage du destin cellulaire.Par ailleurs, M1 et M2 sont des catégories utiles pour décrire des extrêmes d'activation en laboratoire, alors que dans les tissus réels, les macrophages peuvent adopter des états intermédiaires et changeants. Les données chez la souris renforcent la cohérence biologique du résultat, mais ne démontrent pas que l'arctigénine prévient ou guérit la colite, l'auto-immunité ou d'autres pathologies chez l'homme.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation particulièrement proche du récit de ce paragraphe provient de l'étude sur le LZ205, un flavonoïde différent de l'arctigénine. Chez des macrophages et des souris atteints de colite induite par le sulfate de dextrane sodique ou de péritonite induite par l'alun, le LZ205 a réduit la polarisation M1 et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires ; dans les tissus et les macrophages, il a également réduit l'expression ou l'activation de PI3K, AKT et mTOR. Cette recherche confirme de manière directe, bien qu'uniquement expérimentale, que dans certains modèles inflammatoires, la réduction de cette cascade peut s'accompagner d'une diminution des caractéristiques M1 et d'une inflammation moindre. Elle ne démontre pas que tout inhibiteur de PI3K/AKT favorise nécessairement l'état M2, et ne fournit pas non plus de preuves cliniques [1].Une deuxième étude a analysé des exosomes, petites vésicules libérées par les cellules, obtenus à partir de cellules souches mésenchymateuses préconditionnées avec du LPS. Dans les macrophages exposés à une inflammation, ces exosomes ont augmenté la polarisation M2 et réduit les marqueurs M1 ; le mécanisme proposé impliquait le microARN-150-5p, la réduction d'IRS1 et une moindre activation de la voie PI3K/AKT/mTOR. Dans le modèle murin de sepsis, les exosomes ont réduit les cytokines pro-inflammatoires, les lésions d'organes et la mortalité par rapport aux exosomes non préconditionnés. Il s'agit d'une confirmation mécanistique indépendante de la direction décrite dans le livre, mais elle concerne une intervention complexe et non l'arctigénine [2].Une troisième étude a identifié un circuit de contrôle des macrophages pro-inflammatoires dans lequel le signal SIRPa-SHP-1 inhibe de manière marquée PI3K-Akt2. Dans les macrophages soumis à des stimuli M1, cette inhibition a atténué la production de cytokines pro-inflammatoires et l'expression de programmes associés à la présentation de l'antigène ; dans les modèles murins, la perte de ce frein a aggravé l'inflammation. Le travail ne démontre pas une conversion complète vers M2, mais confirme le trait le plus solide de la chaîne pour ce paragraphe : une activité PI3K/Akt2 moindre peut réduire l'activation pro-inflammatoire dans un contexte défini [3].Dans l'ensemble, ces études soutiennent surtout le lien entre la réduction sélective du signal PI3K/AKT et l'atténuation des programmes macrophagiques pro-inflammatoires. La confirmation reste principalement cellulaire et animale. Aucun de ces travaux ne démontre que l'arctigénine soit un traitement efficace ou sûr pour les personnes atteintes de maladies inflammatoires.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve directement pertinente invite à ne pas considérer comme linéaire la relation entre PI3K/AKT/mTOR et la polarisation M2. Dans des macrophages dérivés de la moelle osseuse de souris, Kimura et ses collaborateurs ont observé que Lamtor1,

