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

ORIGINAL RESEARCH

Le traitement par oxygénothérapie hyperbare augmente la prolifération des cellules souches intestinales via la voie de signalisation mTORC1/S6K1 chez Mus musculus - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24307657

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si l'oxygénothérapie hyperbare, c'est-à-dire l'administration d'oxygène pur à haute pression, pouvait modifier le comportement des cellules souches intestinales chez la souris. Après vingt séances, les auteurs ont observé une augmentation des cellules en prolifération dans les cryptes intestinales, accompagnée de modifications compatibles avec une implication accrue de la voie mTORC1/S6K1. Aucune différence n'est apparue concernant l'activité de deux enzymes utilisées comme indicateurs indirects du métabolisme oxydatif.Dans le récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au passage selon lequel l'axe mTORC1-S6K1 peut favoriser la prolifération par le biais de programmes biosynthétiques, et non par une simple augmentation de la production énergétique. Des études indépendantes sur des modèles murins confirment que l'activation de mTORC1 et de S6K1 dans les cellules souches intestinales peut accroître la synthèse protéique et l'activité régénératrice. Toutefois, d'autres recherches montrent que l'effet de cette voie varie entre les cellules souches actives, les cellules souches de réserve et les cellules de soutien de la crypte. La confirmation est donc avant tout mécanistique et ne démontre pas d'effet clinique de l'oxygénothérapie hyperbare chez l'être humain en bonne santé.

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'oxygénothérapie hyperbare pouvait augmenter la prolifération des cellules souches intestinales et si cet effet était associé à la voie mTORC1/S6K1. mTORC1 est un complexe protéique qui intègre des informations sur les nutriments, les facteurs de croissance et les conditions environnementales ; S6K1 est une protéine cible en aval qui contribue à augmenter la production de protéines nécessaires à la croissance cellulaire.La pertinence pour le paragraphe 4.7 réside dans le fait que l'étude examine, dans un tissu à renouvellement rapide, le lien entre les signaux de la voie mTORC1/S6K1 et la prolifération cellulaire. Dans l'ouvrage « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication est utilisée pour soutenir que l'activation sélective de cet axe peut favoriser une réponse proliférative sans que celle-ci soit simplement expliquée par une augmentation de la production énergétique.L'étude peut montrer des associations expérimentales dans le duodénum de souris mâles jeunes soumises à un protocole d'exposition spécifique. Elle ne peut pas établir que le même effet se produit dans l'intestin humain, qu'il améliore une maladie intestinale ou que l'augmentation de la prolifération soit toujours bénéfique. De plus, l'expression des gènes de la voie et la phosphorylation de S6K1 sont des indicateurs biologiques importants, mais ils ne constituent pas à eux seuls une mesure complète de la synthèse protéique ou de la régénération fonctionnelle du tissu.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont déclaré avoir utilisé 46 souris mâles BALB/c âgées de trois mois. Cependant, les groupes expérimentaux décrits dans le texte comprennent au total 40 animaux : quatre groupes de cinq animaux pour comparer le témoin et l'oxygénothérapie hyperbare pendant 10 ou 20 jours, plus quatre groupes de cinq animaux pour l'expérience avec la rapamycine. La divergence numérique n'est pas clarifiée dans le matériel disponible.Chaque séance prévoyait de l'oxygène à 100 %, une pression de 2 atmosphères absolues et une durée totale de 90 minutes : 15 minutes de compression, 60 minutes à la pression établie et 15 minutes de décompression. Les animaux ont reçu 10 ou 20 séances quotidiennes. Dans les groupes pharmacologiques, la rapamycine, un médicament qui inhibe mTORC1, a été administrée par voie intrapéritonéale à 2 mg/kg un jour sur deux pendant 20 jours ; le groupe de comparaison a reçu du DMSO, le véhicule du médicament.Une heure après la dernière séance, les animaux ont reçu de la bromodésoxyuridine, ou BrdU, une molécule qui s'incorpore dans l'ADN des cellules en division. Dans le duodénum, les auteurs ont mesuré les cellules BrdU-positives par crypte et leur co-localisation avec Olfm4, un marqueur des cellules souches intestinales. Ils ont également réalisé des immunohistochimies et des immunofluorescences, des PCR quantitatives pour mesurer l'expression des gènes, des western blots pour détecter la S6K1 phosphorylée et des dosages enzymatiques pour la citrate synthase et la cytochrome c oxydase.Les analyses statistiques ont inclus des tests de permutation et des tests de Kolmogorov-Smirnov pour comparer la distribution des cellules en prolifération. Pour certaines expériences, des échantillons de trois, quatre ou cinq animaux par groupe sont rapportés. Aucune donnée de suivi à long terme, aucune mesure directe de la synthèse protéique globale, aucun test fonctionnel de régénération intestinale après lésion ni aucune mesure directe de la consommation d'oxygène cellulaire ne sont rapportés.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal a été une augmentation de la prolifération dans les cryptes du duodénum après 20 jours de traitement, mais pas après 10 jours. Les cryptes sont de petites structures situées à la base de la muqueuse intestinale où résident les cellules souches et les cellules progénitrices. Le nombre de cellules BrdU-positives par crypte était plus élevé dans le groupe traité pendant 20 jours par rapport au groupe témoin, avec une significativité rapportée par les auteurs comme $P<0,05$ et cinq animaux par groupe.La co-localisation de la BrdU avec Olfm4 a indiqué qu'une partie des cellules entrant en division était constituée de cellules souches intestinales. Les auteurs ont également observé une augmentation du nombre total de cellules dans la crypte et de cellules BrdU-positives non identifiées par Olfm4. Par conséquent, le traitement pourrait également avoir

