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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Un guide de l'immunométabolisme pour les immunologistes - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée est une revue sur l'immunométabolisme, c'est-à-dire sur la manière dont les processus qui produisent et utilisent l'énergie au sein des cellules immunitaires modifient leur fonction. L'objectif était de résumer six grandes voies métaboliques et d'expliquer comment leurs produits peuvent influencer les réponses immunitaires. Comme seul l'abstract est disponible, le texte complet ne permet pas de vérifier en détail les méthodes de sélection de la littérature, les études incluses ou les résultats quantitatifs.Dans le paragraphe 6.1 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue à la narration selon laquelle les macrophages pro-inflammatoires M1 privilégient la glycolyse, tandis que ceux activés par des signaux réparateurs de type M2 présentent une respiration mitochondriale et une utilisation des acides gras plus importantes. Des études indépendantes confirment bien le lien entre glycolyse et activation pro-inflammatoire et documentent l'association entre les programmes M2 et le métabolisme oxydatif. Toutefois, des études génétiques et pharmacologiques indiquent que l'oxydation des acides gras à longue chaîne n'est pas toujours indispensable à l'activation M2. La synthèse est donc biologiquement cohérente, mais ne doit pas être lue comme une règle rigide valable pour tous les tissus et toutes les conditions.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24495187

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 de la publication portait sur la manière dont les changements dans les voies métaboliques intracellulaires peuvent modifier le comportement des cellules immunitaires. L'hypothèse générale est que le métabolisme ne sert pas uniquement à produire de l'énergie, mais contribue à déterminer si une cellule immunitaire déclenche une réponse inflammatoire, défend l'organisme ou favorise la réparation et la résolution de l'inflammation.Ce point est pertinent par rapport au paragraphe du livre, car la phrase citée attribue aux macrophages des profils métaboliques différents en fonction de leur état fonctionnel : une glycolyse accrue dans le profil M1 et une phosphorylation oxydative ainsi qu'une oxydation des acides gras plus élevées dans le profil M2. La publication faisant l'objet de la revue des preuves est une revue narrative, et non une expérience clinique ou de laboratoire unique. Elle peut donc cadrer et interpréter un ensemble de connaissances, mais ne peut pas démontrer à elle seule un rapport de causalité chez l'homme.Dans le matériel disponible, constitué uniquement du résumé, les auteurs décrivent l'immunométabolisme comme l'ensemble des changements dans les voies métaboliques intracellulaires qui altèrent la fonction des cellules immunitaires. Le résumé ne mentionne cependant pas spécifiquement la comparaison M1-M2 citée dans le livre. Ce passage est cohérent avec le thème général de la revue, mais son traitement détaillé n'est pas vérifiable dans le matériel disponible.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est une revue scientifique narrative. Le résumé indique que les auteurs ont structuré la discussion autour de six voies métaboliques principales : la glycolyse, le cycle des acides tricarboxyliques ou cycle de Krebs (série de réactions permettant d'extraire l'énergie des nutriments), la voie des pentoses phosphates, l'oxydation des acides gras, la synthèse des acides gras et le métabolisme des acides aminés.Aucune population de participants, taille d'échantillon, groupe témoin, intervention, suivi ou critère d'évaluation clinique n'est décrit. Ces informations ne figurent pas dans le matériel disponible. Les critères de recherche bibliographique, les bases de données consultées, les critères d'inclusion des études ou une évaluation formelle du risque de biais ne sont pas non plus mentionnés. Pour cette raison, il n'est pas possible de la considérer comme une revue systématique ou une méta-analyse.L'approche consiste à présenter des exemples de la manière dont les métabolites et les voies énergétiques peuvent influencer la réponse immunitaire. L'objectif est conceptuel et interprétatif : intégrer des connaissances issues d'expériences cellulaires, animales et, lorsque cela est possible, d'observations humaines.

