



Co-funded by the
European Union



European Research Council
Established by the European Commission



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Recherche médicale : Les métabolites du microbiote intestinal reprogramment le métabolisme énergétique des cellules immunitaires et influencent l'inflammation intestinale

Paris, le 14 novembre 2025,

Le tube digestif abrite des milliards de microbes qui transforment nos aliments en milliers de petites molécules, appelées métabolites. Loin d'être de simples déchets, ces métabolites interagissent avec notre système immunitaire et régulent la réponse inflammatoire. Deux récents travaux menés, en partie, par des chercheuses et des chercheurs de Sorbonne Université, de l'AP-HP, d'INRAE et de l'Inserm, montrent comment certains métabolites produits par le microbiote peuvent « reprogrammer » le métabolisme énergétique des cellules immunitaires et modifier leur comportement, avec des conséquences directes sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Ce projet a été cofinancé par le Conseil Européen de la Recherche (ERC ; ENERGISED, ERC-2021-COG-101043802) et le Fonds de dotation MSDAVENIR via la fondation Sorbonne Université.

Des dialogues métaboliques clés pour l'immunité

Ces métabolites circulent localement dans l'intestin et dans tout l'organisme, agissant à la fois comme « signaux » et comme « carburants ». L'état énergétique des cellules immunitaires influence directement leur comportement : une cellule « bien alimentée » peut réguler l'inflammation, tandis qu'une cellule en déficit énergétique peut amplifier la réaction inflammatoire. Dans les MICI, où l'équilibre entre microbiote et immunité est perturbé, ces ajustements fins peuvent déterminer la différence entre rémission et poussée.

Deux molécules, deux mécanismes

Après un criblage approfondi, deux métabolites d'origine bactérienne ont été identifiés pour leur effet sur le métabolisme de cellules immunitaires spécifiques :

- **Cadavérine** : produite principalement par des Enterobactéries telles qu'*Escherichia coli*. À faible dose, elle permet aux macrophages de fonctionner de manière équilibrée et de limiter l'inflammation. À forte dose, elle déclenche un état d'alerte qui favorise l'inflammation. Dans des modèles animaux de colite, la dose

appropriée apaise l'inflammation tandis que la dose excessive l'aggrave. Chez des patients atteints de MICI, des niveaux élevés de cadavérine sont associés à des poussées inflammatoires. La cadavérine module le métabolisme des macrophages via les voies de signalisation moléculaires Nrf2 / thioredoxine et le récepteur H4 de l'histamine.

- **Indole-3-propionate (IPA)** : issu de la transformation du tryptophane, acide aminé, par le microbiote. Il cible les lymphocytes T CD4+ et soutient leur fonction normale pour favoriser un profil anti-inflammatoire. Chez la souris, l'IPA protège contre l'inflammation intestinale, et des observations chez l'humain vont dans le même sens. L'IPA agit via la voie de signalisation moléculaire PPAR- β pour réguler le métabolisme énergétique des lymphocytes.

Cette découverte ouvre la voie à des stratégies thérapeutiques innovantes

Ces travaux démontrent que des métabolites spécifiques du microbiote peuvent reprogrammer le métabolisme énergétique de deux acteurs majeurs de l'immunité et en modifier le destin inflammatoire : la cadavérine agit comme un « interrupteur » sensible à la dose, tandis que l'IPA sert de « carburant » favorable aux lymphocytes T CD4+.

Perspectives ouvertes :

- Développer des thérapies « immuno-métaboliques » pour moduler l'énergie des cellules immunitaires.
- Utiliser le dosage de ces métabolites pour anticiper les poussées ou guider des interventions alimentaires/probiotiques et personnaliser la prise en charge.
- Mener des essais cliniques pour définir des seuils efficaces et sûrs, tester l'IPA ou des agonistes de PPAR- β , et combiner ces signaux à d'autres métabolites pour des traitements de précision.