impliqué des cellules progénitrices ou d'autres populations souches, mais cette attribution n'a pas été directement démontrée.En ce qui concerne le mécanisme, après 20 séances, les niveaux d'ARN messager de Mtor, Skar, Eef2 et de la protéine ribosomique S6 ont augmenté ; les valeurs P rapportées étaient respectivement de 0,02, 0,02, 0,01 et inférieures à 0,05, avec cinq animaux par groupe. En termes simples, ces résultats sont cohérents avec une activation accrue d'un programme favorisant la production de protéines et la croissance cellulaire. En revanche, aucune différence significative n'est apparue pour Eif4e, associé à une autre branche de mTORC1, ni pour Foxo1, utilisé par les auteurs comme indicateur de la branche mTORC2/SGK1.Dans la comparaison avec la rapamycine, le médicament a réduit la phosphorylation de S6K1, c'est-à-dire la forme activée de la protéine. La combinaison de rapamycine et d'oxygénothérapie hyperbare a montré la présence de S6K1 phosphorylée, sans différences significatives par rapport aux groupes traités au DMSO. Toutefois, l'association entre le traitement hyperbare et l'activation de l'axe mTORC1/S6K1 repose principalement sur l'expression génique et sur cette expérience pharmacologique, et non sur une quantification complète de la phosphorylation de tous les nœuds de la voie chez les animaux traités uniquement avec de l'oxygène.Enfin, aucune différence significative n'a été détectée dans l'activité de la citrate synthase ou de la cytochrome c oxydase, deux enzymes liées au métabolisme oxydatif, dans des échantillons de trois animaux par groupe. Cela indique que le traitement n'a pas modifié ces deux indicateurs dans le tissu duodénal analysé. Cela ne démontre cependant pas l'absence de tout changement dans le métabolisme énergétique, car la production d'énergie cellulaire peut également être régulée par d'autres enzymes, substrats et processus non mesurés.

