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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La voie PTEN/PI3K régit le développement vasculaire normal et l'angiogenèse tumorale - Examen des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24366077

1. ABSTRACT

L'étude analysée a modifié génétiquement le gène *Pten* dans les cellules endothéliales de souris, c'est-à-dire les cellules qui tapissent l'intérieur des vaisseaux sanguins. La perte partielle de PTEN a augmenté la prolifération et la migration des cellules endothéliales et a favorisé l'angiogenèse tumorale ; la perte complète a provoqué de graves défauts vasculaires et embryonnaires. Le travail décrit donc PTEN comme un frein important de la voie PI3K dans la croissance et l'organisation des vaisseaux.Dans le paragraphe 4.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue au récit selon lequel le signal PI3K-AKT régule des fonctions cellulaires cruciales. Cependant, la publication n'a pas mesuré directement l'activation d'AKT, le transport du glucose, la synthèse protéique ou le métabolisme lipidique. Des études indépendantes confirment qu'AKT2 participe au transport du glucose et que le signal PI3K-AKT peut réduire l'apoptose et contribuer à la régulation des lipides. Une expérimentation chez l'homme montre toutefois que la seule activation d'AKT par l'insuline n'augmente pas nécessairement la synthèse protéique musculaire : le contexte nutritionnel reste déterminant.

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 la PTEN, une protéine qui freine certains signaux intracellulaires de croissance, est nécessaire aux cellules endothéliales pour former des vaisseaux normaux et pour contrôler l'angiogenèse tumorale. L'hypothèse était que la réduction de la PTEN dans les cellules endothéliales augmenterait l'activité de la voie PI3K (phosphoinositide 3-kinase, réseau de signaux favorisant la croissance, le mouvement et la survie des cellules), avec des conséquences tant sur le développement des vaisseaux que sur la vascularisation des tumeurs.La pertinence par rapport au paragraphe 4.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne le rôle régulateur du réseau PI3K et de son antagoniste, la PTEN. En termes simples, les travaux montrent que lever un frein à la signalisation PI3K rend certaines réponses des cellules vasculaires plus actives. Cependant, cela ne démontre pas que l'insuline a produit de tels effets, ne mesure pas directement l'AKT et n'évalue pas le transport du glucose, la synthèse protéique, l'apoptose ou le métabolisme lipidique comme résultats principaux.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont utilisé le système Cre-loxP, une technique de génie génétique qui permet de modifier un gène dans des types cellulaires sélectionnés. Ils ont produit des souris avec inactivation d'une copie de *Pten* dans les cellules endothéliales et des souris avec inactivation des deux copies. Les cellules endothéliales ont également été isolées et étudiées *in vitro*, c'est-à-dire en culture cellulaire.Le matériel disponible se limite au seul résumé. Il en ressort que le développement embryonnaire, la croissance tumorale, l'angiogenèse, la prolifération et la migration des cellules endothéliales ont été examinés, ainsi que l'expression de certains gènes impliqués dans la formation des vaisseaux. Des expériences génétiques relatives aux sous-unités p85a et p110γ de la PI3K sont également rapportées. Le nombre d'animaux, les critères d'inclusion et d'exclusion, les lignées tumorales, les protocoles expérimentaux détaillés, les temps d'observation, les analyses statistiques, les valeurs de P et les intervalles de confiance ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Chez les souris présentant une perte d'une seule copie de *Pten* dans les cellules endothéliales, les auteurs ont observé une augmentation de la tumorigenèse accompagnée d'une augmentation de l'angiogenèse induite par des facteurs de croissance vasculaire. En d'autres termes, les tumeurs disposaient d'une formation accrue de vaisseaux, une condition susceptible de favoriser leur expansion. L'effet dépendait en partie des sous-unités p85a et p110γ de la PI3K.En culture, les cellules endothéliales présentant une perte partielle de PTEN ont montré une prolifération accrue, c'est-à-dire une capacité de multiplication augmentée, ainsi qu'une migration accrue, soit une capacité de déplacement supérieure. Le résumé ne rapporte pas de valeurs absolues, de pourcentages, de concentrations ou de significativité statistique concernant ces résultats.La perte complète de *Pten* dans les cellules endothéliales a entraîné une mort embryonnaire avant le 11,5e jour de développement. Les auteurs l'attribuent à des hémorragies et à une insuffisance cardiaque associées à un recrutement réduit de péricytes, cellules qui stabilisent les petits vaisseaux, de cellules musculaires lisses vasculaires et de cardiomyocytes vers l'endocarde. Ce tableau a été associé à une réduction de l'expression d'Ang-1, VCAM-1, connexine 40 et éphrineB2, ainsi qu'à une augmentation d'Ang-2, VEGF-A, VEGFR1 et VEGFR2. Ce résultat indique une désorganisation de la maturation vasculaire, et non une démonstration directe des fonctions métaboliques d'AKT.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique principale est que PTEN aide à maintenir une réponse proportionnée des cellules qui construisent et stabilisent les vaisseaux sanguins. Lorsque ce frein est réduit, les cellules endothéliales prolifèrent et migrent davantage ; lorsqu'il est totalement éliminé, le développement vasculaire devient gravement défectueux. Cette donnée est cohérente avec un rôle de la voie PI3K dans la régulation de la croissance et de la survie cellulaire.Dans le paragraphe du livre, le segment effectivement documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est plus restreint que la

