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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

mTOR favorise une réponse inflammatoire via la voie de signalisation HIF1 dans la rectocolite hémorragique - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24525113

1. ABSTRACT

L'étude originale a évalué si mTOR, un régulateur cellulaire sensible aux nutriments et aux signaux de croissance, influence l'inflammation via HIF-1a dans un modèle de co-culture composé de cellules épithéliales intestinales HT-29 et de lymphocytes T CD4+ humains exposés au TNF-a. L'augmentation expérimentale de mTOR a été associée à une hausse de HIF-1a, une glycolyse accrue, davantage de cellules Th17, moins de cellules Treg et un profil de médiateurs plus pro-inflammatoire. Le silençage de mTOR a produit des variations dans la direction opposée.La recherche contribue au récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel l'axe mTOR-HIF-1a peut reprogrammer le métabolisme des cellules immunitaires et déplacer l'équilibre entre Th17 et Treg vers une réponse plus inflammatoire. Des études indépendantes sur les cellules T et les modèles murins soutiennent les segments mTOR-HIF-1a-glycolyse et HIF-1a-Th17/Treg. Cependant, le modèle original ne démontre pas de relation causale chez l'homme atteint de rectocolite hémorragique et HIF-1a peut avoir des fonctions protectrices dans l'épithélium intestinal.

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 mTOR peut réguler, par l'intermédiaire de HIF-1α, le métabolisme et le devenir des lymphocytes T dans un contexte expérimental reproduisant certains signaux inflammatoires intestinaux. mTOR est un complexe protéique qui intègre la disponibilité des nutriments et les signaux de croissance ; HIF-1α est un facteur de transcription, c'est-à-dire une protéine qui modifie l'activité de nombreux gènes. Les auteurs ont émis l'hypothèse que l'augmentation de mTOR favorise HIF-1α, la glycolyse et la différenciation vers les cellules Th17, tout en réduisant parallèlement les cellules T régulatrices ou Treg.C'est le point pour lequel la publication est pertinente par rapport aux paragraphes 6.2 et 10.6 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi : elle documente expérimentalement le segment mTOR HIF-1α glycolyse déséquilibre Th17/Treg signaux inflammatoires. Elle ne démontre cependant pas que l'ensemble de la séquence se déroule de la même manière dans la muqueuse des patients atteints de rectocolite hémorragique, ni qu'inhiber mTOR soit un traitement efficace ou sûr pour ces patients.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont réalisé une co-culture, c'est-à-dire un système dans lequel différents types cellulaires sont cultivés ensemble, en utilisant des cellules épithéliales d'adénocarcinome du côlon HT-29 et des lymphocytes T CD4+ humains. Les cultures ont été exposées au TNF-α, une cytokine, c'est-à-dire un signal produit par le système immunitaire, qui favorise l'inflammation.mTOR a été manipulé dans deux directions : le silençage, pour réduire son expression, et la surexpression, pour l'augmenter. HIF-1α, la glycolyse, la proportion de cellules Th17 et Treg ainsi que les niveaux de facteurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires ont été évalués. La taille des cultures, le nombre d'expériences indépendantes, les modalités techniques de silençage et de surexpression, les marqueurs analysés, les concentrations de TNF-α, les procédures statistiques et les valeurs de significativité ne sont pas rapportés dans le matériel disponible. Il n'y a pas de suivi clinique, car il ne s'agit pas d'une étude sur des patients.

