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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

# Surcharge nutritionnelle, insulinorésistance et kinase 1 de la protéine ribosomale S6, S6K1 - Revue des preuves

**Dott. A. Conte**[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24340669

## 1. ABSTRACT

La publication analysée examine le lien possible entre l'excès de nutriments, l'activation de la voie mTOR/S6K1 et l'insulinorésistance. Le matériel disponible se limite au résumé : il ne décrit pas une nouvelle expérience, mais synthétise des résultats expérimentaux antérieurs, y compris des études chez l'homme avec perfusion d'acides aminés. Le récit central est qu'une disponibilité élevée en acides aminés peut augmenter l'activité de S6K1, modifier IRS-1 et rendre moins efficace la transmission du signal insulinique vers PI3K et AKT.Dans le paragraphe 4.8, le paragraphe 14.10 et le paragraphe 15.9 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue donc au modèle nutriment → mTORC1/S6K1 → IRS-1 → signalisation insulinique réduite → utilisation musculaire du glucose réduite. Des recherches indépendantes chez l'homme, les rongeurs et les cellules confirment différents segments de la chaîne. Toutefois, les effets dépendent du tissu, du type de nutriment et du site de phosphorylation d'IRS-1 ; tous les sites régulateurs ne sont pas directement attribuables à S6K1. Dans l'ensemble, le mécanisme est bien étayé au niveau expérimental, tandis que sa traduction complète dans l'insulinorésistance chronique humaine nécessite de la prudence.

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 abordée par la publication est de savoir comment un excès de nutriments, en particulier d'acides aminés circulants, peut contribuer à réduire la réponse à l'insuline. L'hypothèse proposée est que mTORC1 (complexe protéique qui intègre les signaux de nutriments et de croissance) active S6K1, une protéine qui favorise la synthèse protéique mais peut également atténuer le signal insulinique via IRS-1 (protéine adaptatrice qui relie le récepteur de l'insuline à la voie PI3K/AKT).La pertinence avec les paragraphes du livre est précise. La publication a été utilisée pour soutenir le segment selon lequel l'excès d'acides aminés augmente l'activité de S6K1 et est associé à une réduction de la sensibilité à l'insuline et de l'utilisation musculaire du glucose. Le texte disponible ne documente pas directement toutes les étapes décrites dans le livre, comme la dégradation chronique d'IRS-1 ou la translocation de GLUT4 ; il synthétise plutôt un modèle dans lequel le signal nutritionnel persistant peut entraver la voie IRS-1 PI3K AKT.Comme seul l'abstract est disponible, il n'est pas possible de vérifier dans le matériel fourni si la publication présente des données expérimentales originales complètes ou une synthèse critique d'études précédentes. L'abstract utilise en effet des expressions telles que « études récentes » et « rapports récents », indiquant que son rôle principal est interprétatif. Par conséquent, les affirmations quantitatives attribuées dans le livre doivent être évaluées principalement à travers les publications primaires indépendantes qui ont mesuré ces effets.

## 3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé. Le plan de l'étude, le nombre de participants, les critères d'inclusion et d'exclusion, la période de collecte des données, les protocoles de perfusion, les groupes témoins, les techniques de laboratoire, les critères d'évaluation, les analyses statistiques ou le suivi ne sont pas rapportés de manière vérifiable.Le résumé indique toutefois que les résultats précédents comprenaient des perfusions d'acides aminés chez l'homme et des évaluations de l'activation de S6K1, de l'activité de la PI3K de classe 1 induite par l'insuline et de la sensibilité à l'insuline. Il décrit également une implication possible de hVps34, une PI3K de classe 3 impliquée dans la détection intracellulaire des nutriments. Les modalités par lesquelles ces données ont été obtenues ne sont pas rapportées dans le matériel disponible.Par conséquent, cette revue des preuves n'attribue à la publication analysée aucun détail méthodologique ou résultat numérique absent du résumé. Les preuves expérimentales vérifiables sont discutées à travers des études primaires distinctes.

