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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Signalisation PI3K/PTEN dans l'angiogenèse et la tumorigenèse

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée est une revue narrative consacrée à la voie PI3K/PTEN dans le cancer et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Son objectif est de décrire comment PI3K, une protéine qui transmet des signaux à l'intérieur de la cellule, peut activer AKT, une kinase qui contribue à réguler le métabolisme, la croissance et la survie cellulaire. Il ne s'agit pas d'une étude expérimentale sur l'insuline et elle ne présente aucun échantillon de participants ni aucune intervention clinique.Dans le paragraphe 4.3 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 PI3K prépare à la membrane cellulaire les conditions permettant l'activation d'AKT. Des études indépendantes sur des adipocytes et des fibroblastes confirment que PI3K est une étape pertinente de l'activation d'AKT et de la réponse insulinique associée au transport du glucose. Cependant, une recherche chez l'homme atteint d'obésité et de diabète de type 2 montre qu'une réduction de l'activité de PI3K n'implique pas nécessairement une réduction parallèle de l'activation d'AKT. Le récit est donc bien étayé en tant que mécanisme cellulaire, mais nécessite de la prudence lorsqu'il est transposé directement à l'ensemble des tissus et des conditions métaboliques humaines.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24438110

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 scientifique abordée par la publication est de savoir comment la voie formée par PI3K et PTEN contribue à la croissance des tumeurs et à l'angiogenèse, c'est-à-dire à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. L'hypothèse générale est que PI3K transmet des signaux qui favorisent la croissance, la survie et la prolifération des cellules, tandis que PTEN agit comme un frein sur ce même réseau moléculaire.Pour le paragraphe 4.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, le point pertinent n'est pas l'ensemble de la discussion sur le cancer. Il s'agit du segment selon lequel PI3K active AKT. En langage simple, PI3K modifie les lipides présents sur la membrane cellulaire et crée un environnement qui attire AKT vers ce site, rendant son activation possible. La publication analysée peut donc soutenir le lien biologique général PI3K AKT. Elle ne peut pas, à elle seule, démontrer que cette séquence se produit de la même manière dans chaque tissu humain ou qu'elle détermine tous les effets métaboliques attribués à l'insuline.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est une revue de la littérature scientifique, et non une étude clinique ou une expérience originale menée sur une nouvelle cohorte de personnes, d'animaux ou de cellules. Le résumé disponible indique que les auteurs ont examiné des études sur les rôles de PI3K, PTEN, AKT et d'autres cibles en aval dans la tumorigenèse et l'angiogenèse.Le texte complet n'est pas disponible dans le matériel fourni. Par conséquent, la stratégie de recherche bibliographique, les bases de données consultées, les critères d'inclusion et d'exclusion, le nombre de publications sélectionnées et l'éventuelle méthode d'évaluation de la qualité des études ne sont pas rapportés dans le matériel disponible. Il n'est fait mention ni de taille d'échantillon, ni de groupe témoin, ni de dosages, ni de critères d'évaluation cliniques, ni d'analyses statistiques ou de suivi, car le travail est présenté comme une revue narrative.

4. RÉSULTATS

Selon le résumé, PI3K et PTEN participent à des fonctions cellulaires telles que le métabolisme, la prolifération, la progression du cycle cellulaire et la survie. PI3K peut être activée par des facteurs de croissance et des signaux favorisant l'angiogenèse, notamment le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, connu sous le nom de VEGF. Le résumé indique également que des amplifications ou des mutations de PI3K et la perte de PTEN sont fréquentes dans plusieurs tumeurs solides humaines.Le résultat pertinent pour le paragraphe du livre est l'affirmation selon laquelle la signalisation de PI3K régule la croissance tumorale et l'angiogenèse en activant AKT et d'autres cibles. En d'autres termes, PI3K n'est pas décrite comme un simple marqueur : elle est située en amont d'AKT dans la chaîne de transmission du signal. Le résumé ne rapporte aucune valeur numérique, résultat quantitatif, taille d'effet, valeur P ou analyse statistique. Il n'est donc pas possible d'établir, à partir du matériel disponible, quelle est la force quantitative des associations individuelles discutées dans la revue.