4. RÉSULTATS

Le résultat central présenté dans le résumé est que la fonction immunitaire et le métabolisme cellulaire sont étroitement interconnectés. En termes simples, une cellule immunitaire ne modifie pas seulement les gènes qu'elle active lorsqu'elle reçoit un signal : elle change également la manière dont elle utilise les sucres, les graisses et les acides aminés. Ces changements peuvent contribuer à déterminer le type de réponse que la cellule met en œuvre.Les auteurs indiquent six voies métaboliques pertinentes et soulignent que des métabolites spécifiques peuvent moduler la réponse immunitaire. Le résumé ne rapporte pas de valeurs numériques, de tailles d'effet, de tests statistiques, de nombre d'expériences ou de résultats séparés pour les macrophages M1 et M2. Par conséquent, ces données ne sont pas mentionnées dans le matériel disponible.Pour le passage du livre, le point pertinent est l'idée générale d'une reprogrammation métabolique : la glycolyse est la voie qui transforme rapidement le glucose en composés plus simples et peut soutenir des réponses immédiates ; la phosphorylation oxydative est le processus mitochondrial qui utilise l'oxygène pour produire de l'ATP, la principale molécule énergétique de la cellule ; l'oxydation des acides gras tire son énergie des graisses. Le résumé disponible ne permet toutefois pas d'attribuer à la publication des données expérimentales spécifiques sur la prévalence de ces voies dans les deux phénotypes de macrophages.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique de ce récit est que les macrophages peuvent adapter leur « mode d'alimentation » à la tâche qu'ils accomplissent. Un

macrophage qui fait face rapidement à des micro-organismes ou à des signaux de dommages peut accroître son recours à la glycolyse. Un macrophage stimulé par l'interleukine-4, souvent utilisé en laboratoire comme modèle d'activation alternative ou M2, peut au contraire augmenter son activité mitochondriale et les programmes métaboliques associés à la réparation des tissus.Le segment de la chaîne soutenu par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est le principe général : les changements dans les voies métaboliques intracellulaires contribuent à modifier la fonction des cellules immunitaires. La phrase du livre applique ce principe aux macrophages M1 et M2. Les étiquettes M1 et M2 sont toutefois des simplifications expérimentales utiles pour décrire des extrêmes fonctionnels ; dans les tissus humains, les macrophages peuvent présenter des caractéristiques intermédiaires et dépendantes de l'environnement local.La formulation selon laquelle les M1 utilisent principalement la glycolyse et les M2 la phosphorylation oxydative et l'oxydation des acides gras est une description utile du modèle classique, mais elle ne revient pas à démontrer qu'une seule voie métabolique cause toujours un phénotype déterminé. La relation peut changer en fonction du stimulus, de la durée de l'activation, du tissu, de la disponibilité des nutriments et de l'espèce étudiée.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe du versant pro-inflammatoire provient de Haschemi et ses collègues, qui ont étudié des macrophages primaires murins, une lignée cellulaire de macrophages et des cellules humaines exposées à des signaux inflammatoires. La stimulation par le lipopolysaccharide, un composant bactérien utilisé pour induire un profil de type M1, a augmenté l'acidification extracellulaire, un indicateur indirect de la glycolyse, et a réduit la consommation d'oxygène, indicateur de la respiration mitochondriale. Interférer avec des étapes spécifiques du métabolisme du glucose a réduit la production des cytokines pro-inflammatoires TNF-alpha et IL-6. Cette étude confirme le passage du livre selon lequel le profil M1 est associé à une prévalence de la glycolyse, tout en restant principalement une évidence expérimentale cellulaire et animale [1].Pour le versant M2, Vats et ses collègues ont analysé des macrophages stimulés par l'interleukine-4 et des modèles murins. Le signal réparateur a induit des programmes associés à la biogenèse mitochondriale, c'est-à-dire à la formation et au renforcement des mitochondries, ainsi qu'à l'oxydation des acides gras. L'augmentation expérimentale de PGC-1beta, un régulateur de la production énergétique mitochondriale, a favorisé les caractéristiques d'activation alternative et a réduit la production de cytokines pro-inflammatoires ; à l'inverse, entraver le métabolisme oxydatif ou réduire PGC-1beta a atténué cette réponse. Le résultat est cohérent avec la partie de la phrase du livre relative à la phosphorylation oxydative et au métabolisme des graisses dans le programme M2 [2].Huang et ses collègues ont renforcé l'idée que l'activation M2 nécessite une reprogrammation métabolique coordonnée, et non seulement une source d'énergie unique. Dans les macrophages de souris traités par l'interleukine-4, l'activation alternative a été accompagnée par une augmentation de l'oxydation des acides gras et de la phosphorylation oxydative, mais aussi par une utilisation accrue du glucose. La perte de mTORC2, un complexe protéique qui intègre les signaux de croissance et les nutriments, a réduit la glycolyse et les marqueurs de l'activation M2. Cela confirme que le programme M2 peut avoir une composante mitochondriale et lipidique, mais montre également que le glucose reste important ; la contraposition entre M1 glycolytique et M2 exclusivement oxydatif est donc incomplète [3].Dans leur ensemble, ces travaux soutiennent une chaîne cohérente : stimulus immunitaire ou de réparation reprogrammation du métabolisme modification des fonctions du macrophage. La confirmation est plus solide dans les systèmes cellulaires et les modèles murins que chez l'homme. Aucune de ces études ne démontre que modifier l'alimentation ou un métabolite unique produit automatiquement une conversion utile des macrophages chez les personnes atteintes de maladies chroniques.