## 4. RÉSULTATS

Le message principal du résumé est qu'un excès de nutriments peut réduire la capacité de l'insuline à faire pénétrer et utiliser le glucose dans les tissus. En termes biologiques, la cellule continue de percevoir une abondance de nutriments, mais transmet moins efficacement le signal de l'insuline nécessaire à la régulation du métabolisme du glucose.Selon le résumé, les acides aminés activent mTOR et S6K1. Cette activation serait associée à la phosphorylation d'IRS-1, c'est-à-dire à l'ajout de groupes phosphate sur des sites régulateurs de la protéine. Le résultat proposé est une moindre activation de la PI3K de classe 1 induite par l'insuline et, par conséquent, une insulinorésistance. Le résumé affirme également que la perfusion d'acides aminés chez l'homme entraîne une activation de S6K1, une inhibition de l'activation de la PI3K par l'insuline et une insulinorésistance.Aucune valeur absolue, aucun effectif, aucun pourcentage de réduction de la sensibilité à l'insuline, aucune valeur P, aucun intervalle de confiance ni aucune mesure directe de l'utilisation musculaire du glucose ne sont rapportés dans le matériel disponible. La donnée mentionnée dans le livre relative à une réduction d'environ un quart de la sensibilité à l'insuline n'est donc pas vérifiable dans le seul résumé de la publication analysée. Elle trouve toutefois une confirmation directe dans l'étude clinique indépendante qui a comparé la perfusion d'acides aminés et une solution saline lors d'une hyperinsulinémie contrôlée [1].

## 5. INTERPRÉTATION

La signification la plus simple de ce modèle est qu'une voie normalement utile pour adapter la cellule à l'abondance peut devenir contre-productive si elle reste trop active. Après un repas, mTORC1 et S6K1

aident la cellule à favoriser la synthèse protéique et la croissance. Cependant, si le signal nutritionnel persiste, IRS-1 peut être modifiée de manière à relier moins efficacement le récepteur de l'insuline à la PI3K. En aval, cela peut diminuer l'activation d'AKT, une protéine importante pour de nombreuses réponses métaboliques à l'insuline.Le segment effectivement soutenu par la publication analysée est donc : acides aminés élevés activation de mTOR/S6K1 inhibition de la signalisation insulinique médiée par IRS-1. Ce segment correspond aux phrases des paragraphes du livre qui décrivent le passage d'une abondance persistante de nutriments à une moindre sensibilité à l'insuline.Le modèle ne démontre pas que chaque augmentation alimentaire de protéines produit une insulinorésistance cliniquement pertinente, ni que S6K1 soit le seul mécanisme impliqué dans l'obésité, le diabète de type 2 ou les altérations métaboliques cérébrales. L'effet observé dans les expériences de perfusion aiguë n'équivaut pas automatiquement aux effets d'une alimentation habituelle sur le long terme. De plus, la phosphorylation d'IRS-1 se produit sur de nombreux sites et peut avoir des conséquences différentes selon le tissu et le contexte expérimental.

