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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La signalisation MAPK dans le métabolisme cellulaire : stress ou bien-être ? - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée est une revue scientifique qui décrit les voies MAPK (protéines qui transmettent à la cellule des signaux provenant de l'environnement, des hormones et du stress) comme des outils nécessaires à l'adaptation métabolique, mais potentiellement impliqués dans les maladies métaboliques lorsque leur activation est inappropriée ou persistante. Comme le matériel disponible ne contient que le résumé, les détails complets de la sélection des études, des modèles expérimentaux et des analyses effectuées par les auteurs ne sont pas rapportés.Dans le chapitre consacré au dialogue entre métabolisme et inflammation, « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi utilise cette publication pour le passage selon lequel une stimulation insulinique chronique peut amener la voie MAPK-ERK à jouer un rôle associé au stress métabolique et à l'inflammation. Des études indépendantes montrent que l'hyperinsulinémie peut augmenter les gènes inflammatoires dans le tissu adipeux via ERK et que l'altération d'ERK1 chez les souris obèses s'accompagne de modifications de l'inflammation et de la sensibilité à l'insuline. Cependant, des résultats différents obtenus dans d'autres modèles génétiques indiquent que les effets dépendent de l'isoforme ERK, du tissu et du contexte expérimental. La conclusion est donc avant tout mécaniste, et non une démonstration causale définitive chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24461251

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 abordée par la publication est de savoir comment les MAPK, c'est-à-dire les protéines kinases activées par les mitogènes, contribuent à relier les changements du métabolisme cellulaire aux réponses adaptatives ou pathologiques de l'organisme. L'hypothèse générale est que ces voies de signalisation sont utiles lorsqu'elles sont activées de manière contrôlée et temporaire, mais qu'elles peuvent contribuer aux altérations du métabolisme lorsque le signal est inadéquat en termes d'intensité, de durée ou de contexte.La raison de la pertinence avec le paragraphe 5.4 est spécifique. « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi décrit la voie MAPK-ERK comme une branche de la réponse insulinique qui, si elle est sollicitée de manière répétée dans des conditions d'hyperinsulinémie, peut favoriser des programmes cellulaires de stress métabolique et d'inflammation. La publication analysée contribue à ce récit sur le plan conceptuel et mécaniste : elle affirme qu'une signalisation MAPK inappropriée participe aux caractéristiques pathologiques du métabolisme, y compris celles associées au syndrome métabolique.N'étant ni une étude clinique ni une expérience contrôlée unique, la publication ne peut établir que l'hyperinsulinémie provoque, chez l'homme, une inflammation via ERK dans tous les tissus. De plus, à partir du résumé disponible, il n'est pas possible de déterminer quelles études primaires ont été incluses, ni de quantifier l'effet d'expositions insuliniques spécifiques sur ERK ou sur des marqueurs inflammatoires.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est présentée comme une Review, c'est-à-dire un article de synthèse qui discute d'études déjà publiées plutôt que de recruter directement des participants ou de réaliser une expérience originale unique. L'objectif déclaré dans le résumé est de fournir un aperçu des mécanismes MAPK qui régulent le métabolisme cellulaire et de leur relation avec la maladie.Le matériel disponible se limite au résumé. Par conséquent, le protocole de recherche bibliographique, les bases de données consultées, les mots-clés, les critères d'inclusion et d'exclusion des études, le nombre de publications prises en compte, les caractéristiques des participants ou des modèles expérimentaux, les techniques de laboratoire examinées, les critères d'évaluation quantitatifs, les analyses statistiques et l'éventuelle évaluation du risque de biais ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.Cette absence de détails ne signifie pas que ces informations étaient nécessairement absentes de l'article intégral, mais elle empêche de vérifier, à partir du matériel fourni, si la revue était systématique, narrative ou structurée selon un protocole prédéfini.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal rapporté dans le résumé est que la signalisation MAPK est activée en réponse à de nombreux changements de l'environnement externe ou interne qui influencent le métabolisme de la cellule, de l'organe ou de l'organisme entier. En termes simples, ce réseau aide les cellules à adapter leurs activités lorsque les nutriments, les hormones, le stress ou les besoins énergétiques changent.Les auteurs indiquent que la transduction du signal dépendante de MAPK est nécessaire à l'adaptation métabolique physiologique. Parallèlement, ils rapportent qu'une signalisation MAPK inappropriée contribue au développement de plusieurs caractéristiques pathologiques interdépendantes définies globalement comme syndrome métabolique, une condition également associée au diabète de type 2.Pour le passage du livre, l'élément pertinent est la direction générale du résultat : une activation régulée des MAPK est décrite comme adaptative, tandis qu'une activation inappropriée est liée au développement d'altérations métaboliques pathologiques. Le résumé ne rapporte pas de valeurs numériques, d'effectifs, de concentrations d'insuline, de niveaux de phosphorylation d'ERK, de marqueurs d'inflammation, de valeurs P ou d'estimations de risque. Ces données ne sont donc pas mentionnées dans le matériel disponible.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est que la voie MAPK-ERK n'est pas automatiquement nocive. ERK, acronyme de extracellular signal-regulated kinase (kinase régulée par des signaux extracellulaires), est une protéine qui reçoit et transmet des signaux ; une activation brève peut aider la cellule à s'adapter à une hormone ou à