Une publication dans les grandes revues médicales

La diffusion coordonnée de cette étude dans les revues scientifiques de référence *Nature Metabolism* et *Cell Host & Microbe* souligne l'importance de cette avancée pour l'ensemble de la communauté médicale et des patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin.

Disclaimer

Ce projet a été co-financé par l'Union européenne. Les points de vue et opinions exprimés n'engagent cependant que leur(s) auteur(s) et ne reflètent pas nécessairement ceux de l'Union européenne ou du Conseil Européen de la Recherche (ERC). Ni l'Union européenne ni l'autorité de financement ne peuvent en être tenues responsables.

Pour en savoir plus (ressources en langue anglaise)

- [**Microbial metabolite Indole-3-propionic acid drives mitochondrial respiration in CD4+ T cells to confer protection against intestinal inflammation, Nature Metabolism**](#)

Qing Li^{1,2}, Rodrigo de Oliveira Formiga^{1,2}, Virginie Puchois^{1,2}, Laura Creusot^{1,2}, Ahmad Haidar Ahmad^{1,2}, Salomé Amouyal^{1,2}, Márcio Augusto Campos-Ribeiro³, Yining Zhao³, Danielle MM Harris^{4,5}, Frederic Lasserre⁶, Sandrine Ellero-Simatos⁶, Hervé Guillou⁶, Zhan Huang^{1,2}, Loïc Brot^{1,2}, Yuhang Hu^{1,2}, Loïc Chollet^{2,7}, Camille Danne^{1,2}, Cyril Scandola⁸, Tatiana Ledent¹, Guillaume Chevreux⁹, Rafael J. Argüello¹⁰, Marcelo De Carvalho Bittencourt^{11,12}, Jessica Bettinger¹¹, Maud D'Aveni-Piney^{11,13}, David Moulin¹¹, Stefan Schreiber^{4,14}, Konrad Aden^{4,14}, Nathalie Rolhion^{1,2}, Marie-Laure Michel^{2,7}, Timothy Wai³, Harry Sokol^{1,2,7,15,16, *}

- ¹Sorbonne Université, Inserm, Centre de Recherche Saint-Antoine, CRSA, F-75012 Paris, France.
²Gut, Liver & Microbiome Research (GLIMMER) FHU, Paris, France.
³Institut Pasteur, Mitochondrial Biology Unit, CNRS UMR 3691, Université Paris Cité, Paris, France.
⁴Institute of Clinical Molecular Biology, Kiel University and University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany.
⁵Institute for Human Nutrition and Food Science, Division Nutriinformatics, Kiel University, Kiel, Germany.
⁶Toxalim (Research Centre in Food Toxicology), INRAE, ENVT, INP-Purpan, UPS, Université de Toulouse, Toulouse, France.
⁷Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, Micalis institute, Jouy-en-Josas, France.
⁸Institut Pasteur, Université Paris Cité, Ultrastructural Bioimaging Unit, 75015 Paris, France.
⁹Université Paris Cité, CNRS, Institut Jacques Monod, 75013 Paris, France.
¹⁰Aix Marseille Univ, CNRS, Inserm, CIML, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Marseille, France.
¹¹Université de Lorraine, CNRS, IMoPA, Nancy, F-54000, France.
¹²Université de Lorraine, CHRU Nancy, Immunology Department, Nancy, F-54000, France.
¹³Université de Lorraine, CHRU Nancy, Hematology Department, Nancy, F-54000, France.
¹⁴Department of Internal Medicine I, Kiel University and University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany.
¹⁵Gastroenterology department, Saint Antoine Hospital, APHP, Paris, France.
¹⁶Lead contact

- **[Immunometabolic reprogramming of macrophages by gut microbiota-derived cadaverine controls colon inflammation, Cell Host & Microbe](#)**