## 6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

La confirmation la plus proche du passage cité dans le livre provient d'une étude chez l'homme ayant comparé une perfusion d'acides aminés à une solution saline dans une condition d'hyperinsulinémie similaire à celle observée après un repas. Dans les biopsies de muscle squelettique, les acides aminés ont augmenté davantage l'activation de S6K1, accru la phosphorylation inhibitrice de IRS-1 et réduit l'activité de la PI3K induite par l'insuline. Sur le plan fonctionnel, ils ont réduit la suppression de la production de glucose et l'élimination du glucose stimulée par l'insuline dans le muscle [1]. Il s'agit d'une étude clinique mécaniste, très pertinente, mais menée dans des conditions expérimentales aiguës et non conçue pour démontrer les effets d'une exposition alimentaire chronique.Une étude croisée précédente menée sur sept hommes en bonne santé a montré qu'une augmentation aiguë des acides aminés plasmatiques réduisait l'élimination du glucose et la synthèse du glycogène musculaire. Le protocole avec contrôle salin et maintien contrôlé des hormones permet d'attribuer le résultat aux acides aminés avec une plus grande certitude que de simples observations diététiques [2]. Ce travail confirme la direction de l'effet métabolique rapporté dans le livre, mais n'a pas défini directement toute la chaîne mTORC1/S6K1/IRS-1.Une confirmation moléculaire indépendante a été obtenue dans des cellules hépatiques et musculaires. Dans ce modèle, le glucose et la leucine ont activé mTOR de manière dépendante de Raptor, composant structurel de mTORC1, favorisant la phosphorylation de IRS-1 sur les sites Ser636/639. Les modifications imitant cette phosphorylation ont réduit l'activation de la PI3K associée à IRS-1 induite par l'insuline ; la réduction de Raptor ou l'activation de la voie AMPK ont atténué ce blocage [3]. Le résultat confirme le lien entre nutriments, mTOR et réduction de la signalisation PI3K/AKT, mais provient principalement de systèmes cellulaires et ne démontre pas à lui seul la physiologie humaine.Chez des rats rendus obèses par un régime riche en graisses, l'activité basale de mTOR et S6K1 était plus élevée dans le foie et le muscle par rapport aux témoins maigres. Cette hyperactivation était associée à une plus grande phosphorylation de IRS-1 sur Ser636/639 et à une moindre activation de AKT. Dans les cellules hépatiques, l'inhibition de mTOR/S6K1 par la rapamycine a réduit la phosphorylation de IRS-1 et augmenté rapidement l'activité de la PI3K associée à IRS-1 ainsi que la phosphorylation de AKT [4]. Il s'agit d'une preuve biologiquement cohérente et d'un soutien causal expérimental, mais l'obésité induite chez les rats ne reproduit pas intégralement le diabète de type 2 humain.Dans leur ensemble, ces études construisent une chaîne convergente : les acides aminés peuvent réduire de manière aiguë l'utilisation musculaire du glucose chez l'homme ; dans un protocole humain contrôlé, cet effet est accompagné d'une activité accrue de S6K1 et d'une signalisation PI3K moindre ; dans les cellules et les animaux, l'activation persistante de mTOR/S6K1 peut modifier IRS-1 et atténuer le signal vers AKT [1,2,3,4].

## 7. PREUVES DISCORDANTES

Une précision importante concerne l'idée selon laquelle S6K1 phosphorylerait toujours IRS-1 sur les mêmes sites et avec les mêmes conséquences. Dans des adipocytes humains primaires, une étude a évalué

le site Ser307 d'IRS-1. L'inhibition génétique ou pharmacologique de S6K1 réduisait la phosphorylation de la protéine S6, confirmant l'efficacité de l'inhibition de S6K1, mais ne réduisait pas la phosphorylation d'IRS-1 sur Ser307. Les auteurs ont donc conclu que, dans ces cellules et pour ce site, S6K1 n'était pas la kinase physiologique responsable de la phosphorylation [5].Cette preuve ne contredit pas directement les résultats sur l'activation de S6K1 par les acides aminés ou sur l'insulinorésistance musculaire. Elle indique cependant qu'il n'est pas correct d'attribuer indistinctement à S6K1 toute phosphorylation d'IRS-1. Le mécanisme dépend du site régulateur étudié, du type cellulaire et du stimulus. Dans le modèle du livre, le message le plus solide reste le rétrocontrôle négatif de l'axe mTORC1/S6K1 sur la signalisation insulinique ; le détail du résidu spécifique d'IRS-1 nécessite en revanche une formulation plus prudente.

## 8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes utilisées pour vérifier les différentes étapes du récit du livre.

