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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Entrée de calcium : un rôle possible dans la modulation insulinique de la distribution intracellulaire et de l'activité de la 6-phosphofructo-1-kinase dans les érythrocytes humains - Revue des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si l'insuline pouvait modifier rapidement le calcium intracellulaire dans les érythrocytes humains, c'est-à-dire les globules rouges. Selon le résumé disponible, la stimulation par l'insuline a multiplié par quatre l'entrée de calcium, avec un effet dépendant de la dose, de la signalisation tyrosine kinase et de canaux sensibles au vérapamil. L'augmentation du calcium a également été liée à l'activation de la 6-phosphofructo-1-kinase, une enzyme de la glycolyse.Dans le paragraphe 5.4.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, cette recherche contribue au passage selon lequel l'insuline peut activer des signaux dépendants du calcium, même dans des cellules non classiques. Des études indépendantes sur les érythrocytes et les cellules musculaires confirment que l'insuline peut augmenter le calcium intracellulaire, mais indiquent des mécanismes et des délais différents selon le modèle. Certains résultats sur les érythrocytes montrent en revanche une tendance non uniforme de l'entrée de calcium. Le lien avec l'activation fonctionnelle de la cPLA2a reste mécanistique et n'a pas été vérifié directement dans l'étude originale.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24530301

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 l'insuline exerçait une action directe sur les érythrocytes humains, cellules traditionnellement considérées principalement comme des transporteurs d'oxygène, en modifiant le calcium intracellulaire et le métabolisme du glucose. L'hypothèse était que la liaison de l'insuline à son récepteur pouvait favoriser l'entrée de calcium dans la cellule et, par ce signal, augmenter l'activité de la 6-phosphofructo-1-kinase, enzyme qui régule une étape importante de l'utilisation du glucose.La pertinence par rapport au paragraphe du livre est précise. La publication documente un segment de la narration : insuline activation d'une voie dépendante de la tyrosine kinase augmentation de l'entrée de calcium dans des cellules humaines non classiques pour la réponse insulinique. Elle n'évalue cependant pas la cPLA2a, c'est-à-dire la phospholipase A2 cytosolique alpha, ni la libération d'acide arachidonique, ni une réponse inflammatoire. Par conséquent, elle peut soutenir le passage initial relatif au signal calcique, mais pas l'intégralité de la chaîne décrite dans le paragraphe 5.4.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite exclusivement au résumé ; par conséquent, toutes les informations absentes de ce résumé ne sont pas mentionnées dans le matériel fourni. L'étude a examiné des érythrocytes humains soumis à une stimulation par l'insuline et a mesuré l'entrée de calcium dans la cellule. Le rapport entre la concentration d'insuline et la réponse, le rôle d'une activité tyrosine kinase ainsi que l'effet d'interventions impliquant des canaux calciques sensibles au vérapamil ont également été évalués.Les auteurs ont en outre associé l'augmentation du calcium intracellulaire à la calmoduline, une protéine qui détecte le calcium et peut modifier l'activité d'autres enzymes, ainsi qu'à l'activité de la 6-phosphofructo-1-kinase. Ils ont également évalué le détachement de cette enzyme de la membrane érythrocytaire. La taille de l'échantillon, les caractéristiques des donneurs, les critères d'inclusion et d'exclusion, la période de collecte, les concentrations complètes d'insuline, les temps d'incubation, les techniques analytiques détaillées, les critères d'évaluation prédéfinis, les analyses statistiques et les valeurs de significativité ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est qu'après une stimulation par l'insuline, l'entrée de calcium dans les érythrocytes humains s'est révélée environ quatre fois supérieure à la condition basale. En termes simples, l'insuline a fait pénétrer dans la cellule une plus grande quantité de calcium, un ion qui agit comme un signal rapide et peut modifier l'activité de nombreuses protéines cellulaires. Le résumé ne mentionne pas les valeurs absolues de calcium, les effectifs, les intervalles de confiance ou les valeurs P.L'effet a été décrit comme dépendant de la dose : il variait en fonction de la concentration d'insuline. Toutefois, à des concentrations d'insuline égales ou supérieures à 150 nM, l'augmentation de l'entrée de calcium diminuait. Cette direction de l'effet est importante : le résultat ne décrit pas une croissance linéaire indéfinie de la réponse à mesure que l'insuline augmente.Les auteurs rapportent également que l'augmentation induite par l'insuline dépendait d'une activité tyrosine kinase, c'est-à-dire d'un processus enzymatique compatible avec l'activation du récepteur de l'insuline, et impliquait des canaux sensibles au vérapamil. Le calcium intracellulaire accru, associé à la calmoduline, stimulait l'activité de la 6-phosphofructo-1-kinase et favorisait le détachement de l'enzyme de la membrane des globules rouges. Dans le matériel disponible, ces résultats soutiennent l'hypothèse d'une consommation accrue de glucose dans les érythrocytes, mais ne démontrent pas d'effet métabolique à l'échelle de l'organisme entier.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique de ce résultat est que l'insuline peut produire un signal rapide même dans les globules rouges, en augmentant le calcium présent à l'intérieur de la cellule. Cette donnée élargit l'idée selon laquelle l'action de l'insuline ne se limite pas au contrôle de la glycémie dans les tissus classiques, tels que le muscle, le foie et le tissu adipeux.Le mécanisme soutenu par la publication est le suivant : insuline signalisation dépendante de la tyrosine kinase entrée