une variation des nutriments. Le problème peut survenir lorsque le stimulus se répète ou persiste et que le signal est intégré dans un contexte d'excès énergétique, d'obésité, de lipides circulants élevés ou d'inflammation déjà présente.Dans le paragraphe du livre, le segment soutenu par la publication faisant l'objet de la révision des preuves est : stimulation métabolique persistante ou inappropriée signalisation MAPK-ERK non physiologiquement régulée programmes cellulaires associés au stress métabolique et à la maladie. Ce segment est cohérent avec le résumé, mais ne démontre pas à lui seul toute la chaîne insulinique décrite dans le chapitre, et ne prouve pas non plus qu'ERK soit le seul médiateur de l'inflammation induite par l'hyperinsulinémie.La distinction est importante. La publication analysée propose un cadre biologique général ; les études indépendantes doivent vérifier séparément si des niveaux élevés et persistants d'insuline augmentent les signaux inflammatoires, si ERK participe à cette augmentation et si cette altération a des conséquences métaboliques mesurables. Les preuves disponibles soutiennent ces étapes principalement dans les adipocytes et les modèles murins, avec des limites importantes quant à leur extension directe à l'homme.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation particulièrement proche de l'affirmation du livre provient de Pedersen et ses collègues. Les auteurs ont étudié la relation entre l'insuline et l'inflammation du tissu adipeux, c'est-à-dire le tissu qui stocke l'énergie sous forme de graisse. Dans des échantillons provenant de 36 personnes souffrant d'obésité, des concentrations circulantes d'insuline plus élevées étaient associées à une plus forte expression de gènes inflammatoires dans le tissu adipeux ; l'association était observationnelle et ne prouve pas que l'insuline en était la cause. En revanche, dans des expériences sur des souris, la réduction de l'insuline circulante d'environ 50 % a diminué la teneur en macrophages du tissu adipeux et a amélioré la réponse insulinique. Chez des souris maigres maintenues avec une glycémie normale, deux heures d'hyperinsulinémie ont multiplié par 2 à 3 l'expression adipeuse de CCL2, IL6 et IL1B, des gènes impliqués dans le recrutement et l'activation des cellules immunitaires. Dans les adipocytes 3T3-L1, l'insuline a multiplié par environ dix l'ARN messager de CCL2 en six heures ; l'inhibiteur d'ERK PD98059 a aboli cette augmentation. Cette expérience soutient directement le passage insuline persistante ERK programme inflammatoire, mais reste limitée aux cellules et aux souris ; le médicament utilisé ne permet pas de démontrer un traitement utile chez l'être humain [1].Jager et ses collègues ont évalué l'importance d'ERK1 chez des souris obèses dépourvues de leptine. Par rapport aux souris obèses témoins ayant un poids et une masse grasse similaires, les animaux dépourvus d'ERK1 n'ont pas développé d'hyperglycémie et ont montré une meilleure tolérance au glucose. Le clamp hyperinsulinémique-euglycémique, une technique qui mesure la quantité de glucose utilisée par l'organisme sous un niveau contrôlé d'insuline, a indiqué une meilleure sensibilité à l'insuline de l'organisme entier, du muscle et du tissu adipeux. Ces améliorations s'accompagnaient d'une réduction de l'expression des marqueurs de cytokines inflammatoires et des lymphocytes dans le tissu adipeux. Ces travaux ne démontrent pas que l'hyperinsulinémie est la cause initiale de l'activation d'ERK, mais renforcent le lien entre l'altération d'ERK1, l'inflammation adipeuse et la résistance à l'insuline dans un modèle animal d'obésité [2].Hong et ses collègues ont ajouté une étape métabolique en aval. Chez des souris obèses, l'activation d'ERK s'est révélée accrue dans le tissu adipeux ; les auteurs ont lié ce signal à une lipolyse accrue, c'est-à-dire à la libération d'acides gras par les cellules adipeuses. Des expériences génétiques et pharmacologiques ont montré que l'inhibition de MEK-ERK réduisait la lipolyse dans le tissu adipeux humain, murin et chez la drosophile. Chez les souris obèses, l'inhibition aiguë de MEK-ERK a réduit la lipolyse et amélioré la sensibilité à l'insuline. Le mécanisme proposé comprenait la phosphorylation du récepteur bêta3-adrénergique sur la sérine 247 par ERK2. Cette étude ne part pas de l'insuline et ne mesure pas directement l'inflammation induite par l'hyperinsulinémie, mais confirme que l'activation d'ERK dans le tissu adipeux obèse peut favoriser une altération du métabolisme lipidique associée à une moins bonne sensibilité à l'insuline [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe des résultats pertinents qui invitent à la prudence avant d'attribuer à ERK1 un effet uniforme. Khan et ses collègues ont soumis des souris dépourvues d'ERK1 à un régime riche en graisses. Dans ce modèle, les animaux sans ERK1 sont devenus plus obèses que les témoins, ont présenté des concentrations plus élevées d'insuline, de triglycérides et de cholestérol, ainsi qu'une valeur HOMA-IR plus élevée, indicateur compatible avec une résistance à l'insuline accrue. Dans le foie de ces mêmes souris, la phosphorylation d'ERK2 était augmentée, accompagnée de signes d'une synthèse accrue des graisses et d'une oxydation réduite des acides gras [4].Ce résultat ne contredit pas la correspondance entre la publication originale et le passage du livre. Il montre cependant que l'élimination génétique d'ERK1 peut induire des mécanismes de compensation, notamment par le biais d'ERK2, et que l'effet final dépend du tissu étudié, du régime alimentaire, de l'âge des animaux et de l'équilibre entre les deux isoformes. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée chez l'homme pour démontrer l'absence de contribution d'ERK aux programmes inflammatoires associés à l'hyperinsulinémie ; cela ne prouve pas pour autant l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la Révision des preuves des recherches indépendantes utilisées pour vérifier le passage spécifique 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	Synthèse de la littérature sur le métabolisme cellulaire et les MAPK	Décrit les MAPK comme nécessaires à l'adaptation métabolique et potentiellement impliquées dans les altérations métaboliques lorsque la signalisation est inappropriée.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Observationnelle humaine, animale et cellulaire	36 personnes souffrant d'obésité ; souris obèses ou maigres ; adipocytes 3T3-L1	L'hyperinsulinémie a augmenté les gènes inflammatoires dans le tissu adipeux ; dans les adipocytes, l'augmentation de CCL2 dépendait d'ERK.	confirmation directe	modérée
[2]	Animale génétique	Souris ob/ob avec ou sans délétion d'Erk1	L'absence d'ERK1 a amélioré la sensibilité à l'insuline et réduit les marqueurs inflammatoires dans le tissu adipeux.	confirmation indirecte	modérée

