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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La prostaglandine E2 régule la migration cellulaire par l'activation intracellulaire du récepteur du facteur de croissance épidermique - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné comment la prostaglandine E2 (PGE2), un médiateur lipidique produit lors de l'inflammation, peut augmenter la capacité de mouvement des cellules de carcinome colorectal. Dans les cultures cellulaires, la PGE2 a rapidement induit la phosphorylation, c'est-à-dire l'activation fonctionnelle, du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et de la protéine AKT, impliquée dans les signaux de survie et de motilité. Les inhibiteurs sélectifs de l'EGFR ont aboli l'activation d'AKT induite par la PGE2 ainsi que la réponse migratoire.Dans les paragraphes 5.6 et 5.7 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue à la thèse selon laquelle la PGE2 peut activer l'EGFR et se lier aux signaux PI3K–AKT. Des preuves indépendantes confirment que la PGE2 peut transactiver l'EGFR dans les cellules gastro-intestinales, que le récepteur EP4 peut participer à ce lien et que cet axe peut activer des programmes de croissance. Cependant, le mécanisme varie selon les tissus et les modèles expérimentaux ; il ne démontre pas à lui seul un effet clinique chez l'homme ni une séquence universelle PGE2–EP4–EGFR–AKT–mTOR.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 24, 2026
Updated: November 24, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24501485

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 portait sur la manière dont la PGE2 pouvait activer la voie PI3K–AKT (phosphatidylinositol 3-kinase–AKT, un réseau qui transmet des signaux de croissance, de survie et de mouvement cellulaire) dans les cellules de carcinome colorectal. Les auteurs ont évalué l'hypothèse selon laquelle cette activation dépendait de la transactivation de l'EGFR : en termes simples, un signal reçu par un récepteur de la PGE2 activerait indirectement un second récepteur, l'EGFR.La pertinence par rapport aux paragraphes du livre est précise. La publication documente le segment PGE2 activation de l'EGFR activation d'AKT augmentation de la migration cellulaire. Elle ne démontre pas directement que la PGE2 agit nécessairement par l'intermédiaire d'EP4 dans cette expérience spécifique, et ne démontre pas non plus l'intégralité du processus jusqu'à mTOR. De plus, s'agissant d'une recherche principalement cellulaire, elle ne permet pas d'établir que ce même circuit détermine la progression clinique des tumeurs humaines.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé. L'étude a utilisé des cellules de carcinome colorectal et a examiné les effets de l'exposition à la PGE2 sur la phosphorylation de l'EGFR et sur l'activation d'AKT. Des inhibiteurs sélectifs de la tyrosine kinase de l'EGFR ont été utilisés, à savoir des médicaments expérimentaux capables d'empêcher l'activité enzymatique du récepteur.Les auteurs ont également évalué la migration et l'invasion cellulaires, deux comportements qui, en culture, indiquent une capacité accrue des cellules à se déplacer et à traverser une barrière artificielle. Ils ont étudié l'implication de Src, une protéine qui transmet des signaux intracellulaires, et ont comparé des échantillons normaux et malins de côlon humain pour observer la transactivation de l'EGFR in vivo. La taille des cultures, le nombre d'échantillons humains, les critères de sélection, les concentrations complètes, les durées expérimentales détaillées, les critères d'évaluation opérationnels et les analyses statistiques ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que la PGE2 a activé l'EGFR en quelques minutes dans les cellules de carcinome colorectal. Cette activation a été détectée sous forme de phosphorylation du récepteur, une modification chimique qui indique généralement l'activation de sa voie de signalisation.Juste après l'exposition à la PGE2, l'activation d'AKT a également augmenté. Les inhibiteurs spécifiques de l'EGFR ont complètement aboli l'activation d'AKT induite par la PGE2. En termes pratiques, lorsque l'EGFR était bloqué, la PGE2 ne parvenait plus à activer AKT dans le modèle expérimental disponible.Les auteurs rapportent également que la PGE2 a augmenté la migration et l'invasion cellulaires et que ces effets dépendaient de la transactivation de l'EGFR. La transactivation rapide s'est révélée associée à un événement intracellulaire médié par Src, et non à la libération externe d'un ligand similaire au facteur de croissance épidermique. Des différences compatibles avec la transactivation de l'EGFR ont également été observées en comparant des échantillons de côlon normal et malin. Les valeurs numériques, l'ampleur de l'effet, les valeurs P et les intervalles de confiance ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est qu'une molécule produite lors d'une inflammation peut modifier rapidement le comportement d'une cellule tumorale sans nécessairement devoir pénétrer dans le noyau ou modifier immédiatement l'expression génique. La PGE2 peut activer un récepteur membranaire pour les facteurs de croissance, l'EGFR, qui peut à son tour transmettre le signal à AKT. AKT représente un carrefour qui peut favoriser la survie, le mouvement et, dans d'autres contextes, la croissance cellulaire.Le segment démontré par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est PGE2 Src EGFR AKT migration/invasion dans les cellules de carcinome colorectal. La conclusion la plus solide est donc mécaniste et limitée au modèle étudié : l'activité de l'EGFR était nécessaire à la réponse à AKT et à la migration induite par la PGE2.Le résultat est cohérent avec le récit des paragraphes 5.6 et 5.7, mais nécessite quelques distinctions. L'étude n'identifie pas EP4 comme un récepteur nécessaire dans son modèle. Elle

