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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Effet de l'agent lysosomotropique chloroquine sur l'activation de mTORC1 et la synthèse protéique dans le muscle squelettique humain - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude originale a vérifié si la chloroquine, un médicament capable d'altérer la fonction des lysosomes, modifiait l'activation de mTORC1 et la synthèse protéique musculaire après l'ingestion d'acides aminés essentiels. Quatorze jeunes adultes en bonne santé ont été répartis dans un groupe chloroquine ou un groupe témoin ; les auteurs ont également mené des expériences sur des cellules musculaires murines. Chez l'homme, les acides aminés ont augmenté la phosphorylation de S6K1 et d'autres signaux de la voie mTORC1 sans différence détectée entre les groupes, tandis que la synthèse protéique musculaire n'a pas montré de différence entre la chloroquine et le groupe témoin. En revanche, dans les cellules, la chloroquine a réduit la réponse à la leucine et la synthèse protéique.Dans le paragraphe 4.7 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue à préciser que la phosphorylation de S6K1 est un indicateur utile de l'activation anabolique, mais pas une mesure quantitative directe et suffisante de la synthèse protéique finale. Des études indépendantes chez l'homme confirment à la fois le rôle nécessaire de mTORC1 dans la réponse aux acides aminés et le fait que les variations de S6K1 peuvent ne pas se traduire proportionnellement par des variations de la synthèse protéique. Le tableau est donc modérément soutenu et dépend du contexte expérimental.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24333470

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 lysosome, une structure cellulaire qui recycle les composants et contribue à détecter les nutriments, était indispensable pour que les acides aminés activent mTORC1 dans le muscle humain. mTORC1 est un complexe protéique qui favorise le lancement de la production de nouvelles protéines. S6K1 est l'une des protéines situées en aval de mTORC1 : sa phosphorylation, c'est-à-dire l'ajout d'un groupe phosphate qui signale son activation, est souvent utilisée comme indice de la réponse anabolique.La pertinence par rapport au paragraphe 4.7 est spécifique. La publication a mesuré dans la même expérience à la fois la phosphorylation de S6K1 et la synthèse protéique musculaire. Cela permet d'évaluer si le signal moléculaire et le résultat biologique final évoluent nécessairement de manière superposable. L'étude n'était cependant pas conçue pour calculer une relation quantitative individuelle entre la phosphorylation de S6K1 et la synthèse protéique ; elle peut donc documenter la coexistence ou l'absence de dissociation des deux réponses dans les conditions testées, mais ne peut pas définir une valeur de S6K1 qui prédise la synthèse protéique chez chaque personne ou dans chaque situation.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont mené une étude clinique randomisée auprès de 14 adultes en bonne santé, physiquement actifs et non-fumeurs, âgés de 18 à 40 ans. Dix participants étaient des hommes et quatre des femmes. Sept personnes ont été assignées au groupe témoin et sept au groupe sous chloroquine. Le groupe traité a reçu 250 mg de chloroquine la veille au soir et 500 mg le matin de l'étude, pour un total de 750 mg ; le groupe témoin n'a pas reçu de placebo. Les participants ont consommé 10 g d'acides aminés essentiels après deux biopsies du muscle vaste latéral. Dans le texte, les auteurs indiquent qu'un participant par groupe a été exclu en raison de l'impossibilité d'obtenir la troisième biopsie, tandis que les légendes des figures mentionnent sept participants par groupe : cette divergence n'est pas clarifiée dans le matériel disponible.La synthèse protéique musculaire a été mesurée à l'aide de traceurs isotopiques de phénylalanine et rapportée sous forme de taux de synthèse fractionnaire (FSR), c'est-à-dire le pourcentage de protéines musculaires renouvelées en une heure. La dégradation des protéines musculaires et la protéolyse de l'organisme entier ont également été analysées. Par western blot, une technique qui mesure des protéines spécifiques ou leurs formes phosphorylées, mTORC1, S6K1, 4E-BP1 et rpS6 ont été évaluées. Les échantillons musculaires ont été prélevés avant l'ingestion d'acides aminés, puis 60 et 120 minutes après.Dans une seconde série d'expériences, les auteurs ont utilisé des myotubes C2C12, des cellules musculaires murines différenciées en culture. Ils ont comparé des cellules sans traitement, des cellules exposées à 1 mmol/L de leucine pendant 10 minutes et des cellules prétraitées avec 2 mg/mL de chloroquine pendant une heure avant l'ajout de leucine. La signalisation a été évaluée sur huit réplicats par condition. La synthèse protéique cellulaire a été évaluée par la méthode SUnSET, basée sur l'incorporation de puromycine dans les protéines nouvellement synthétisées, sur six réplicats par condition.