Rodrigo de Oliveira Formiga,^{1,2} Qing Li,^{1,2} Yining Zhao,³ Márcio Augusto Campos Ribeiro,³ Perle Guarino-Vignon,^{1,2} Rand Fatouh,^{1,2} Leonard Dubois,^{1,2} Laura Creusot,^{1,2} Virginie Puchois,^{1,2} Salomé Amouyal,^{1,2} Iria Alonso Salgueiro,^{1,2} Marius Bredon,^{1,2} Loïc Chollet,^{2,4} Tatiana Ledent,¹ Cyril Scandola,⁵ Jean-Philippe Auger,⁶ Camille Danne,^{1,2} Gerhard Krönke,^{6,7} Emma Tkacz,^{1,2} Patrick Emond,⁸ Guillaume Chevreux,⁹ Hang Phuong Pham,¹⁰ Clément Pontoizeau,^{11,12} Antonin Lamaziere,^{1,2} Rafael José Argüello,¹³ Nathalie Rolhion,^{1,2} Marie-Laure Michel,^{2,4} Timothy Wai,³ and Harry Sokol^{1,2,4,14,15,*}

- ¹Sorbonne Université, Inserm UMRS-938, Centre de Recherche Saint-Antoine, CRSA, AP-HP, Paris, 75012, France.
²Gut, Liver & Microbiome Research (GLIMMER) FHU, Paris, France.
³Mitochondrial Biology Unit, Institut Pasteur, CNRS UMR3691, Université Paris Cité, Paris, 75015, France.
⁴Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, Micalis Institute, Jouy-en-Josas, 78350, France.
⁵Ultrastructural Bioimaging Unit, Institut Pasteur, Université Paris Cité, 75015 Paris, France.
⁶Department of Internal Medicine 3, University of Erlangen-Nuremberg and Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, 91054, Germany.
⁷Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité – Universitätsmedizin Berlin and Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, 10117, Germany
⁸Université de Tours, Inserm UMRS-1253, Plateforme Scientifique et Technique Analyse des Systèmes Biologiques, Département Métabolomique, Tours, 37000, France.
⁹Université Paris Cité, CNRS, UMRS-7592, ProteoSeine Core Facility, Institut Jacques Monod, Paris, 75013, France.
¹⁰Parean Biotechnologies, Saint-Malo, 35400, France.
¹¹Necker Hospital, APHP, Biochemistry, Metabolomics Unit, Reference Center for Inborn Error of Metabolism, Pediatrics Department, University Paris Cité, Paris, 75015, France
¹²Inserm UMR_S1163, Institut Imagine, Paris, 75015, France.
¹³Aix Marseille Univ, CNRS, Inserm, CIML, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Marseille, 13288, France.
¹⁴Gastroenterology Department, Saint-Antoine Hospital, APHP, Paris, 75012, France.
¹⁵Lead contact.

À propos de Sorbonne Université :

Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial couvrant les champs disciplinaires des lettres et humanités, de la santé, et des sciences et ingénierie. Ancrée au cœur de Paris et présente en région, Sorbonne Université

compte 53 000 étudiants, 7 100 personnels d'enseignement et de recherche, et plus d'une centaine de laboratoires. Aux côtés de ses partenaires de l'Alliance Sorbonne Université, et via ses instituts et initiatives pluridisciplinaires, elle conduit et programme des activités de recherche et de formation afin de renforcer sa contribution collective aux défis de trois grandes transitions : approche globale de la santé (One Health), ressources pour une planète durable (One Earth), sociétés, langues et cultures en mutation (One Humanity). Sorbonne Université est investie dans les domaines de l'innovation et de la deeptech avec la Cité de l'innovation Sorbonne Université, plus de 15 000 m2 dédiés à l'innovation, l'incubation et au lien entre recherche et entrepreneuriat mais aussi Sorbonne Center of Artificial Intelligence (SCAI), une « maison de l'IA » en plein cœur de Paris, pour organiser et rendre visible la recherche multidisciplinaire en IA. Sorbonne Université est également membre de l'Alliance 4EU+, un modèle novateur d'université européenne qui développe des partenariats stratégiques internationaux et promeut l'ouverture de sa communauté sur le reste du monde. <https://www.sorbonne-universite.fr>

Contacts presse

presse@sorbonne-universite.fr