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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La voie glycolytique dépendante de HIF-1α orchestre un point de contrôle métabolique pour la différenciation des cellules TH17 et Treg - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si le métabolisme de la cellule T contribue à déterminer la fonction immunitaire qu'elle adoptera. En utilisant des conditions expérimentales favorisant la différenciation des cellules Th17 ou des lymphocytes T régulateurs (Treg), les auteurs ont observé que les conditions favorables aux Th17 augmentaient la glycolyse et l'expression de HIF-1α. Le blocage de la glycolyse réduisait la formation de Th17 et augmentait celle de Treg ; la carence en HIF-1α réduisait les Th17, augmentait les Treg et protégeait les souris de la neuro-inflammation auto-immune expérimentale.Dans le paragraphe 6.2 et le paragraphe 11.6 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue à la thèse selon laquelle mTOR favorise HIF-1α, la glycolyse et un programme immunitaire effecteur. Des preuves indépendantes confirment surtout, dans des modèles cellulaires et murins, le lien entre HIF-1α, le programme Th17 et la neuro-inflammation expérimentale. Toutefois, les données sur les cellules humaines indiquent que certains effets dépendent du contexte ; par conséquent, l'extrapolation directe à la sclérose en plaques humaine reste prudente.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24496098

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 le passage des cellules T activées vers un métabolisme plus glycolytique, c'est-à-dire une utilisation rapide du glucose pour produire de l'énergie et des matériaux cellulaires, participe au choix entre deux destins immunitaires différents : les cellules Th17, généralement associées aux réponses inflammatoires, et les Treg, qui aident à limiter l'activation immunitaire excessive.L'hypothèse était que HIF-1α (facteur inductible par l'hypoxie, une protéine qui régule l'activité de nombreux gènes métaboliques) agissait en aval de mTOR, un complexe protéique qui intègre les signaux de nutriments, de croissance et d'activation cellulaire. La publication est pertinente par rapport aux paragraphes fournis de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi car elle documente le segment mTOR HIF-1α glycolyse différenciation Th17 accrue et différenciation Treg réduite.L'étude peut démontrer un rapport fonctionnel dans des systèmes expérimentaux de cellules T et chez la souris. Elle ne peut cependant pas démontrer que cette séquence soit la cause unique de la sclérose en plaques chez l'homme, ni établir que l'inhibition de HIF-1α constitue un traitement efficace ou sûr pour les personnes atteintes de cette maladie.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Seul le résumé est disponible dans le matériel fourni. L'étude a comparé des conditions expérimentales capables de favoriser la différenciation des cellules T vers le programme Th17 ou vers le programme Treg. Les auteurs ont évalué l'activité glycolytique, l'induction des enzymes de la glycolyse et l'expression de HIF-1α. Ils ont également bloqué la glycolyse et évalué les conséquences sur le devenir cellulaire.Pour étudier le rôle de HIF-1α, des cellules dépourvues de ce facteur ont été examinées, ainsi que des souris chez lesquelles son absence était associée à une protection contre la neuro-inflammation auto-immune expérimentale. Le résumé indique également que l'induction de HIF-1α nécessitait la signalisation de mTOR. La taille des échantillons, les critères de sélection des animaux, les concentrations des réactifs, les techniques analytiques détaillées, les critères d'évaluation principaux, la période expérimentale et les méthodes statistiques ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que les conditions induisant des cellules Th17, contrairement à celles induisant des Treg, augmentaient de manière marquée l'activité de la glycolyse et l'expression des enzymes glycolytiques. En termes simples, les cellules orientées vers une fonction inflammatoire adoptaient plus intensément un mode métabolique rapide, utile pour soutenir la croissance et l'activité effectrice. Les valeurs absolues, les variations en pourcentage et les valeurs P ne sont pas indiquées dans le matériel disponible.Le blocage de la glycolyse a réduit le développement des cellules Th17 et a augmenté la génération de Treg. HIF-1α s'est révélé être exprimé sélectivement dans les Th17 et son induction a nécessité la signalisation de mTOR. De plus, l'absence de HIF-1α a réduit la différenciation Th17, augmenté la différenciation Treg et protégé les souris contre la neuro-inflammation auto-immune expérimentale.La donnée la plus pertinente pour le livre est donc directionnelle et cohérente : lorsque le programme mTOR-HIF-1α-glycolyse fait défaut, le programme Th17 diminue et le programme Treg augmente. Le résumé ne rapporte pas de mesures directes de GLUT1, le transporteur de glucose cité au paragraphe 6.2, ni de données quantitatives sur l'expression d'enzymes glycolytiques individuelles. Il rapporte cependant l'augmentation globale de l'activité glycolytique et l'induction d'enzymes de la glycolyse dans les conditions Th17.