phrase globale : les altérations du système PTEN-PI3K modifient les réponses cellulaires liées à la prolifération, à la migration et au développement des vaisseaux. Le lien avec AKT est biologiquement plausible car AKT est un effecteur important en aval de la PI3K, mais le résumé disponible ne rapporte pas de mesures de phosphorylation d'AKT, une modification chimique qui indique son activation fonctionnelle. Par conséquent, l'étude ne peut pas démontrer à elle seule qu'AKT stimule toutes les fonctions énumérées dans le paragraphe, ni que ces fonctions se produisent de la même manière dans tous les tissus humains.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

L'étape relative au transport du glucose est étayée par une étude cellulaire indépendante menée sur des adipocytes de rat et sur la lignée 3T3-L1. L'insuline favorise l'arrivée du transporteur GLUT4 à la surface cellulaire, permettant au glucose de pénétrer dans la cellule. Le blocage d'AKT/PKBb, aujourd'hui principalement appelée AKT2, a réduit la translocation de GLUT4 induite par l'insuline de 56 à 66 %. Ce résultat soutient directement le rôle d'AKT2 dans le transport du glucose au sein des adipocytes, mais ne démontre pas que chaque isoforme d'AKT exerce la même fonction dans tous les tissus [1].Concernant l'apoptose, un ensemble d'expériences moléculaires et sur des neurones primaires a montré que l'activation de la voie PI3K-AKT phosphoryle BAD, une protéine susceptible de favoriser la mort cellulaire programmée. Cette phosphorylation a réduit la capacité de BAD à induire la mort cellulaire et a favorisé la survie des neurones. La recherche confirme donc un mécanisme par lequel AKT peut inhiber l'apoptose, mais le modèle utilisé n'était pas un tissu métaboliquement régulé par l'insuline et ne permet pas de transposer automatiquement ce résultat à toutes les cellules humaines [2].Pour ce qui est de la régulation du métabolisme lipidique, des travaux sur des souris génétiquement modifiées ont évalué AKT2 dans le foie en situation d'obésité, de déficit en leptine ou d'alimentation riche en graisses. L'absence d'AKT2 hépatique a réduit l'accumulation de triglycérides dans le foie ; chez les souris dépourvues de leptine, elle a également empêché l'augmentation de la lipogenèse, c'est-à-dire la production de graisses par l'organisme. Les données confirment qu'AKT2 participe à la régulation des lipides dans le foie en conditions d'insulinorésistance, mais elles décrivent un modèle animal pathologique et ne constituent pas une mesure directe du métabolisme lipidique physiologique chez l'homme [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

