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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Rôle de mTOR dans le métabolisme du glucose et des lipides - Revue des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée est une revue narrative consacrée au rôle de mTOR, une protéine qui intègre les signaux nutritionnels, hormonaux et énergétiques, dans le contrôle du métabolisme du glucose et des lipides. Les auteurs décrivent deux complexes, mTORC1 et mTORC2, et synthétisent les résultats obtenus principalement sur des cellules, des modèles animaux et des tissus humains. Le passage pertinent pour « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne l'observation selon laquelle une activation persistante de mTOR peut réduire la sensibilité à l'insuline et contribuer au contexte biologique de l'obésité et du diabète de type 2.Les preuves indépendantes soutiennent une chaîne plausible : l'activité excessive de la voie mTORC1-S6K1 peut modifier IRS-1, une protéine nécessaire à la transmission du signal insulinique, réduisant ainsi l'entrée de glucose dans les cellules musculaires. Chez les souris, l'absence de S6K1 protège contre l'obésité induite par le régime alimentaire et maintient une meilleure sensibilité à l'insuline. Dans les îlots pancréatiques de personnes atteintes de diabète de type 2, une activité accrue de mTORC1 a également été observée. Cependant, la relation n'est pas linéaire : une inhibition pharmacologique prolongée de mTOR peut également compromettre le métabolisme si elle interfère avec mTORC2. La narration est donc bien étayée sur le plan mécanistique, mais n'autorise pas à considérer toute augmentation ou réduction de mTOR comme étant automatiquement bénéfique ou nocive.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24367273

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 de la publication était de comprendre comment mTOR participe au contrôle du métabolisme du glucose et des lipides dans les principaux organes métaboliques : tissu adipeux, foie, muscle squelettique, pancréas et cerveau. L'hypothèse synthétisée par les auteurs est que mTOR agit comme un centre d'intégration : il reçoit des informations sur les nutriments, l'insuline, les facteurs de croissance et l'état énergétique de la cellule, puis coordonne la croissance cellulaire, la synthèse des protéines et des graisses, l'utilisation du glucose et le recyclage des composants cellulaires.La pertinence avec le paragraphe 4.6 est spécifique. La publication a été utilisée pour soutenir que l'hyperactivation de mTOR, surtout de mTORC1, peut contribuer à une moindre réponse à l'insuline et à des dysfonctionnements métaboliques associés à l'obésité et au diabète de type 2. Ce travail n'est pas une étude clinique démontrant que l'activité de mTOR cause seule ces maladies chez l'homme. Il s'agit d'une revue qui rassemble des résultats expérimentaux et observationnels, utiles pour décrire le mécanisme biologique et ses limites.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est une revue narrative de la littérature scientifique et non une nouvelle expérimentation sur des participants, des animaux ou des cellules. Les auteurs ont discuté d'études antérieures sur le signal mTOR dans les différents tissus impliqués dans l'équilibre énergétique et le métabolisme.Le texte disponible ne rapporte pas de stratégie de recherche bibliographique structurée, de bases de données consultées, d'intervalles temporels de recherche, de critères d'inclusion ou d'exclusion des publications, d'évaluation formelle du risque de biais ou de méta-analyse quantitative. Ces informations ne figurent pas dans le matériel disponible. Par conséquent, ce travail est utile en tant que cadre interprétatif, mais n'a pas la force méthodologique d'une revue systématique.La revue distingue mTORC1, le complexe associé à la synthèse protéique, à la production de lipides et à l'inhibition de l'autophagie, de mTORC2, impliqué entre autres dans la pleine activation d'AKT, une protéine importante pour la réponse à l'insuline. Dans le segment le plus pertinent pour le livre, les auteurs décrivent le circuit mTORC1-S6K1-IRS-1 : S6K1 est une protéine activée en aval de mTORC1 ; IRS-1 est une protéine qui aide le récepteur de l'insuline à transmettre le signal à l'intérieur de la cellule.