de calcium. L'activation ultérieure de la calmoduline et de la 6-phosphofructo-1-kinase concerne le métabolisme de l'érythrocyte, et non la cPLA2a. Par conséquent, cette donnée est biologiquement cohérente avec le passage du paragraphe 5.4.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel l'insuline peut déclencher des voies dépendantes du calcium même dans des cellules non classiques.La limite essentielle est d'ordre interprétatif : les érythrocytes sont des cellules dépourvues de noyau et dotées d'une physiologie très différente de celle des cellules musculaires, immunitaires ou endothéliales. L'étude ne montre pas que le calcium induit par l'insuline active la cPLA2a, ne mesure pas la translocation de l'enzyme vers des membranes riches en acide arachidonique et ne documente pas de conséquence pro-inflammatoire. Le lien avec ces événements reste donc une reconstruction mécaniste partielle.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe dans les érythrocytes humains provient de Barbagallo, Gupta et Resnick. Dans des échantillons de sang de volontaires sains, les auteurs ont incubé des érythrocytes isolés avec de l'insuline et ont mesuré le calcium intracellulaire libre par résonance magnétique nucléaire. À 200 µU/mL, le calcium est passé de 24,6 ± 2,5 nmol/L au départ à 66,4 ± 11 nmol/L après 120 minutes ; l'augmentation était statistiquement significative par rapport à la valeur basale. Ce résultat confirme que l'insuline peut augmenter le calcium intracellulaire dans les globules rouges humains, bien que sans vérifier les canaux sensibles au vérapamil ou le rôle de la 6-phosphofructo-1-kinase [1]. La limite réside dans la taille restreinte de l'échantillon et dans le modèle *in vitro*, qui ne permet pas d'établir dans quelle mesure ce phénomène contribue à la physiologie de l'organisme.Une recherche plus récente a de nouveau observé une augmentation du calcium dans les érythrocytes humains isolés après une exposition aiguë à l'insuline. Dans cette étude, le signal calcique mesuré avec une sonde fluorescente augmentait avec l'insuline, était aboli par l'élimination du calcium extracellulaire avec de l'EGTA et était prévenu par un inhibiteur des canaux mécanosensibles. Les auteurs ont suggéré l'implication de Piezo1, un canal qui répond aux stimuli mécaniques de la membrane. Cette preuve confirme la direction de l'effet observée dans l'étude analysée, à savoir une entrée accrue de calcium après l'administration d'insuline, mais suggère un mécanisme différent de celui attribué aux canaux sensibles au vérapamil [2]. L'étude a inclus cinq volontaires apparemment sains pour les expériences humaines ; la petite taille de l'échantillon et la nature expérimentale imposent la prudence.L'idée plus générale selon laquelle l'insuline peut générer des signaux calciques précoces dans d'autres types cellulaires est étayée par des expériences sur des myotubes, des cellules musculaires immatures en culture. L'insuline a produit une augmentation très rapide du calcium, en moins d'une seconde, qui disparaissait en l'absence de calcium extracellulaire et était bloquée par la nifédipine ou la ryanodine. Dans les cellules dépourvues de composants spécifiques des canaux calciques ou des récepteurs de la ryanodine, le signal insulinique n'apparaissait pas [3]. Ces données montrent que le calcium peut faire partie de la réponse insulinique dans les cellules musculaires, mais elles proviennent de modèles cellulaires de rat et de souris, et non d'études cliniques chez l'homme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe une preuve directement pertinente qui impose la prudence. Dans une étude *in vitro* sur les érythrocytes de 16 adultes en bonne santé, l'insuline à 120 mU/L a réduit l'absorption mesurée de calcium radiomarqué entre 10 et 120 minutes. À 60 minutes, l'absorption était de 508 ± 59 pmol/mL de globules rouges avec l'insuline, contre 529 ± 59 pmol/mL chez les témoins ; à 120 minutes, elle était de 742 ± 109 contre 767 ± 127 pmol/mL. Les deux différences étaient statistiquement significatives [4].Ce résultat n'élimine pas la correspondance scientifique entre l'étude originale et le paragraphe du livre, mais montre que la réponse du calcium dans les érythrocytes dépend de la méthode de mesure, du temps observé et de la concentration d'insuline. Les auteurs eux-mêmes ont rapporté des résultats incohérents en fonction des variations de concentration et n'ont pas exclu un effet biphasique. Une explication possible est que l'entrée initiale, la sortie du calcium de la cellule et la concentration intracellulaire mesurée ne sont pas équivalentes. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée quant au