[3]	Animale, tissu humain et cellulaire	Tissu adipeux humain et murin, souris obèses, cellules modifiées et drosophiles	L'activation d'ERK a augmenté la lipolyse ; l'inhibition MEK-ERK a réduit la lipolyse et amélioré la sensibilité à l'insuline chez les souris obèses.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Animale génétique	Souris Erk1-/- soumises à un régime riche en graisses	L'absence d'ERK1 a été associée à une obésité accrue, un HOMA-IR plus élevé et une augmentation compensatoire de la phosphorylation hépatique d'ERK2.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée soutient de manière cohérente l'idée générale selon laquelle les MAPK sont nécessaires à l'adaptation métabolique, mais peuvent contribuer à la maladie lorsque leur activation est inappropriée. Pour le paragraphe du livre, le point le mieux étayé est qu'un excès persistant d'insuline peut activer, dans le tissu adipeux expérimental, des programmes inflammatoires dépendants d'ERK.Des preuves indépendantes montrent également que la modulation d'ERK1 peut modifier l'inflammation adipeuse, le métabolisme lipidique et la sensibilité à l'insuline chez les souris. Toutefois, les résultats ne sont pas uniformes entre les modèles génétiques et les tissus. Le récit est donc confirmé au niveau mécanistique et nécessite une validation supplémentaire chez l'homme, surtout avec des études longitudinales et expérimentales capables de distinguer les différentes isoformes et sites d'activation d'ERK.

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] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **Deficiency in the extracellular signal-regulated kinase 1 (ERK1) protects leptin-deficient mice from insulin resistance without affecting obesity**
Jager et al., 2011
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-010-1944-0

[3] **ERK1 and ERK2 activation modulates diet-induced obesity in mice**
Khan et al., 2017
Biochimie
DOI: https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.03.004

[4] **Phosphorylation of Beta-3 adrenergic receptor at serine 247 by ERK MAP kinase drives lipolysis in obese adipocytes**
Hong et al., 2018
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.03.012