4. RÉSULTATS

La publication indique que, lorsque les nutriments et les signaux de croissance sont abondants, mTORC1 favorise la synthèse des protéines, la glycolyse et la production de lipides. Dans des conditions physiologiques, ces fonctions sont nécessaires : elles permettent à la cellule de croître, de construire des molécules et de s'adapter à la disponibilité énergétique.Le résultat central pour le paragraphe du livre concerne toutefois l'activation excessive ou prolongée. Dans le muscle squelettique, la revue décrit que l'activation de mTORC1 peut augmenter l'activité de S6K1. S6K1 peut phosphoryler IRS1, c'est-à-dire ajouter des groupes phosphate sur des sites qui favorisent la perte ou l'inhibition de cette protéine. La conséquence décrite est une moindre activation de la séquence PI3K-AKT et une réduction de l'absorption de glucose stimulée par l'insuline.Les auteurs rapportent également que l'activation persistante de mTORC1 peut avoir des effets différents selon les organes. Dans le foie, elle peut favoriser la production de lipides ; dans le pancréas, elle peut initialement augmenter la masse des cellules bêta qui produisent l'insuline, tandis qu'avec le temps, elle peut être associée à un stress cellulaire et à une perte de fonction ; dans le tissu adipeux, elle peut participer à la régulation de la formation et de l'accumulation de graisse. La revue ne fournit pas de valeur quantitative globale unique, de nombre total ou d'estimation statistique unique, car elle résume des études hétérogènes.Le texte souligne également un élément essentiel : l'inhibition prolongée de mTOR par la rapamycine peut compromettre la sensibilité à l'insuline, en partie parce qu'elle peut perturber mTORC2. Cela signifie que la fonction métabolique dépend de l'équilibre entre les deux complexes, du tissu considéré et de la durée de l'altération.

5. INTERPRÉTATION

En termes simples, mTOR est utile lorsqu'il aide la cellule à utiliser les nutriments et l'insuline de manière proportionnée. Il peut devenir problématique lorsque

le signal reste constamment élevé : dans cette situation, une partie de la voie peut activer un mécanisme de rétroaction qui affaiblit le message de l'insuline.Le segment documenté le plus directement par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est : hyperactivation de mTORC1 activité accrue de S6K1 modification et réduction fonctionnelle d'IRS-1 signalisation PI3K-AKT réduite réponse insulinique moindre. Il s'agit d'une explication biologique plausible de la sensibilité réduite à l'insuline, et non de la démonstration que ce circuit est la cause unique de l'obésité ou du diabète de type 2.La formulation du livre est donc cohérente avec la revue, à condition d'être lue avec précision. L'hyperactivation de mTOR peut contribuer à des conditions métaboliques défavorables, mais ne correspond pas à une relation simple et universelle. L'obésité et le diabète de type 2 dépendent de multiples facteurs, notamment la prédisposition génétique, la répartition du tissu adipeux, l'inflammation, la fonction pancréatique, l'activité physique, l'alimentation et le contexte clinique.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation directe du passage moléculaire provient de cellules musculaires L6 cultivées en laboratoire. L'exposition pendant une heure à un mélange équilibré d'acides aminés a réduit jusqu'à 55 % le transport du glucose stimulé par l'insuline. Les auteurs ont également observé une réduction de 70 % de l'activité de PI3K associée à IRS-1 après 30 minutes de stimulation insulinique, accompagnée d'une activité accrue de S6K1. La rapamycine a permis de prévenir ces effets. L'étude soutient donc le passage nutriments en excès mTOR/S6K1 affaiblissement de IRS-1 et du signal insulinique, mais elle est limitée à un modèle cellulaire et ne démontre pas directement le risque clinique de diabète [1].Une deuxième étude a vérifié la pertinence de l'axe S6K1 dans des organismes entiers. Chez les souris dépourvues du gène S6k1, l'absence de cet effecteur de mTOR a protégé contre l'obésité liée à l'âge et au régime alimentaire et a maintenu une meilleure sensibilité à l'insuline. Chez les souris normales nourries avec un régime riche en graisses et dans deux modèles génétiques d'obésité, au contraire, l'activité de S6K1 et la phosphorylation inhibitrice de IRS-1 étaient augmentées. Cette expérience renforce la direction proposée dans le livre, mais il s'agit d'un modèle murin, dans lequel l'absence génétique de S6K1 est différente de l'hyperactivation naturelle de mTOR chez l'être humain [2].Une troisième preuve ajoute une dimension humaine et pancréatique. Dans des îlots pancréatiques obtenus auprès de personnes atteintes de diabète de type 2, l'activité de mTORC1 était augmentée, tandis que celle de mTORC2 était réduite. L'inhibition du signal mTORC1-S6K1 a amélioré la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose et a rétabli les signaux attribués à mTORC2 dans les îlots diabétiques. Ce résultat est cohérent avec l'idée qu'un déséquilibre persistant de la voie mTOR participe au dysfonctionnement métabolique ; toutefois, étant basé sur des tissus isolés, il ne peut établir à lui seul la séquence causale complète dans le diabète humain [3].Dans leur ensemble, ces études construisent une chaîne convergente. Le modèle cellulaire documente le mécanisme de frein sur le signal insulinique ; le modèle animal montre une conséquence sur l'obésité et la sensibilité insulinique ; les îlots humains montrent qu'une altération de mTORC1 et mTORC2 est présente dans le diabète de type 2. Aucune publication isolée ne démontre l'intégralité de la chaîne chez tous les individus, mais les résultats sont biologiquement cohérents.