4. RÉSULTATS

Dans le muscle humain, la disponibilité de leucine et de phénylalanine dans le sang et dans le muscle a augmenté après l'ingestion de la boisson d'acides aminés essentiels dans les deux groupes. Aucune différence n'est apparue entre la chloroquine et le groupe témoin concernant ces concentrations. Cela indique que l'effet éventuel du médicament ne dépendait pas d'une moindre apparition des acides aminés mesurés dans le sang ou dans le tissu musculaire.Une heure après l'ingestion des acides aminés, la phosphorylation de mTORC1, S6K1, 4E-BP1 et rpS6 a augmenté par rapport à la valeur basale, aussi bien dans le groupe témoin que dans le groupe chloroquine. Après deux heures, certains signaux sont restés statistiquement élevés par rapport à la valeur basale uniquement dans le groupe témoin ; dans le groupe chloroquine, l'augmentation pour S6K1 montrait une tendance sans toutefois atteindre le seuil de significativité déclaré par les auteurs, avec P=0,07. Cependant, aucune différence significative n'a été rapportée entre les groupes pour l'abondance totale des protéines analysées.La synthèse protéique musculaire n'était pas différente entre les groupes à

aucun moment, avec P>0,05. Après l'ingestion des acides aminés, la FSR a augmenté par rapport au repos dans le groupe chloroquine, tandis que dans le groupe témoin, il y avait une tendance à l'augmentation avec P=0,06. L'étude ne rapporte pas, dans le texte disponible, les valeurs numériques complètes de la FSR présentées dans la figure. La dégradation protéique musculaire au repos n'était pas non plus différente entre les groupes. La protéolyse de l'organisme entier a diminué après l'ingestion des acides aminés dans le groupe témoin, mais pas dans le groupe chloroquine ; aucune différence significative n'a toutefois été détectée entre les groupes.Dans les cellules C2C12, la leucine a augmenté la phosphorylation de mTORC1 et S6K1 par rapport au témoin. Le prétraitement à la chloroquine a aboli cette augmentation dans les conditions expérimentales utilisées. La chloroquine a également réduit la synthèse protéique cellulaire, aussi bien dans un environnement riche en nutriments qu'après privation de nutriments. Ces résultats montrent donc une inhibition cellulaire, mais ne démontrent pas que la même intensité d'altération lysosomale a été atteinte dans le muscle humain avec la dose administrée.