5. INTERPRÉTATION

Pour une cellule T, choisir la glycolyse ne signifie pas seulement obtenir rapidement de l'énergie. Cela signifie également disposer de matériaux utiles pour croître, se multiplier et produire des molécules impliquées dans la réponse immunitaire. L'étude suggère que HIF-1α contribue à lier ce changement métabolique au choix de devenir une cellule Th17 plutôt qu'une Treg.Le segment directement documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est mTOR HIF-1α augmentation de la glycolyse différenciation Th17 accrue et différenciation Treg réduite. Cela soutient la partie du récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la

Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi relative au rôle de HIF-1α en tant que lien entre les signaux métaboliques et la fonction immunitaire effectrice.L'interprétation selon laquelle cette voie constitue un mécanisme déterminant de l'auto-immunité du système nerveux central est plausible dans le modèle murin, car la perte de HIF-1α a protégé contre la neuro-inflammation expérimentale. Il s'agit toutefois d'une interprétation qui ne peut être transférée automatiquement à la sclérose en plaques humaine : la maladie chez l'homme est plus hétérogène et implique de nombreuses cellules, signaux et phases pathologiques.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante du lien entre HIF-1α et le déséquilibre Th17/Treg provient de Dang et ses collègues. Dans des cellules T murines soumises à des conditions de différenciation, HIF-1α a renforcé le programme Th17 en activant la transcription de RORγt, le principal régulateur de la spécialisation Th17. La même étude a observé qu'HIF-1α peut favoriser la dégradation de FOXP3, une protéine essentielle à l'identité des Treg. Ce résultat confirme le passage HIF-1α augmentation du programme Th17 et diminution du programme Treg, avec des preuves mécanistiques cellulaires et animales. La limite est que cela ne prouve pas à soi seul le rôle de la glycolyse et ne décrit pas la sclérose en plaques chez l'homme [1].Ikejiri et ses collègues ont examiné le rôle de la disponibilité en oxygène dans la différenciation des cellules T murines. Dans un modèle prévoyant une phase d'activation à 5 % d'oxygène suivie d'une réoxygénation, l'activation de mTORC1 et la différenciation Th17 augmentaient. En l'absence d'HIF-1α, cette augmentation de mTORC1 et de la différenciation Th17 n'était pas observée. L'étude soutient donc le trait mTORC1 HIF-1α Th17 et montre que le microenvironnement peut modifier l'intensité du circuit. La limite est qu'il s'agit d'un modèle cellulaire murin avec des conditions d'oxygène contrôlées artificiellement [2].Une confirmation supplémentaire en aval de la chaîne provient de Shin et ses collègues. Les auteurs ont utilisé chez des souris une protéine conçue pour entraver l'activité transcriptionnelle d'HIF-1α dans le noyau. Dans des cultures de cellules T naïves, le traitement a réduit de manière dose-dépendante la différenciation Th17 et l'expression d'IL-17A et de RORγt. Chez des souris atteintes d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale, un modèle de neuro-inflammation, le traitement a atténué la maladie. Ce résultat est cohérent avec le lien HIF-1α programme Th17 neuro-inflammation expérimentale. Il ne démontre toutefois pas d'efficacité clinique chez l'homme et la molécule expérimentale ne correspond pas à une thérapie établie [3].Dans l'ensemble, les études indépendantes reconstruisent une chaîne convergente : mTORC1 peut favoriser HIF-1α dans des conditions environnementales spécifiques ; HIF-1α peut renforcer le programme moléculaire Th17 et réduire le programme Treg ; sa modulation peut atténuer la neuro-inflammation dans les modèles murins. La confirmation est robuste sur le plan mécanistique, mais n'équivaut pas à une démonstration clinique dans la sclérose en plaques.