L'affirmation selon laquelle AKT favorise la synthèse protéique nécessite une prudence particulière, car la réponse dépend du tissu et de la disponibilité des nutriments. Dans une étude randomisée menée sur 18 adultes en bonne santé, sept heures de perfusion d'insuline sans réapprovisionnement en acides aminés ont augmenté la phosphorylation d'AKT dans le muscle, mais n'ont pas augmenté la phosphorylation de mTOR, p70S6K et 4EBP1, des régulateurs de la synthèse protéique. Les taux de synthèse des protéines mitochondriales, sarcoplasmiques et mixtes se sont révélés inférieurs pendant la perfusion d'insuline par rapport à la solution saline entre la deuxième et la septième heure [4].Ce résultat ne nie pas que le réseau AKT puisse contribuer à la synthèse protéique dans d'autres contextes. Il montre cependant que l'activation d'AKT, à elle seule, n'équivaut pas nécessairement à une augmentation de la production de protéines dans le muscle humain lorsque les acides aminés circulants diminuent. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant le rôle d'AKT2 dans le transport du glucose ou sur la phosphorylation de BAD ; 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 revue des recherches indépendantes qui confirment ou délimitent les différentes étapes du récit.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animale et cellulaire	Souris avec inactivation endothéliale de Pten et cellules endothéliales	La réduction de PTEN a augmenté la prolifération, la migration et l'angiogenèse tumorale ; la perte complète a compromis le développement vasculaire embryonnaire.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Cellulaire	Adipocytes de rat et 3T3-L1	Le blocage d'AKT2/PKBb a réduit de 56 à 66 % la translocation de GLUT4 induite par l'insuline.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et animale	Cellules et neurones primaires murins	AKT a phosphorylé BAD et a réduit sa capacité à induire l'apoptose.	confirmation directe	modérée
[3]	Animale	Souris avec perte d'Akt2, déficit en leptine ou régime riche en graisses	L'absence hépatique d'AKT2 a réduit l'accumulation de triglycérides et, dans un modèle, la lipogenèse.	confirmation indirecte	modérée
[4]	ECR	18 adultes sains soumis à une perfusion d'insuline ou de solution saline	L'insuline a augmenté la phosphorylation d'AKT mais pas la synthèse protéique musculaire sans réintégration d'acides aminés.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude originale démontre de manière convaincante que PTEN est indispensable pour réguler la signalisation PI3K dans les cellules endothéliales et pour le développement correct des vaisseaux. Sa présence dans le paragraphe est cohérente avec la description du réseau PI3K-AKT, mais la publication ne démontre pas directement toutes les fonctions attribuées à AKT.Les preuves indépendantes soutiennent au niveau mécanistique la contribution d'AKT2 au transport du glucose, le rôle anti-apoptotique de la voie PI3K-AKT et la participation d'AKT2 à la régulation lipidique dans des modèles animaux. L'affirmation concernant la synthèse protéique nécessite en revanche une formulation nuancée : elle dépend de la disponibilité en acides aminés, du tissu et des conditions expérimentales.

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] **A Role for Protein Kinase Bb/Akt2 in Insulin-Stimulated GLUT4 Translocation in Adipocytes**
Hill et al., 1999
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.19.11.7771

[2] **Akt Phosphorylation of BAD Couples Survival Signals to the Cell-Intrinsic Death Machinery**
Datta et al., 1997
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80405-5

[3] **Akt2 Is Required for Hepatic Lipid Accumulation in Models of Insulin Resistance**
Leavens et al., 2009
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2009.10.004

[4] **Insulin fails to enhance mTOR phosphorylation, mitochondrial protein synthesis, and ATP production in human skeletal muscle without amino acid replacement**
Barazzoni et al., 2012
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00067.2012