### Quadro comparativo

| Référence | Type d'étude | Population ou modèle | Résultat principal | Direction de la preuve | Force de la preuve |
|---|---|---|---|---|---|
| Étude originale | Synthèse scientifique ; seul le résumé est disponible | Non mentionné dans le matériel disponible | Suggère que des taux élevés d'acides aminés activent S6K1 et affaiblissent la signalisation insulinique médiée par IRS-1 | preuve biologiquement cohérente | préliminaire |
| [1] | Étude clinique mécanistique | Adultes soumis à une perfusion d'acides aminés ou de sérum physiologique pendant une hyperinsulinémie | Les acides aminés ont augmenté S6K1 et la phosphorylation inhibitrice d'IRS-1, réduisant PI3K et l'élimination du glucose | confirmation directe | modérée |
| [2] | Étude croisée chez l'homme | Sept hommes en bonne santé | L'augmentation aiguë des acides aminés a réduit l'élimination du glucose et la synthèse du glycogène musculaire | confirmation directe | modérée |
| [3] | Cellulaire et moléculaire | Cellules hépatiques, musculaires et cellules embryonnaires humaines | Les nutriments et mTOR/Raptor ont augmenté la phosphorylation d'IRS-1 et réduit le signal PI3K/AKT | confirmation indirecte | modérée |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| [4] | Animal et cellulaire | Rats obèses nourris avec un régime riche en graisses et cellules HepG2 | L'augmentation de mTOR/S6K1 était associée à une phosphorylation accrue d'IRS-1 et à une activation réduite d'AKT | preuve biologiquement cohérente | modérée |
| [5] | Cellulaire | Adipocytes primaires humains | S6K1 ne semblait pas responsable de la phosphorylation d'IRS-1 sur le site Ser307 | preuve discordante | modérée |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### CONCLUSIONS

La publication analysée contribue de manière pertinente au récit selon lequel un excès d'acides aminés peut réduire temporairement la sensibilité à l'insuline par l'activation de l'axe mTORC1/S6K1 et un rétrocontrôle négatif sur IRS-1. Le cœur de cette chaîne est confirmé par des données expérimentales humaines ainsi que par des modèles cellulaires et animaux.Les preuves sont particulièrement solides concernant l'effet aigu de l'élévation des acides aminés sur le métabolisme du glucose dans le muscle et l'implication de mTOR/S6K1 dans la régulation négative du signal insulinique. Il reste en revanche à définir dans quelle mesure ce mécanisme contribue, à lui seul, à l'insulinorésistance chronique dans les différentes populations et les différents tissus. Il n'est par ailleurs pas approprié d'attribuer à S6K1 toute phosphorylation d'IRS-1 sans préciser le site et le modèle étudiés.

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] **Mechanism of Amino Acid-Induced Skeletal Muscle Insulin Resistance in Humans**
Krebs et al., 2002
*Diabetes*
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.51.3.599

[2] **Nutrients Suppress Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Signaling via Raptor-Dependent mTOR-Mediated Insulin Receptor Substrate 1 Phosphorylation**
Tzatsos et al., 2006
*Molecular and Cellular Biology*
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.26.1.63-76.2006

[3] **Phosphorylation of IRS1 at Serine 307 in Response to Insulin in Human Adipocytes Is Not Likely to be Catalyzed by p70 Ribosomal S6 Kinase**
Rajan et al., 2013
*PLoS ONE*
DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059725

[4] **Overactivation of S6 Kinase 1 as a Cause of Human Insulin Resistance During Increased Amino Acid Availability**
Tremblay et al., 2005
*Diabetes*
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.9.2674

[5] **Increased Activation of the Mammalian Target of Rapamycin Pathway in Liver and Skeletal Muscle of Obese Rats: Possible Involvement in Obesity-Linked Insulin Resistance**
Khamzina et al., 2005
*Endocrinology*
DOI: https://doi.org/10.1210/en.2004-0921