ne mesure pas mTOR, le régulateur de la synthèse protéique et de la croissance cellulaire situé plus en aval de la voie PI3K–AKT. Elle ne démontre pas non plus que l'hyperinsulinémie est la cause de la production de PGE2 chez les personnes atteintes de tumeurs ou de maladies métaboliques.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante de la partie initiale de la chaîne provient de cellules épithéliales gastriques normales et de plusieurs lignées cellulaires de carcinome du côlon. Dans cette étude, la PGE2 a rapidement induit la phosphorylation de l'EGFR et l'activation d'ERK2, une protéine de la voie MAPK impliquée dans la transmission des signaux de croissance. Les inhibiteurs de l'EGFR ont réduit l'activation d'ERK2, l'expression de c-fos et la prolifération induites par la PGE2. Le mécanisme proposé différait cependant de celui de l'étude originale : ici, la transactivation dépendait des métalloprotéinases, du TGF-alpha et de Src, suggérant la libération d'un ligand externe pour l'EGFR [1]. Cette différence indique que la PGE2 peut atteindre l'EGFR par des voies biologiques alternatives.Une deuxième étude a vérifié l'axe PGE2–EP4–EGFR dans des myocytes ventriculaires néonatals de rat. L'antagoniste d'EP4 a partiellement réduit l'augmentation de la synthèse protéique induite par la PGE2 et a empêché l'augmentation de la surface cellulaire ; il a également bloqué la phosphorylation rapide de l'EGFR. L'inhibiteur de l'EGFR AG-1478 a aboli la synthèse protéique induite par la PGE2. Le résultat confirme que, dans un tissu non tumoral, l'EP4 peut être en amont de l'EGFR, mais le résultat était l'hypertrophie des cellules cardiaques et non la migration de cellules tumorales [2].Un modèle murin de tumorigenèse gastrique a fourni une étape plus proche du récit du livre. Dans les tumeurs gastriques des souris, le blocage pharmacologique de l'EGFR a réduit la croissance tumorale et l'inhibition de la voie PGE2 a réduit la phosphorylation d'AKT et d'ERK1/2. Les auteurs ont observé que l'EP4 était le récepteur de la PGE2 le plus exprimé dans leur modèle et ont conclu que le signal PGE2–EP4 favorisait l'activation de l'EGFR par l'induction de ligands de l'EGFR et de protéases ADAM. Il s'agit d'une confirmation in vivo de la convergence PGE2–EP4–EGFR, mais obtenue chez la souris et dans le contexte de la tumorigenèse gastrique [3].Une étude cellulaire supplémentaire a montré que la stimulation d'EP4, mais pas d'EP2, pouvait activer PI3K et ERK et induire EGR-1, un régulateur précoce de l'activité génique associée à la réponse de croissance. Le blocage de PI3K éliminait l'activation d'ERK. Cette preuve confirme le lien fonctionnel entre EP4 et PI3K, mais ne mesure ni l'EGFR ni AKT et utilise des cellules HEK-293 modifiées pour exprimer les récepteurs humains [4]. Dans l'ensemble, les publications convergent sur le fait que la PGE2 peut activer l'EGFR et les signaux en aval, tandis que les détails moléculaires dépendent de la cellule et du tissu examinés.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un élément discordant concerne l'idée selon laquelle l'activation d'EP4 conduirait systématiquement à une croissance cellulaire. Dans quatre lignées cellulaires de carcinome gastrique humain, des agonistes sélectifs d'EP2 et d'EP4 ont réduit la prolifération et augmenté l'AMPc, une molécule qui transmet des signaux intracellulaires. Par conséquent, l'activation d'EP4 n'a pas nécessairement un effet prolifératif dans toutes les tumeurs ou dans toutes les conditions expérimentales [5].Cette preuve ne réfute pas l'observation de l'étude originale sur la migration induite par la PGE2 via l'EGFR dans les cellules colorectales. Elle nuance toutefois la portée du récit : le récepteur impliqué, le signal en aval et l'effet final peuvent varier en fonction du type cellulaire, de la disponibilité des ligands de l'EGFR et des autres circuits intracellulaires actifs. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente concernant l'activation rapide de l'EGFR par la PGE2 n'a été identifiée ; cela ne démontre pas pour autant l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude faisant l'objet de la revue des preuves des recherches indépendantes. La force de la preuve se rapporte à la chaîne spécifique PGE2–EP4/EGFR–signaux en aval, et non à l'efficacité des traitements chez l'homme.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire avec comparaison d'échantillons humains	Cellules de carcinome colorectal ; échantillons normaux et malins de côlon	La PGE2 a activé l'EGFR et AKT ; le blocage de l'EGFR a aboli l'activation d'AKT et la migration induite par la PGE2.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire	Cellules épithéliales gastriques normales et lignées de carcinome du côlon	La PGE2 a augmenté la phosphorylation de l'EGFR et d'ERK2 ; les inhibiteurs de l'EGFR ont réduit les signaux et la prolifération induits par la PGE2.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire	Myocytes ventriculaires néonatals de rat	Le blocage d'EP4 a empêché la phosphorylation de l'EGFR ; l'inhibition de l'EGFR a aboli la synthèse protéique induite par la PGE2.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Animal et cellulaire	Modèles murins de tumorigenèse gastrique	La signalisation PGE2–EP4 a favorisé l'activation de l'EGFR ; l'inhibition des voies PGE2 ou EGFR a réduit les signaux en aval et la croissance tumorale.	confirmation indirecte	modérée
[4]	Cellulaire	Cellules HEK-293 avec récepteurs EP2 ou EP4 humains exprimés de manière stable	EP4, mais pas EP2, a activé PI3K–ERK et l'expression d'EGR-1 ; l'inhibition de PI3K a éliminé l'activation d'ERK.	preuve biologiquement cohérente	préliminaire
[5]	Cellulaire	Quatre lignées de carcinome gastrique humain	Des agonistes sélectifs d'EP2 et EP4 ont réduit la prolifération cellulaire.	preuve discordante	faible