fait que l'insuline puisse évoquer des signaux calciques dans les cellules musculaires ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude originale des publications indépendantes et signale lorsqu'une différence méthodologique limite la comparabilité des résultats.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire expérimentale	Érythrocytes humains ; effectif non rapporté dans le matériel disponible	L'insuline a multiplié par quatre l'entrée de calcium ; l'effet dépendait de la dose et diminuait à des concentrations égales ou supérieures à 150 nM.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire expérimentale	Érythrocytes isolés de volontaires sains ; n=10 pour les études temporelles	L'insuline a augmenté le calcium libre intracellulaire de manière dépendante de la dose et du temps.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire expérimentale	Érythrocytes humains isolés de cinq volontaires sains	L'insuline a augmenté le calcium cytosolique ; l'EGTA et un inhibiteur des canaux mécanosensibles ont prévenu cette augmentation.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire	Myotubes primaires de rat et lignées cellulaires musculaires murines	L'insuline a induit une augmentation rapide et transitoire du calcium, dépendante du calcium extracellulaire et de composants des canaux calciques.	confirmation indirecte	modérée

[4]	Cellulaire expérimentale	Érythrocytes isolés de 16 adultes sains	À 120 mU/L, l'insuline a réduit l'absorption de calcium radiomarqué entre 10 et 120 minutes ; la réponse aux différentes doses était incohérente.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient spécifiquement que l'insuline peut augmenter l'entrée de calcium dans les érythrocytes humains et que ce signal est associé à des modifications du métabolisme cellulaire. Des preuves indépendantes confirment que l'insuline peut augmenter le calcium intracellulaire dans les globules rouges et dans les cellules musculaires expérimentales.Le récit relatif au rôle du calcium en tant que composant de l'action insulinique est donc soutenu sur le plan mécanistique. Toutefois, le mécanisme ne semble pas identique dans tous les modèles et certaines données sur les érythrocytes montrent une réponse dépendante des conditions expérimentales. Le lien entre l'augmentation du calcium, l'activation de la cPLA2a et la mobilisation ultérieure de l'acide arachidonique nécessite une validation directe dans des modèles pertinents.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **Cellular ionic effects of insulin in normal human erythrocytes: a nuclear magnetic resonance study**
Barbagallo et al., 1993
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/BF00400696

[2] **Insulin facilitates entry of calcium ions into human and murine erythrocytes via Piezo1: a newly identified mechanism with implications for type 2 diabetes**
Kuck et al., 2025
The FEBS Journal
DOI: https://doi.org/10.1111/febs.70157

[3] **IGF-I and insulin induce different intracellular calcium signals in skeletal muscle cells**
Espinosa et al., 2004
Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1677/joe.0.1820339

[4] **Direct effect of insulin on 45calcium uptake in human erythrocytes**
PETTERSSON et al., 1994
Journal of Internal Medicine
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1994.tb01283.x