7. PREUVES DISCORDANTES

Les preuves discordantes concernent surtout l'affirmation la plus forte implicite dans la phrase du livre : que l'oxydation des acides gras est nécessaire au phénotype M2. Divakaruni et ses collègues ont vérifié

cette hypothèse sur des macrophages murins activés par l'interleukine-4, en combinant l'inhibition pharmacologique et l'inactivation génétique d'enzymes indispensables à l'oxydation mitochondriale des acides gras à longue chaîne.À faibles concentrations, l'étomoxir a inhibé la cible métabolique prévue sans réduire les marqueurs de l'activation M2. De plus, les macrophages dépourvus de CPT1a ou de CPT2, enzymes nécessaires à l'utilisation des acides gras à longue chaîne dans les mitochondries, ont conservé les marqueurs de polarisation induite par l'interleukine-4. Aux fortes concentrations bloquant l'activation M2, l'étomoxir agissait également par des effets non spécifiques, notamment l'altération de la disponibilité du coenzyme A. Les auteurs ont donc conclu que l'oxydation des acides gras à longue chaîne et la phosphorylation oxydative étaient en grande partie dispensables dans leur modèle d'activation M2 [4].Ce résultat ne nie pas que les macrophages M2 puissent présenter une augmentation de l'oxydation des acides gras ou de la respiration mitochondriale. Il indique cependant qu'une augmentation observée ne démontre pas automatiquement une nécessité causale. La discordance dépend également de la différence entre mesurer un profil métabolique associé à un phénotype et démontrer que cette voie est indispensable pour le produire. Par conséquent, la partie du récit relative à l'association métabolique reste bien étayée, tandis que l'idée d'une dépendance obligatoire vis-à-vis de l'oxydation des acides gras exige de la prudence.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la synthèse conceptuelle de l'étude originale 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	Revue narrative	Synthèse de la littérature sur l'immunométabolisme	Décrit le principe selon lequel les voies métaboliques intracellulaires modifient les fonctions immunitaires.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Cellulaire et observationnelle expérimentale	Macrophages murins primaires, lignée RAW264.7 et cellules humaines	Le stimulus de type M1 augmente la glycolyse et réduit la respiration mitochondriale ; le blocage des étapes du métabolisme du glucose réduit le TNF-alpha et l'IL-6.	confirmation directe	modérée

[2]	Cellulaire et animale	Macrophages stimulés par l'interleukine-4 et modèles murins	Le programme d'activation alternative augmente le métabolisme oxydatif et l'oxydation des acides gras ; les entraver atténue les caractéristiques M2.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire et animale	Macrophages murins, souris avec altération sélective de mTORC2	L'activation M2 augmente l'oxydation des acides gras et la phosphorylation oxydative, mais nécessite également une utilisation accrue du glucose.	confirmation indirecte	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée cadre correctement le principe selon lequel le métabolisme et l'immunité sont liés. Les preuves indépendantes confirment que la glycolyse est étroitement associée aux programmes macrophagiques pro-inflammatoires et que l'activation alternative peut s'accompagner d'une activité mitochondriale accrue et du métabolisme des lipides. Le cadre est donc modérément soutenu sur le plan mécanistique.La limite principale concerne la simplification. Les macrophages n'existent pas seulement dans deux états fixes, et leur métabolisme varie selon le tissu, le stimulus, la durée de la réponse et la disponibilité des nutriments. En particulier, l'augmentation de l'oxydation des acides gras dans les macrophages M2 ne démontre pas que cette voie soit toujours indispensable à leur phénotype. Des validations supplémentaires chez l'homme et dans différents contextes pathologiques sont nécessaires.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **The Sedoheptulose Kinase CARKL Directs Macrophage Polarization through Control of Glucose Metabolism**
Haschemi et al., 2012
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.023

[2] **Oxidative metabolism and PGC-1b attenuate macrophage-mediated inflammation**
Vats et al., 2006
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2006.05.011

[3] **Metabolic Reprogramming Mediated by the mTORC2-IRF4 Signaling Axis Is Essential for Macrophage Alternative Activation**
Huang et al., 2016
Immunity
DOI: https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.09.016

[4] **Etomoxir Inhibits Macrophage Polarization by Disrupting CoA Homeostasis**
Divakaruni et al., 2018
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.06.001