5. INTERPRÉTATION

Le message biologique pertinent est que PI3K peut agir comme un relais entre un signal reçu par la cellule et AKT, une protéine qui, une fois activée, modifie de nombreuses réponses cellulaires. La version technique de ce passage est que PI3K produit des phosphoinositides membranaires, des lipides qui favorisent le recrutement et l'activation d'AKT par l'intermédiaire de son domaine PH, une région protéique capable de se lier à ces lipides.Il s'agit du segment de la chaîne documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves : PI3K AKT. Cette référence est cohérente avec la métaphore du « relais » utilisée dans le livre, à condition de la considérer comme une simplification. PI3K ne transfère pas littéralement une substance à AKT : elle modifie le contexte moléculaire de la membrane et permet l'activation de plusieurs protéines, dont AKT. Étant donné que l'étude analysée est une revue centrée principalement sur l'angiogenèse et les tumeurs, son utilisation dans le contexte de la signalisation insulinique est mécaniste et ne constitue pas, à elle seule, une démonstration directe des effets

de l'insuline dans les tissus métaboliques humains.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe dans le contexte de l'insuline provient d'expériences sur des adipocytes 3T3-L1, des cellules murines utilisées comme modèle de cellules adipeuses. L'insuline a augmenté la phosphorylation d'AKT1/2, c'est-à-dire une modification chimique nécessaire à son activation. L'inhibiteur de PI3K, la wortmannine, et la réduction expérimentale de l'expression de PI3K ont supprimé cette phosphorylation. Dans le même modèle, l'inhibition ou la réduction de PI3K, PDK1 ou AKT1/2 a empêché la translocation de GLUT4, le transporteur qui achemine le glucose dans la cellule, vers la membrane. L'étude soutient donc la séquence insuline PI3K AKT augmentation de la disponibilité de GLUT4 dans la membrane, bien qu'il s'agisse d'une expérience cellulaire et non d'une preuve chez l'homme [1].Une deuxième étude, menée également sur des adipocytes 3T3-L1, a évalué AKT rendu constitutivement actif et dirigé artificiellement vers la membrane. En l'absence d'insuline, cette forme d'AKT a augmenté l'entrée de glucose et la translocation de GLUT4 vers la membrane plasmique. Le résultat ne démontre pas à lui seul chaque étape en amont d'AKT, mais confirme le rôle fonctionnel d'AKT en tant qu'effecteur en aval de la voie décrite dans le livre [2].Une preuve indépendante plus générale a été obtenue dans des fibroblastes stimulés par le PDGF, un facteur de croissance différent de l'insuline. Dans ces cellules, l'activation d'AKT et d'AKT2 a été bloquée par l'inhibiteur de PI3K, la wortmannine ; de plus, l'ajout in vitro d'un produit lipidique de PI3K a induit l'activité d'AKT. Cette étude confirme que la relation PI3K AKT ne se limite pas à la signalisation tumorale discutée dans la publication originale, mais constitue un principe reproductible de la transduction des signaux de croissance. La limite est que le modèle ne concerne ni l'insuline ni les cellules métaboliques humaines [3].Dans l'ensemble, ces recherches indépendantes soutiennent la direction centrale du récit : l'activation de PI3K favorise l'activation d'AKT et, dans les adipocytes expérimentaux, cette voie participe à la réponse qui augmente la présence de GLUT4 dans la membrane. La chaîne est particulièrement solide au niveau cellulaire ; sa traduction quantitative dans les différents organes humains nécessite des preuves spécifiques selon le tissu et la condition métabolique.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un élément important de prudence provient d'une étude chez l'homme ayant comparé le muscle squelettique de sujets maigres, de sujets obèses sans diabète et de sujets obèses atteints de diabète de type 2 lors d'un clamp euglycémique-hyperinsulinémique, une procédure qui maintient la glycémie sous contrôle pendant l'administration d'insuline. Chez les participants diabétiques, l'activation de PI3K associée à IRS-1 et IRS-2 était réduite par rapport aux sujets maigres, tandis que l'activation et la phosphorylation d'AKT1/2 induites par l'insuline s'avéraient normales. Le transport et l'utilisation du glucose étaient néanmoins réduits dans les groupes obèses, surtout chez ceux atteints de diabète [4].Ce résultat ne nie pas le lien moléculaire PI3K AKT observé dans les modèles cellulaires. Il montre cependant que, dans le muscle humain en situation d'obésité et de diabète de type 2, une diminution mesurable de PI3K au niveau d'IRS ne se traduit pas nécessairement par une diminution proportionnelle d'AKT. Des mécanismes de compensation, des différences entre les isoformes de PI3K, les moments de mesure, la localisation du signal ou des voies parallèles peuvent entrer en jeu. Cette preuve discordante limite donc l'idée d'une relation linéaire et identique dans chaque contexte biologique.