7. PREUVES DISCORDANTES

La principale preuve imposant la prudence ne nie pas le dommage potentiel lié à l'hyperactivation de mTORC1, mais démontre que réduire aveuglément le signal mTOR n'est pas nécessairement avantageux. Chez des souris traitées pendant deux semaines avec de la rapamycine, l'inhibition chronique a réduit la tolérance au glucose et l'action de l'insuline. Les auteurs ont attribué cet effet principalement à la perte de fonction de mTORC2, nécessaire pour supprimer la production hépatique de glucose induite par le jeûne [4].Ce résultat clarifie que l'équilibre est plus important qu'une simple logique d'augmentation ou de diminution. Un signal mTORC1 durablement élevé peut entraver la réponse à l'insuline via S6K1 et IRS-1 ; cependant, une inhibition prolongée capable d'interférer avec mTORC2 peut elle aussi favoriser l'insulinorésistance. La direction de l'effet dépend donc du complexe impliqué, du tissu, du modèle expérimental et de la durée de l'intervention.Aucune

preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée pour démontrer qu'une hyperactivation persistante de mTORC1 améliore de manière stable la sensibilité à l'insuline ; cela ne prouve 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 preuves des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter le récit.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Revue narrative	Littérature sur les cellules, les animaux et les tissus humains	Décrit mTORC1 et mTORC2 comme régulateurs du métabolisme ; une hyperactivation persistante peut réduire le signal insulinique.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Cellulaire	Cellules musculaires L6	Les acides aminés ont réduit le transport du glucose stimulé par l'insuline et augmenté le circuit mTOR-S6K1 associé à l'inhibition d'IRS-1.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal	Souris déficientes en S6K1 et modèles murins d'obésité	L'absence de S6K1 a protégé contre l'obésité induite par le régime alimentaire et a maintenu une meilleure sensibilité à l'insuline.	confirmation directe	modérée
[3]	Étude ex vivo humaine et animale	Îlots pancréatiques humains diabétiques, cellules bêta et souris diabétiques	Dans le diabète de type 2, mTORC1 était augmenté et mTORC2 réduit ; l'inhibition de mTORC1-S6K1 a amélioré la sécrétion d'insuline dans les îlots.	confirmation indirecte	modérée

[4]	Animal	Souris traitées chroniquement à la rapamycine et souris avec délétion de Rictor	La rapamycine chronique a aggravé la tolérance au glucose et l'action de l'insuline par la perte de mTORC2.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée soutient de manière cohérente le passage du livre relatif aux conséquences métaboliques de l'hyperactivation de mTOR. Les preuves indépendantes indiquent que l'activation persistante de l'axe mTORC1-S6K1 peut affaiblir la signalisation de l'insuline via IRS-1, avec une réduction de l'utilisation cellulaire du glucose. Le lien avec l'obésité et le diabète de type 2 est soutenu par des modèles animaux et des observations sur des îlots pancréatiques humains, mais n'identifie pas mTOR comme la cause unique des maladies métaboliques. L'ensemble des preuves exige également de prendre en compte le rôle distinct de mTORC2 : une suppression prolongée et non sélective de la voie peut être métaboliquement défavorable.

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] **Amino Acid and Insulin Signaling via the mTOR/p70 S6 Kinase Pathway**
Tremblay et al., 2001
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M106703200

[2] **Absence of S6K1 protects against age- and diet-induced obesity while enhancing insulin sensitivity**
Um et al., 2004
Nature
DOI: https://doi.org/10.1038/nature02866

[3] **Reciprocal regulation of mTOR complexes in pancreatic islets from humans with type 2 diabetes**
Yuan et al., 2017
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-016-4188-9

[4] **Rapamycin-Induced Insulin Resistance Is Mediated by mTORC2 Loss and Uncoupled from Longevity**
Lamming et al., 2012
Science
DOI: https://doi.org/10.1126/science.1215135