5. INTERPRÉTATION

En termes simples, l'étude montre qu'un signal moléculaire et le résultat final de la production protéique ne sont pas la même chose. S6K1 participe à la transmission du signal de mTORC1 vers la machinerie cellulaire qui construit les protéines, mais la quantité de S6K1 phosphorylée dans un échantillon unique n'équivaut pas automatiquement à la quantité de protéines construites par le muscle sur l'ensemble de la période observée.Le segment de la chaîne documenté par la publication est : acides aminés essentiels activation de mTORC1 et S6K1 réponse de la synthèse protéique musculaire. Chez l'homme, la chloroquine n'a pas séparé statistiquement ces étapes : elle n'a réduit de manière significative ni la réponse de S6K1 à une heure, ni la synthèse protéique par rapport au témoin. Dans les cellules murines, en revanche, la chloroquine a réduit à la fois la réponse de mTORC1-S6K1 à la leucine et la synthèse protéique. Le contraste entre les deux modèles suggère que la dose, la distribution du médicament, le type cellulaire et les conditions nutritionnelles peuvent modifier la lecture du mécanisme.Le résultat le plus pertinent pour le récit du livre n'est pas que S6K1 soit hors de propos. Au contraire, S6K1 a été activée en même temps que les autres signaux anaboliques après l'apport en acides aminés. La limite est interprétative : cette étude ne démontre pas que la phosphorylation de S6K1 constitue un indicateur quantitatif direct de la synthèse protéique, car l'intervention pharmacologique chez l'homme n'a pas produit de dissociation significative entre les deux mesures et aucune analyse de corrélation individuelle n'a été effectuée. La recherche renforce donc la nécessité de considérer S6K1 au sein d'un réseau de signaux, et non comme l'unique mesure du résultat biologique.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation du rôle de cette voie, distincte de l'utilisation de S6K1 comme simple indicateur quantitatif, provient d'une étude croisée randomisée menée sur huit jeunes adultes. Après l'ingestion de 10 g d'acides aminés essentiels, la synthèse protéique musculaire a augmenté d'environ 60 % dans le groupe témoin ; l'administration de rapamycine, un inhibiteur de mTORC1, a bloqué l'augmentation de la synthèse protéique et a atténué ou bloqué la signalisation de mTORC1. Ce résultat confirme directement que mTORC1 est nécessaire à la réponse aux acides aminés dans le muscle humain. Il n'établit cependant pas que l'intensité de la phosphorylation de S6K1 seule mesure de manière linéaire l'ampleur de la synthèse protéique [1].Une expérience métabolique chez l'homme a testé des acides aminés et quatre niveaux d'insuline tout en maintenant une disponibilité élevée en acides aminés. Tripler la quantité d'acides aminés avec un faible taux d'insuline a doublé la synthèse protéique musculaire, avec P<0,01. À quantité égale d'acides aminés, l'augmentation de l'insuline a en revanche accru la phosphorylation de p70S6K, c'est-à-dire S6K1, mais n'a pas augmenté davantage la synthèse protéique musculaire. Cette dissociation est particulièrement pertinente pour cet ouvrage : l'activation de S6K1 peut accompagner un environnement anabolique, sans pour autant fournir une lecture quantitative de la synthèse protéique finale [2].Une autre étude randomisée menée sur 21 jeunes hommes et femmes a comparé 10 g d'acides aminés essentiels seuls ou associés à 30 g de saccharose ou d'alanine. Tous les