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 évaluer le passage PI3K → AKT dans le contexte narratif du livre.

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 l'angiogenèse et les tumeurs	Décrit PI3K comme une voie qui active AKT et régule les fonctions cellulaires.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Cellulaire et biochimique	Adipocytes murins 3T3-L1 et tests acellulaires	L'inhibition ou la réduction de PI3K a réduit la phosphorylation d'AKT induite par l'insuline et empêché la translocation de GLUT4.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire avec manipulation génétique	Adipocytes murins 3T3-L1	AKT constitutivement actif a augmenté l'entrée de glucose et la translocation de GLUT4 sans insuline.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Cellulaire et biochimique	Fibroblastes stimulés par le PDGF	L'inhibition de PI3K a bloqué l'activation d'AKT ; les produits lipidiques de PI3K ont induit l'activité d'AKT.	confirmation indirecte	modérée
[4]	Observationnel physiologique avec intervention expérimentale	Muscle squelettique d'adultes maigres, obèses et obèses avec diabète de type 2	Dans le diabète de type 2, une activité PI3K moindre associée à IRS a coexisté avec une activation insulinique d'AKT1/2 conservée.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée est pertinente par rapport au passage du livre qui place PI3K en amont d'AKT. Cette relation est bien étayée au niveau moléculaire et cellulaire par des preuves indépendantes, y compris des recherches sur les adipocytes qui relient la voie PI3K-AKT au mouvement de GLUT4 vers la membrane et à l'augmentation de l'entrée de glucose.La force de la confirmation est avant tout mécanistique. La recherche chez l'homme montre que la relation entre PI3K, AKT et la réponse métabolique peut être modulée par la maladie, le tissu étudié et des mécanismes compensatoires. La métaphore du relais reste utile pour comprendre la direction générale du signal, mais elle ne décrit pas toute la complexité du réseau insulinique.

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] **PI3 kinase directly phosphorylates Akt1/2 at Ser473/474 in the insulin signal transduction pathway**
Tsuchiya et al., 2014
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/JOE-13-0172

[2] **Expression of a Constitutively Active Akt Ser/Thr Kinase in 3T3-L1 Adipocytes Stimulates Glucose Uptake and Glucose Transporter 4 Translocation**
Kohn et al., 1996
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.271.49.31372

[3] **The protein kinase encoded by the Akt proto-oncogene is a target of the PDGF-activated phosphatidylinositol 3-kinase**
Franke et al., 1995
Cell
DOI: https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90534-0

[4] **Normal insulin-dependent activation of Akt/protein kinase B, with diminished activation of phosphoinositide 3-kinase, in muscle in type 2 diabetes**
Kim et al., 1999
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI6928