une protéine qui permet l'activation de mTORC1 en réponse aux acides aminés et à l'IL-4, est nécessaire à une polarisation M2 efficace. La carence en Lamtor1, la privation d'acides aminés ou l'inhibition de mTOR ont réduit les marqueurs M2 et augmenté les caractéristiques M1 [4].Ce résultat ne contredit pas les données de l'étude analysée, car les modèles et les stimuli sont différents : l'arctigénine a été étudiée principalement lors d'une activation par le LPS, tandis que l'étude discordante a examiné la polarisation alternative induite par l'IL-4 et les signaux nutritionnels. Cela montre toutefois que l'inhibition de la cascade PI3K/AKT/mTOR ne peut être décrite comme un mécanisme universellement capable de générer des macrophages M2. Les résultats dépendent de la protéine impliquée, de l'isoforme d'AKT, de l'intensité de l'inhibition, du signal initial et du microenvironnement cellulaire.L'interprétation la plus équilibrée est donc que l'arctigénine a réduit les marqueurs inflammatoires et augmenté l'IL-10 et le CD204 dans le modèle spécifique étudié. La définition de polarisation « M2-like » est biologiquement plausible, mais elle ne doit pas être étendue automatiquement à tous les modèles de macrophages ou aux conditions cliniques humaines.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de l'examen des preuves des recherches indépendantes qui confirment ou délimitent la narration du paragraphe.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire et animale	Macrophages péritonéaux ; souris avec inflammation induite par LPS et colite induite par TNBS	Réduction de l'IL-1b, de l'IL-6 et du TNF-a ; augmentation de l'IL-10 et du CD204 ; réduction de la phosphorylation de PI3K/AKT	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et animale	Macrophages ; souris avec colite induite par DSS et péritonite induite par l'alun	Le LZ205 a réduit les caractéristiques M1 et les signaux PI3K/AKT/mTOR, avec une inflammation moindre	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et animale	Macrophages et souris avec sepsis induit par LPS	Les exosomes contenant le miR-150-5p ont réduit la voie PI3K/AKT/mTOR, augmenté les marqueurs M2 et atténué l'inflammation	confirmation indirecte	modérée

[3]	Cellulaire et animale	Macrophages murins et modèles murins de péritonite et de diabète de type 1	L'inhibition de PI3K-Akt2 a réduit les programmes macrophagiques pro-inflammatoires	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Cellulaire et animale	Macrophages dérivés de la moelle osseuse et modèle murin de péritonite stérile	L'inhibition de mTOR et la perte de Lamtor1 ont réduit la polarisation M2 induite par l'IL-4	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient clairement que l'arctigénine, dans les macrophages et les modèles murins examinés, réduit les médiateurs pro-inflammatoires et l'activation de la voie PI3K/AKT, tout en augmentant l'IL-10 et le CD204. Des preuves indépendantes rendent assez solide l'idée qu'une modulation sélective de cette cascade puisse atténuer les programmes macrophagiques pro-inflammatoires dans des modèles spécifiques.La partie relative à une véritable conversion universelle de M1 en M2 nécessite en revanche une validation. La polarisation des macrophages dépend du stimulus, des conditions métaboliques et du nœud moléculaire impliqué. L'évidence est donc confirmée au niveau mécanistique, sans preuves cliniques concernant l'arctigénine dans les maladies inflammatoires humaines.

Aggiornato al 25/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCE ET RESPONSABILITÉ SCIENTIFIQUE

L'Intelligence Artificielle a été utilisée exclusivement comme outil de soutien éditorial et documentaire. L'ensemble des contenus, des interprétations, des références bibliographiques et des conclusions a été vérifié, révisé et approuvé par l'auteur, qui en assume l'entière responsabilité scientifique.

Le manuscrit a en outre fait l'objet d'une évaluation par les pairs (peer review) indépendante avant sa publication.

Afin de garantir une transparence maximale, l'historique complet de l'article, comprenant les dates de soumission, de révision, d'acceptation et de publication, ainsi que les informations sur le processus d'évaluation par les pairs, est disponible sur la page dédiée à l'Historique de l'article.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **LZ205, a newly synthesized flavonoid compound, exerts anti-inflammatory effect by inhibiting M1 macrophage polarization through regulating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway**
Bai et al., 2018
Experimental Cell Research
DOI: https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2018.01.033

[2] **Exosome-shuttled miR-150–5p from LPS-preconditioned mesenchymal stem cells down-regulate PI3K/Akt/mTOR pathway via Irs1 to enhance M2 macrophage polarization and confer protection against sepsis**
Zheng et al., 2024
Frontiers in Immunology
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1397722

[3] **Polarization of M2 macrophages requires Lamtor1 that integrates cytokine and amino-acid signals**
Kimura et al., 2016
Nature Communications
DOI: https://doi.org/10.1038/ncomms13130

[4] **Non-Lyn Src Family Kinases Activate SIRPa–SHP-1 to Inhibit PI3K–Akt2 and Dampen Proinflammatory Macrophage Polarization**
Shi et al., 2021
The Journal of Immunology
DOI: https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100266