5. INTERPRÉTATION

Pour le lecteur non spécialiste, l'information centrale est que, dans le modèle murin, l'augmentation de la disponibilité en oxygène ne s'est pas accompagnée d'une augmentation mesurable de deux enzymes énergétiques, alors qu'elle a été associée à une prolifération accrue des cellules des cryptes et à des signaux compatibles avec l'implication de mTORC1/S6K1. Cela rend biologiquement plausible l'interprétation selon laquelle la réponse proliférative dépend principalement de programmes de construction cellulaire, y compris la synthèse protéique, plutôt que d'une simple accélération de la production d'énergie.Le segment de la chaîne documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est : exposition hyperbare modulation de l'axe mTORC1/S6K1 augmentation de la prolifération dans les cryptes intestinales. L'absence de variations de la citrate synthase et de la cytochrome c oxydase ajoute un élément cohérent avec l'affirmation du livre, mais ne permet pas de conclure que l'énergie ne joue aucun rôle dans la réponse cellulaire.La force de l'inférence est limitée par le modèle animal, les petits effectifs et le fait que l'augmentation de l'ARN messager n'équivaut pas nécessairement à une augmentation de l'activité protéique. De plus, mTORC1 et S6K1 ont des effets qui dépendent du type cellulaire, de la durée de l'activation, de la disponibilité des nutriments et de la présence de lésions tissulaires. L'étude soutient donc une étape mécaniste spécifique du récit, et non une règle générale selon laquelle l'activation de mTORC1/S6K1 favoriserait toujours la santé intestinale.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe du passage mTORC1/S6K1 synthèse protéique augmentation des cellules souches intestinales provient d'une expérience indépendante de restriction calorique chez la souris. Igarashi et Guarente ont observé que, dans les cellules souches intestinales, SIRT1 favorisait la désacétylation de S6K1 et augmentait sa phosphorylation par mTORC1. Cette augmentation était associée à une synthèse protéique accrue et à une augmentation du nombre de cellules souches intestinales. La rapamycine annulait l'expansion observée dans ce modèle [1]. L'étude ne porte pas sur l'oxygénothérapie hyperbare, mais confirme le lien biologique central du paragraphe : S6K1 activée en aval de mTORC1 peut se traduire par un programme biosynthétique et prolifératif.Une deuxième étude murine a montré que la reprise de l'alimentation après un jeûne court augmentait la prolifération des cellules souches intestinales Lgr5-positives et leur capacité régénératrice. Les

auteurs ont attribué cet effet à une forte induction de mTORC1, qui augmentait la synthèse protéique par le biais du métabolisme des polyamines ; l'inhibition de mTORC1, de la production de polyamines ou de la synthèse protéique éliminait l'effet régénérateur [2]. Cette preuve est indépendante et renforce la séquence mTORC1 augmentation de la synthèse protéique activité accrue des cellules souches. La limite importante est que le modèle était la réalimentation après un jeûne, et non l'exposition à l'oxygène hyperbare ; de plus, cette même prolifération a été associée à une augmentation de la tumorigénicité chez des souris prédisposées.Concernant l'événement situé plus en amont, c'est-à-dire la possibilité que l'oxygénothérapie hyperbare soit associée à une activité proliférative accrue dans la muqueuse intestinale, une petite série prospective chez des patients atteints de colite ulcéreuse réfractaire a rapporté, après un traitement hyperbare, une augmentation significative de l'indice de marquage pour PCNA dans les cellules CD44-positives de la muqueuse colique, accompagnée d'une amélioration clinique et histologique [3]. PCNA est un indicateur des cellules engagées dans le cycle cellulaire et CD44 peut identifier des populations de la crypte, mais cela n'équivaut pas au marqueur Olfm4 utilisé dans l'étude murine. De plus, la série ne disposait pas de groupe témoin et n'a pas mesuré mTORC1 ou S6K1. Elle n'offre donc qu'une confirmation indirecte et préliminaire de la relation entre le traitement hyperbare et l'activité proliférative dans la muqueuse humaine.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve contextuelle importante provient d'une étude sur les cellules souches intestinales de réserve, c'est-à-dire des cellules moins actives pouvant contribuer à la régénération après une lésion. Dans ce modèle murin, la restriction calorique réduisait mTORC1 dans les cellules souches de réserve et les protégeait des dommages à l'ADN ; à l'inverse, la stimulation de mTORC1 augmentait leur sensibilité aux radiations et compromettait la régénération après une lésion [4].Ce résultat ne nie pas que l'activation de mTORC1/S6K1 puisse soutenir la prolifération et la synthèse protéique dans les cellules souches actives. Il montre cependant que l'effet biologique n'est pas unique : il peut varier selon la population cellulaire, le moment de la réponse et la présence de stress ou de lésion. En particulier, ce qui favorise une expansion rapide dans les cellules souches actives peut ne pas protéger une population de réserve exposée à un dommage génomique.Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée pour tester le même protocole d'oxygénothérapie hyperbare, le même district duodénal et le même axe mTORC1/S6K1 dans un modèle indépendant ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude originale des publications indépendantes et montre que la convergence concerne surtout le mécanisme biologique, et non un effet clinique général de l'oxygénothérapie hyperbare.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animal expérimental	Souris BALB/c mâles, duodénum	Vingt séances hyperbares ont augmenté la prolifération dans les cryptes et les signaux compatibles avec mTORC1/S6K1, sans variation de la citrate synthase et de la cytochrome c oxydase.	confirmation directe	modérée
[1]	Animal, cellules intestinales et organoïdes	Cellules souches intestinales et cellules de Paneth de souris	mTORC1 et S6K1 ont augmenté la synthèse protéique et le nombre de cellules souches intestinales pendant une restriction calorique.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal et organoïdes	Cellules souches intestinales Lgr5-positives de souris après jeûne et réalimentation	L'induction de mTORC1 a augmenté la synthèse protéique, la prolifération et la capacité régénératrice ; l'inhibition de la voie a aboli l'effet.	confirmation directe	modérée
[3]	Observationnelle prospective sans contrôle	Patients atteints de rectocolite hémorragique réfractaire	Après oxygénothérapie hyperbare, les signaux prolifératifs ont augmenté dans les cellules CD44-positives de la muqueuse colique.	confirmation indirecte	préliminaire

