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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

L'insuline active la microglie et augmente l'expression de COX-2/IL-1b dans l'hippocampe jeune mais pas chez le sujet âgé - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si l'insuline administrée dans le cerveau pouvait modifier la microglie, c'est-à-dire les cellules immunitaires résidentes du système nerveux central, dans l'hippocampe de rats jeunes et âgés. Chez les rats jeunes, l'exposition répétée à l'insuline a augmenté les marqueurs d'activation microgliale ainsi que les taux de COX-2 et d'IL-1b ; chez les rats âgés, ces augmentations ne se sont pas révélées significatives. Dans des cultures primaires de microglie, l'insuline a également augmenté la phosphorylation d'AKT, un signal intracellulaire associé au récepteur de l'insuline.Dans le paragraphe 5.5 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 l'insuline peut induire dans la microglie la COX-2, une enzyme nécessaire à la synthèse des prostaglandines. Des preuves indépendantes soutiennent que l'hyperinsulinémie peut favoriser un profil microglial pro-inflammatoire et que, dans la microglie, l'augmentation de la COX-2 peut s'accompagner d'une production accrue de PGE2. Toutefois, le lien spécifique insuline → MAPK-ERK → COX-2 → PGE2 n'est pas démontré intégralement par l'étude originale ni confirmé chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24461425

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 peut modifier l'état d'activation de la microglie dans l'hippocampe et si cette réponse évolue avec l'âge. L'hypothèse était que le signal insulinique pouvait s'intégrer aux signaux inflammatoires dans les cellules immunitaires du cerveau. Le sujet est pertinent car la microglie peut produire des médiateurs qui influencent l'environnement nerveux ; toutefois, son activation n'équivaut pas automatiquement à un dommage neurologique.La pertinence par rapport au paragraphe 5.5 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne un segment précis de la chaîne proposée : l'insuline peut être associée à une augmentation de la COX-2 dans la microglie ou dans le tissu hippocampique qui la contient. La COX-2, ou cyclo-oxygénase-2, est une enzyme qui participe à la transformation de l'acide arachidonique en précurseurs des prostaglandines, y compris la prostaglandine E2. L'étude n'a pas mesuré directement la production de PGE2, n'a pas vérifié la voie MAPK-ERK et ne permet pas de transférer les résultats à des personnes saines ou malades.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé ; les informations non mentionnées dans le résumé doivent donc être considérées comme absentes du matériel disponible. Les chercheurs ont administré par voie intracérébroventriculaire, c'est-à-dire directement dans les ventricules cérébraux, de l'insuline ou un véhicule témoin pendant cinq jours. La dose indiquée était de 20 mU. Des rats Wistar jeunes de 3 mois et des rats âgés de 22 mois ont été étudiés.Dans l'hippocampe, des marqueurs d'activation microgliale, identifiés comme des cellules positives à Iba-1 et CD68, ont été évalués, ainsi que les niveaux de COX-2 et d'interleukine-1b, ou IL-1b, une protéine impliquée dans les réponses inflammatoires. Chez les rats jeunes, une évaluation a également été prévue huit jours après la dernière administration, accompagnée d'un test de mémoire spatiale, le Morris Water Maze. Dans des cultures primaires de microglie, la phosphorylation d'AKT sur Ser473 a été évaluée, une modification chimique qui signale l'activation d'une voie intracellulaire liée au récepteur de l'insuline.La taille des groupes, les critères d'inclusion et d'exclusion, la méthode d'attribution aux traitements, les procédures de randomisation et de mise en aveugle, les techniques analytiques complètes, les analyses statistiques détaillées et les valeurs numériques des résultats ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Chez les jeunes rats, cinq jours d'insuline intracérébrale ont augmenté dans l'hippocampe le nombre de microglies présentant des marqueurs Iba-1 et CD68, ainsi que les niveaux de COX-2 et d'IL-1b par rapport au véhicule. En termes simples, le traitement s'est accompagné d'une modification des cellules immunitaires cérébrales et d'une augmentation de deux indicateurs compatibles avec une réponse inflammatoire. Le résumé ne rapporte pas de valeurs absolues, de variations en pourcentage, d'intervalles de confiance ou de valeurs P pour ces comparaisons.Chez les rats âgés, la même exposition à l'insuline n'a pas produit d'augmentation significative des microglies positives à Iba-1 et CD68, ni des niveaux de COX-2 et d'IL-1b. Huit jours après la dernière administration, l'activation microgliale et l'augmentation de COX-2 étaient toujours présentes chez les jeunes rats ; cette tendance s'est accompagnée d'une meilleure performance au test de mémoire spatiale. Le parallélisme temporel ne démontre pas que la COX-2, la microglie activée ou l'insuline ont causé l'amélioration de la mémoire.Dans la microglie primaire, l'insuline a augmenté la phosphorylation d'AKT sur Ser473. Ce résultat montre que ces cellules peuvent répondre directement au signal insulinique. Il ne démontre cependant pas qu'AKT soit responsable de l'augmentation de COX-2 observée dans l'hippocampe vivant, ni que les voies MAPK-ERK ou la production de PGE2 interviennent.