4. RÉSULTATS

Sous stimulation par le TNF-α, la co-culture a montré une augmentation de HIF-1α dans les lymphocytes T CD4+. Cette hausse s'est accompagnée d'une glycolyse accrue, le processus par lequel la cellule tire rapidement de l'énergie du glucose, d'une proportion plus élevée de cellules Th17 et d'une proportion plus faible de Treg. Les facteurs pro-inflammatoires ont également augmenté, tandis que les facteurs anti-inflammatoires ont diminué.Lorsque mTOR a été inactivé, HIF-1α et la glycolyse ont diminué. Dans la même lignée, la différenciation Th17 et les composantes pro-inflammatoires ont diminué, tandis que les composantes anti-inflammatoires ont augmenté. La surexpression de mTOR a produit des résultats opposés : augmentation de HIF-1α, de la glycolyse, de la part de Th17 et des facteurs pro-inflammatoires, avec une réduction des Treg et des facteurs anti-inflammatoires.La donnée la plus pertinente pour le livre est donc la variation coordonnée observée dans le modèle cellulaire : plus de mTOR s'est accompagné de plus de HIF-1α et de glycolyse, d'une présence relative plus importante de Th17 et d'un profil inflammatoire plus intense ; moins de mTOR s'est accompagné du profil inverse. Le résumé ne rapporte pas de valeurs absolues, de pourcentages, d'intervalles de confiance ou de valeurs P. Il n'est donc pas possible d'estimer l'ampleur quantitative des effets ni leur précision statistique à partir du matériel disponible.

5. INTERPRÉTATION

En termes simples, les résultats indiquent que, dans ce modèle, mTOR peut contribuer à placer les cellules T dans un mode de réponse rapide et à forte demande en glucose. Ce mode est associé à une augmentation des cellules Th17, généralement impliquées dans la défense mais aussi dans de nombreuses réponses inflammatoires, et à une réduction des Treg, des cellules qui aident à limiter l'activation immunitaire excessive.Le segment documenté directement est mTOR HIF-1α glycolyse changement de l'équilibre Th17/Treg et des médiateurs inflammatoires. Le résultat est biologiquement cohérent avec le rôle connu de HIF-1α dans la promotion des programmes métaboliques glycolytiques et avec la spécialisation

des cellules T. Toutefois, le système utilise des cellules tumorales HT-29 et des cellules immunitaires cultivées en laboratoire, et non des biopsies intestinales ni des personnes atteintes de rectocolite hémorragique. Il démontre donc une relation expérimentale in vitro, mais n'établit pas le poids de ce circuit dans la maladie humaine ni l'efficacité thérapeutique d'un inhibiteur de mTOR.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante du lien entre mTOR, HIF-1α, la glycolyse et le choix du destin des lymphocytes T provient d'une étude sur des cellules T murines et des souris. Dans des conditions favorisant les Th17, la glycolyse augmentait davantage que dans les conditions favorisant les Treg. Le blocage de la glycolyse réduisait le développement des Th17 et augmentait la génération de Treg. HIF-1α s'est révélé particulièrement exprimé dans les Th17 et son induction nécessitait le signal de mTOR ; son absence réduisait les Th17, augmentait les Treg et protégeait les souris contre une maladie auto-immune expérimentale [1]. Cette preuve confirme directement, dans un modèle murin, le cœur mécanistique de la séquence décrite dans le livre. La limite est qu'elle ne concerne pas la rectocolite hémorragique humaine.Une deuxième étude indépendante a davantage clarifié le passage HIF-1α Th17/Treg. Dans des cellules T et chez des souris présentant une délétion de HIF-1α dans les lymphocytes CD4+, l'absence du facteur a réduit la production d'interleukine-17 et augmenté les Treg exprimant FOXP3, une protéine essentielle à leur fonction régulatrice. Les animaux étaient également plus résistants à un modèle de neuro-inflammation auto-immune [2]. Ces travaux soutiennent donc la direction observée dans l'étude originale : une activité moindre de HIF-1α peut déplacer l'équilibre loin des Th17 et vers les Treg. Il reste un modèle auto-immun neurologique, non intestinal.La partie du récit relative à la colite expérimentale trouve une confirmation complémentaire dans une étude sur des souris atteintes de colite induite par le sulfate de dextrane sodique et sur des macrophages RAW264.7. La dioscinine a amélioré les signes de colite chez les souris, a réduit la polarisation des macrophages vers le phénotype M1 pro-inflammatoire et a augmenté le phénotype M2. Dans les cellules, ces changements ont été associés à une réduction de mTORC1/HIF-1α et de la glycolyse. La leucine, activateur de mTORC1, a atténué l'inhibition du programme M1 et a bloqué le bénéfice observé chez les souris [3]. Cette recherche ne valide pas directement le rapport Th17/Treg, mais confirme dans le même contexte pathologique général que la réduction de l'axe mTORC1-HIF-1α et de la glycolyse peut s'accompagner d'une inflammation intestinale moindre. La limite principale est l'utilisation d'un modèle murin et d'un composé aux cibles multiples possibles.