groupes ont montré une augmentation de S6K1 à 60 minutes. Certains signaux de mTORC1 se sont révélés plus prolongés avec les glucides ou l'alanine, mais les aires sous la courbe de la synthèse protéique, de la dégradation protéique et du bilan protéique net n'ont pas différé entre les trois groupes. La plus longue durée de certains signaux ne s'est donc pas traduite par un effet anabolique global supérieur sur une période de trois heures [3].Dans l'ensemble, ces recherches confirment une chaîne plus précise que la formulation vulgarisée : mTORC1 et S6K1 jouent un rôle important dans la réponse aux acides aminés, mais la synthèse protéique dépend également de la disponibilité des substrats, de la durée du stimulus, d'autres facteurs de la traduction protéique et du contexte métabolique. Les études sont principalement menées sur de jeunes adultes en bonne santé et observent des réponses aiguës ; elles ne permettent pas de déduire directement les effets sur la masse musculaire, la force ou la santé à long terme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Les preuves n'indiquent pas que S6K1 soit un marqueur sans valeur. Dans une étude menée sur 16 jeunes et 16 personnes âgées en bonne santé, un exercice de musculation a augmenté, chez les jeunes, la phosphorylation de mTOR, de S6K1 et d'autres protéines de traduction, parallèlement à la synthèse protéique musculaire. Chez les jeunes, à 24 heures, la phosphorylation de mTOR et de S6K1 était positivement corrélée à la synthèse protéique. Cela montre que, dans certaines conditions, S6K1 peut être associée à la réponse synthétique [4].Dans la même étude, cependant, les personnes âgées n'ont montré ni augmentation significative des signaux de mTORC1-S6K1, ni augmentation de la synthèse protéique après l'exercice ; de plus, chez les personnes âgées, les auteurs n'ont observé aucune corrélation entre la phosphorylation et la synthèse protéique. La preuve est donc contextuelle, et non réellement opposée à l'affirmation du livre : elle confirme que la relation peut exister, mais qu'elle n'est pas automatiquement constante selon l'âge, les stimuli et les conditions physiologiques. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude faisant l'objet de la révision des publications indépendantes utilisées pour évaluer le passage du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Étude randomisée chez l'homme et étude cellulaire	14 jeunes adultes en bonne santé ; myotubes murins C2C12	Les acides aminés ont augmenté S6K1 dans les deux groupes humains sans différence de synthèse protéique entre la chloroquine et le témoin ; dans les cellules, la chloroquine a réduit la signalisation et la synthèse.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	RCT croisée	8 jeunes adultes en bonne santé	La rapamycine a bloqué l'augmentation d'environ 60 % de la synthèse protéique induite par 10 g d'acides aminés essentiels.	confirmation directe	modérée
[2]	Étude métabolique expérimentale	Jeunes hommes en bonne santé	Avec des acides aminés constants, l'augmentation de la phosphorylation de S6K1 induite par l'insuline n'a pas augmenté davantage la synthèse protéique musculaire.	confirmation directe	modérée
[3]	RCT en groupes parallèles	21 jeunes hommes et femmes	Des signaux mTORC1 plus prolongés dans certains groupes n'ont pas augmenté l'effet anabolique global par rapport aux acides aminés essentiels seuls.	confirmation directe	modérée

[4]	Étude expérimentale comparative	16 jeunes et 16 personnes âgées en bonne santé après un exercice de force	Chez les jeunes, S6K1 et la synthèse protéique ont augmenté et étaient corrélées ; chez les personnes âgées, les deux réponses étaient atténuées et la corrélation n'est pas apparue.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière appropriée l'idée que S6K1 fait partie de la réponse anabolique régulée par mTORC1, mais ne permet pas d'utiliser sa phosphorylation comme mesure quantitative autonome de la synthèse protéique musculaire. La chloroquine a inhibé la signalisation et la synthèse dans les cellules, mais n'a pas produit le même effet détectable dans le muscle humain à la dose utilisée. Les preuves indépendantes montrent que mTORC1 est nécessaire à la réponse aux acides aminés et, en même temps, que l'ampleur des signaux moléculaires ne détermine pas toujours de manière proportionnelle l'ampleur du résultat fonctionnel. Le passage du livre est donc modérément soutenu et nécessite toujours une interprétation dépendante du contexte biologique.

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] **Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 Activation Is Required for the Stimulation of Human Skeletal Muscle Protein Synthesis by Essential Amino Acids1–3**
Dickinson et al., 2011
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.111.139485

[2] **Disassociation between the effects of amino acids and insulin on signaling, ubiquitin ligases, and protein turnover in human muscle**
Greenhaff et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.90411.2008

[3] **Aging impairs contraction-induced human skeletal muscle mTORC1 signaling and protein synthesis**
Fry et al., 2011
Skeletal Muscle
DOI: https://doi.org/10.1186/2044-5040-1-11

[4] **Addition of Carbohydrate or Alanine to an Essential Amino Acid Mixture Does Not Enhance Human Skeletal Muscle Protein Anabolism**
Glynn et al., 2013
The Journal of Nutrition
DOI: https://doi.org/10.3945/jn.112.168203