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement que la PGE2 peut activer rapidement l'EGFR et l'AKT et favoriser la migration et l'invasion dans les cellules de carcinome colorectal. Le blocage de l'EGFR a éliminé ces réponses dans le modèle expérimental. La littérature indépendante confirme que la PGE2 peut converger vers l'EGFR et que l'EP4 peut participer à la liaison avec les voies de croissance dans certains tissus.Le récit est donc soutenu principalement au niveau mécanistique. Il n'est pas correct d'étendre automatiquement ce résultat à toutes les tumeurs, à tous les tissus ou aux personnes souffrant d'hyperinsulinémie. En particulier, l'EP4 ne produit pas toujours un effet prolifératif et la poursuite jusqu'à mTOR nécessite une validation spécifique dans les modèles et les populations concernés.

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] **Prostaglandin E2 transactivates EGF receptor: A novel mechanism for promoting colon cancer growth and gastrointestinal hypertrophy**
Pai et al., 2002
Nature Medicine
DOI: https://doi.org/10.1038/nm0302-289

[2] **PGE2-induced hypertrophy of cardiac myocytes involves EP4 receptor-dependent activation of p42/44 MAPK and EGFR transactivation**
Mendez et al., 2005
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpheart.00838.2004

[3] **Activation of epidermal growth factor receptor signaling by the prostaglandin E2 receptor EP4 pathway during gastric tumorigenesis**
Oshima et al., 2011
Cancer Science
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2011.01847.x

[4] **Prostaglandin E2 Induced Functional Expression of Early Growth Response Factor-1 by EP4, but Not EP2, Prostanoid Receptors via the Phosphatidylinositol 3-Kinase and Extracellular Signal-regulated Kinases**
Fujino et al., 2003
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M212665200

[5] **Activation of prostaglandin E2-receptor EP2 and EP4 pathways induces growth inhibition in human gastric carcinoma cell lines**
Okuyama et al., 2002
Journal of Laboratory and Clinical Medicine
DOI: https://doi.org/10.1067/mlc.2002.125784