7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe une preuve importante de dépendance au type cellulaire. Dans un modèle murin de colite induite par le TNBS, l'élimination de HIF-1α dans les cellules épithéliales intestinales a été associée à des symptômes plus graves, tandis que l'activation persistante de HIF-1 dans l'épithélium a réduit la perte de poids, le raccourcissement du côlon et la perméabilité de la barrière intestinale [4]. En d'autres termes, HIF-1 peut favoriser des signaux inflammatoires dans les cellules immunitaires, mais soutenir la fonction de barrière dans les cellules qui tapissent l'intestin.Cette preuve ne contredit pas le résultat de l'étude originale, qui a surtout évalué les lymphocytes T en co-culture, mais elle limite l'idée selon laquelle HIF-1α serait uniformément nocif dans la colite. La conséquence pratique pour l'interprétation est que mTOR et HIF-1α ne doivent pas être considérés comme des interrupteurs ayant un effet unique : leur fonction dépend de la cellule impliquée, du modèle de colite et de l'équilibre entre l'inflammation immunitaire et la réparation de la barrière.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue le modèle cellulaire faisant l'objet de la revue des preuves des publications indépendantes qui confirment ou circonscrivent la chaîne biologique.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire expérimentale	Co-culture HT-29 et lymphocytes T CD4+ humains exposés au TNF-a	Surexpression de mTOR associée à une augmentation de HIF-1a, de la glycolyse, des Th17 et des signaux pro-inflammatoires ; silençage avec direction opposée	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et animale	Cellules T murines et souris	mTOR soutient HIF-1a et la glycolyse ; le blocage de la glycolyse réduit les Th17 et augmente les Treg	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et animale	Cellules T CD4+ et souris présentant un déficit en HIF-1a	Le déficit en HIF-1a réduit les Th17 et augmente les Treg	confirmation directe	modérée
[3]	Animale et cellulaire	Souris atteintes de colite induite par le DSS et macrophages RAW264.7	Réduction de mTORC1/HIF-1a et de la glycolyse associée à une moindre polarisation M1 et à une colite moins sévère	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Animale	Souris atteintes de colite induite par le TNBS et manipulation de HIF-1a dans l'épithélium intestinal	Le HIF-1 épithélial réduit la perte de barrière et est associé à une colite moins sévère	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient, dans un système cellulaire contrôlé, que l'augmentation de mTOR peut renforcer un programme métabolique et immunitaire associé à davantage de HIF-1α, une glycolyse accrue, une augmentation des Th17, une réduction des Treg et des signaux inflammatoires plus élevés. Ce récit est confirmé au niveau mécanistique par des recherches indépendantes sur les cellules T et des modèles murins d'inflammation et de colite. Sa transposition à la rectocolite hémorragique humaine nécessite toutefois une validation sur des échantillons de patients et des essais cliniques, notamment parce que HIF-1α peut avoir des effets protecteurs sur l'épithélium intestinal.

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] **HIF1a–dependent glycolytic pathway orchestrates a metabolic checkpoint for the differentiation of TH17 and Treg cells**
Shi et al., 2011
Journal of Experimental Medicine
DOI: https://doi.org/10.1084/jem.20110278

[2] **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

[3] **Epithelial hypoxia-inducible factor-1 is protective in murine experimental colitis**
Karhausen et al., 2004
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI200421086

[4] **Dioscin ameliorates murine ulcerative colitis by regulating macrophage polarization**
Wu et al., 2021
Pharmacological Research
DOI: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105796