[4]	Animal, génétique et pharmacologique	Cellules souches intestinales de réserve de souris	La réduction de mTORC1 a protégé les cellules de réserve contre les dommages ; sa stimulation a augmenté la vulnérabilité aux radiations.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée fournit une preuve expérimentale chez la souris selon laquelle vingt séances d'oxygénothérapie hyperbare augmentent la prolifération dans les cryptes intestinales et modifient les indicateurs de l'axe mTORC1/S6K1. Ce résultat est cohérent avec l'idée que S6K1 participe à des programmes biosynthétiques capables de soutenir la croissance et la division cellulaire.Des recherches indépendantes confirment de manière convaincante, dans des modèles murins, que mTORC1 et S6K1 peuvent augmenter la synthèse protéique et l'activité des cellules souches intestinales. Toutefois, la signification de cette voie dépend de la population cellulaire et de la situation biologique : son activation n'est pas automatiquement favorable lors de lésions tissulaires ou dans tout contexte régénératif.Le récit du livre est donc soutenu sur le plan mécanistique. Des validations indépendantes de l'effet de l'oxygénothérapie hyperbare sur la voie mTORC1/S6K1 dans l'intestin humain restent nécessaires, au moyen d'études contrôlées mesurant à la fois la prolifération et les résultats cliniquement pertinents.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **mTORC1 and SIRT1 Cooperate to Foster Expansion of Gut Adult Stem Cells during Calorie Restriction**
Igarashi et al., 2016
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.044

[2] **Short-term post-fast refeeding enhances intestinal stemness via polyamines**
Imada et al., 2024
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/s41586-024-07840-z

[3] **Hyperbaric oxygen therapy stimulates colonic stem cells and induces mucosal healing in patients with refractory ulcerative colitis: a prospective case series**
Bekheit et al., 2016
BMJ Open Gastroenterology
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjgast-2016-000082

[4] **Calorie Restriction Governs Intestinal Epithelial Regeneration through Cell-Autonomous Regulation of mTORC1 in Reserve Stem Cells**
Yousefi et al., 2018
Stem Cell Reports
DOI: https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.01.026