5. INTERPRÉTATION

La signification principale est que, dans le modèle expérimental utilisé, l'insuline administrée de manière répétée dans le cerveau de jeunes rats a été associée à une augmentation des marqueurs microgliaux et de la COX-2 dans l'hippocampe. Étant donné que la COX-2 contribue à la production de prostanoïdes, cette observation rend biologiquement plausible le fait

qu'un signal insulinique puisse participer à la prédisposition à un environnement pro-inflammatoire local.Le segment documenté par la publication faisant l'objet de la révision des preuves est donc : insuline dans le système nerveux central activation microgliale et augmentation de la COX-2 dans l'hippocampe de jeunes rats. Le livre propose une chaîne plus large, dans laquelle l'insuline active MAPK-ERK et induit la COX-2, prédisposant à la conversion de l'acide arachidonique en PGE2. L'étude originale ne mesure pas MAPK-ERK, l'acide arachidonique libre, cPLA2a, mPGES-1, PGE2 ou le flux biochimique entre ces étapes.De plus, le résultat différent chez les rats âgés indique que la réponse n'est pas universelle : l'âge, l'état inflammatoire de base et la résistance à l'insuline cérébrale peuvent modifier l'effet. La recherche offre donc une preuve expérimentale pertinente mais circonscrite, et non la démonstration complète de la séquence proposée dans le paragraphe du livre.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante de la première étape, à savoir qu'un excès de signalisation insulinique peut favoriser un profil microglial pro-inflammatoire, provient d'un modèle murin de résistance à l'insuline induite par un régime riche en graisses et d'expériences sur la microglie primaire et les cellules BV2. Chez les souris, le régime alimentaire a augmenté le taux d'insuline dans le sang et dans le liquide cérébrospinal, s'accompagnant d'une activation microgliale hippocampique et d'une augmentation de l'IL-1b. Dans les cultures, l'insuline a stimulé la prolifération microgliale, les marqueurs de polarisation pro-inflammatoire et la production de cytokines. L'étude n'a pas mesuré la COX-2 ou la PGE2 comme critères d'évaluation principaux ; elle confirme donc le lien insuline réponse microgliale pro-inflammatoire, mais pas l'intégralité de la chaîne lipidique décrite dans le livre [1].Une deuxième étude, menée sur la microglie primaire de rat, clarifie l'étape en aval : lorsque les cellules microgliales sont stimulées par le poly(I:C), un analogue expérimental de l'ARN viral, elles augmentent la production de COX-2, de mPGES-1 et la libération de PGE2. L'inhibition de MEK1/2, enzyme en amont d'ERK, a réduit l'augmentation de COX-2 et de mPGES-1. Cela suggère que, dans la microglie, une voie impliquant MEK-ERK peut contribuer à relier un stimulus inflammatoire à l'appareil enzymatique produisant la PGE2. Le stimulus n'était pas l'insuline ; la confirmation du lien insulinique reste donc indirecte.Dans un autre modèle de microglie primaire de rat, le stimulus bactérien LPS a augmenté la COX-2 et la synthèse de PGE2. Ici, cependant, le signal crucial s'est avéré être p38 MAPK et non la voie ERK1/2. L'étude confirme de manière biologiquement cohérente que l'induction de COX-2 dans la microglie peut se traduire par une augmentation de la PGE2, mais elle signale également que la kinase prédominante dépend du stimulus et du contexte expérimental [2].Une expérience sur des cellules BV2 a montré que l'insuline ajoutée après le LPS augmentait l'oxyde nitrique, le TNF et l'IL-6 via AKT/NF-kB, tout en réduisant le stress oxydatif intracellulaire. Les auteurs n'ont pas identifié MAPK-ERK comme médiateur de l'effet insulinique et n'ont pas mesuré la COX-2 ou la PGE2. Ce résultat est important car il indique que l'insuline peut simultanément augmenter certaines réponses inflammatoires et réduire certaines composantes oxydatives, rendant inappropriée une représentation univoque de son effet sur la microglie [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe des preuves directement pertinentes qui appellent à la prudence quant au rôle obligatoire de MAPK-ERK. Dans les microglies primaires stimulées par le LPS, l'augmentation de COX-2 et de PGE2 dépendait de p38 MAPK et non d'ERK1/2 ; par conséquent, COX-2 peut être induite dans les microglies par des voies MAPK autres qu'ERK [2]. Cela ne dément pas le fait que MEK-ERK puisse contribuer dans d'autres contextes, mais montre qu'il n'est pas possible de la considérer comme l'unique voie régulatrice.Dans des cellules BV2 déjà activées par le LPS, l'insuline a potentialisé la production de certaines cytokines pro-inflammatoires via AKT/NF-kB, mais a réduit les espèces réactives de l'oxygène et l'activité de la NADPH oxydase. La direction de l'effet dépend donc de l'indicateur observé : augmentation pour certains médiateurs immunitaires, réduction pour certains signaux oxydatifs [3]. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant l'effet exact de l'insuline intracérébrale répétée sur les niveaux