7. PREUVES DISCORDANTES

La direction de l'effet de HIF-1α n'est pas identique dans tous les modèles expérimentaux. Bollinger et ses collègues ont étudié des cellules T primaires humaines et ont constaté que l'activation ou l'inhibition pharmacologique de HIF-1α ne modifiait pas l'engagement Th17 évalué par RORγt, contrairement à ce qui est souvent observé dans les modèles murins. Dans les mêmes conditions, l'activation de HIF-1α augmentait la sécrétion d'IL-17A et son inhibition la réduisait de manière dose-dépendante. De plus, l'hypoxie réduisait la capacité suppressive des Treg naturelles humaines [4].Ces données ne nient pas le rôle de HIF-1α dans le programme Th17, mais indiquent que les effets peuvent différer selon les espèces, les sous-types de cellules T, les conditions d'oxygène et les modalités de manipulation du facteur. La distinction est importante : une augmentation d'IL-17A ne coïncide pas nécessairement avec une augmentation de la différenciation Th17, et les résultats obtenus chez les souris ne peuvent pas être considérés comme automatiquement transposables aux cellules humaines. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant le résultat spécifique de l'étude originale relative à la

protection contre l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la Révision des preuves des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter la narration du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire et animal	Cellules T et souris	mTOR favorisait HIF-1α et la glycolyse ; la perte de HIF-1α réduisait les Th17, augmentait les Treg et protégeait contre la neuro-inflammation expérimentale	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et animal	Cellules T murines et modèles murins	HIF-1α augmentait RORγt et le programme Th17, favorisant également la dégradation de FOXP3	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et animal	Cellules T CD4+ murines dans des conditions d'oxygène contrôlées	L'activation de mTORC1 et la différenciation accrue des Th17 dépendaient de HIF-1α	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire et animal	Cellules T murines et souris atteintes d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale	L'inhibition fonctionnelle de HIF-1α réduisait les Th17 et atténuait la neuro-inflammation expérimentale	confirmation indirecte	modérée
[4]	Cellulaire	Cellules T primaires humaines	La modulation de HIF-1α altérait l'IL-17A mais pas l'engagement Th17 évalué par RORγt ; l'hypoxie réduisait la suppression médiée par les Treg	preuve discordante	préliminaire

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée démontre clairement, dans les systèmes expérimentaux disponibles, que HIF-1α relie la régulation métabolique des cellules T à leur différenciation vers un profil Th17 plutôt que Treg. La relation avec mTOR et la glycolyse est confirmée par des preuves indépendantes, principalement cellulaires et murines. Le lien avec la neuro-inflammation est étayé par des modèles d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale. L'extension à la sclérose en plaques humaine nécessite toutefois une validation clinique et des études distinguant les sous-types cellulaires, les microenvironnements tissulaires et les stades de la maladie.

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] **Control of TH17/Treg Balance by Hypoxia-Inducible Factor 1**
Dang et al., 2011
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.033

[2] **Dynamic regulation of Th17 differentiation by oxygen concentrations**
Ikejiri et al., 2012
International Immunology
DOI: https://doi.org/10.1093/intimm/dxr111

[3] **Intranuclear Delivery of HIF-1a-TMD Alleviates EAE via Functional Conversion of TH17 Cells**
Shin et al., 2021
Frontiers in Immunology
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.741938

[4] **HIF-1a- and hypoxia-dependent immune responses in human CD4+CD25high T cells and T helper 17 cells**
Bollinger et al., 2014
Journal of Leukocyte Biology
DOI: https://doi.org/10.1189/jlb.3A0813-426RR