hippocampiques de COX-2 chez les jeunes rats ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue le résultat de l'étude originale des publications indépendantes qui confirment ou délimitent des étapes spécifiques 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	Rats Wistar jeunes et âgés ; microglie primaire	L'insuline intracérébrale a augmenté l'activation microgliale, COX-2 et IL-1b dans l'hippocampe jeune, mais pas chez le sujet âgé.	confirmation directe	modérée
[1]	Animale et cellulaire	Souris avec insulinorésistance induite par le régime alimentaire ; microglie primaire et BV2	L'hyperinsulinémie et le traitement par insuline ont augmenté les marqueurs pro-inflammatoires et la polarisation microgliale pro-inflammatoire.	confirmation indirecte	modérée
	Cellulaire	Microglie primaire de rat stimulée par poly(I:C)	L'augmentation de COX-2 et mPGES-1 a été associée à une hausse de PGE2 et a été réduite par des inhibiteurs de MEK.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[2], [3]	Cellulaire	Microglie primaire de rat stimulée par LPS ; cellules BV2 traitées par LPS et insuline	COX-2/PGE2 peut dépendre de p38 MAPK plutôt que d'ERK ; l'insuline peut augmenter les cytokines mais réduire le stress oxydatif.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière expérimentale que l'insuline administrée de façon répétée dans le cerveau de jeunes rats peut augmenter l'activation microgliale ainsi que les niveaux hippocampiques de COX-2 et d'IL-1b. Cela rend son utilisation pertinente dans le paragraphe consacré à l'induction de COX-2.La partie suivante du récit, c'est-à-dire le lien vers la PGE2, est soutenue au niveau mécanistique par des études indépendantes sur les cellules microgliales. Cependant, la voie MAPK-ERK n'apparaît ni unique ni directement démontrée comme médiateur de l'effet de l'insuline dans l'étude originale. L'ensemble de la séquence reste donc une reconstruction biologiquement plausible et modérément étayée par des modèles expérimentaux, qui nécessite une validation chez l'homme.

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] **Hyperinsulinemia-induced microglial mitochondrial dynamic and metabolic alterations lead to neuroinflammation in vivo and in vitro**
Yang et al., 2022
Frontiers in Neuroscience
DOI: https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1036872

[2] **Signal transduction pathways regulating cyclooxygenase 2 in lipopolysaccharide activated primary rat microglia**
Akundi et al., 2005
Glia
DOI: https://doi.org/10.1002/glia.20198

[3] **Insulin Mediates Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Responses and Oxidative Stress in BV2 Microglia**
Huang et al., 2024
Journal of Inflammation Research
DOI: https://doi.org/10.2147/JIR.S481101