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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La signalisation MAPK/ERK régule la sensibilité à l'insuline pour contrôler le métabolisme du glucose chez la Drosophila - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué, chez la mouche du vinaigre *Drosophila*, si la voie MAPK-ERK pouvait influencer la sensibilité des cellules à l'insuline. Les auteurs ont identifié des composants de cette cascade comme régulateurs de la réponse insulinique : l'inhibition persistante de MAPK-ERK a réduit l'expression du gène du récepteur de l'insuline et a été associée à une résistance à l'insuline. Le mécanisme proposé implique Pointed, un facteur de transcription correspondant fonctionnellement à la famille ETS-1.La recherche contribue au passage de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel une activité MAPK-ERK correcte participe à la régulation de la sensibilité insulinique. Des preuves indépendantes montrent qu'une réduction de la disponibilité du récepteur de l'insuline peut diminuer le signal vers AKT et que, dans des contextes de stress cellulaire ou d'obésité expérimentale, une activation persistante d'ERK peut au contraire favoriser la résistance à l'insuline. Le tableau global indique donc une régulation dépendante de l'intensité, de la durée, du tissu et du modèle étudié. La démonstration directe chez l'homme du mécanisme observé chez la mouche n'est pas disponible.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24470791

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 s'il existait des régulateurs génétiques capables de modifier, dans l'organisme vivant, la réponse d'une cellule à l'insuline. L'hypothèse évaluée était que la cascade MAPK-ERK, une séquence de protéines qui transmet des signaux de l'extérieur vers le noyau cellulaire, contribuait à déterminer la sensibilité à l'insuline, en plus de la voie AKT, impliquée dans les effets métaboliques classiques de l'insuline.La pertinence avec le paragraphe 5.4 est précise : la publication ne sert pas à démontrer chaque conséquence attribuée dans le livre à la signalisation MAPK-ERK, ni ne démontre un effet clinique chez l'homme. Elle documente en revanche un segment spécifique de la narration : l'activité MAPK-ERK peut moduler la sensibilité cellulaire à l'insuline par un contrôle de l'expression du récepteur de l'insuline. En termes simples, le signal MAPK-ERK peut contribuer à déterminer dans quelle mesure une cellule est équipée pour recevoir le signal de l'insuline.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Selon le résumé disponible, les auteurs ont réalisé un criblage génétique *in vivo* chez la *Drosophile*, c'est-à-dire une recherche systématique de gènes et de voies de signalisation capables de modifier la réponse cellulaire à l'insuline chez l'animal vivant. La cascade MAPK-ERK est apparue comme un modificateur de la réponse à l'insuline.Le matériel disponible indique que les auteurs ont examiné l'effet de l'inhibition persistante de MAPK-ERK sur l'expression du gène du récepteur à l'insuline similaire à celui des mammifères et ont attribué le contrôle transcriptionnel à Pointed, un facteur de transcription de la famille ETS. Le nombre d'animaux, les critères de sélection, les détails des manipulations génétiques, les techniques analytiques spécifiques, les analyses statistiques, les valeurs de significativité et les critères d'évaluation quantitatifs ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que des composants de la voie MAPK-ERK ont modifié la réponse cellulaire à l'insuline dans le modèle de *Drosophila*. Lorsque l'inhibition de la voie MAPK-ERK était persistante, les auteurs ont observé une réduction de l'expression du gène du récepteur de l'insuline et une résistance à l'insuline. Par résistance à l'insuline, on entend une réponse réduite de la cellule à un signal insulinique qui, dans des conditions normales, favorise l'utilisation et la gestion du glucose.Le résumé attribue cet effet à Pointed. La signification biologique proposée est que MAPK-ERK n'agit pas seulement comme une voie parallèle activée par des signaux de croissance, mais contribue à la régulation transcriptionnelle du récepteur de l'insuline et donc à la capacité de la cellule à répondre à l'hormone. Les auteurs rapportent également que ce mécanisme aide à maintenir des niveaux appropriés de glucose circulant dans le modèle animal. Les valeurs absolues, les pourcentages, la taille de l'effet, les valeurs P et les intervalles de confiance ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

5. INTERPRÉTATION

Le message biologique est que la sensibilité à l'insuline ne dépend pas uniquement de ce qui se passe après la liaison de l'hormone à son récepteur. Elle dépend également de la quantité de récepteur disponible et de sa régulation dans le temps. Dans le modèle étudié, une réduction prolongée de l'activité MAPK-ERK a diminué l'expression du récepteur de l'insuline et a réduit la réponse à l'insuline.Il s'agit du segment de la chaîne soutenu par la publication faisant l'objet de la revue des preuves : MAPK-ERK régulation transcriptionnelle médiée par Pointed expression du récepteur de l'insuline sensibilité à l'insuline. Cela ne démontre pas que toute augmentation de MAPK-ERK soit favorable. Au contraire, des études menées sur d'autres systèmes indiquent qu'une activation chronique ou liée à un stress métabolique peut contribuer à la résistance à l'insuline. La donnée doit donc être interprétée comme la preuve d'une fonction régulatrice contextuelle, et non comme une indication que MAPK-ERK doive être simplement augmentée ou réduite.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante du lien entre la disponibilité du récepteur et la réponse insulinique provient d'expériences cellulaires menées sur des

cellules musculaires murines, des cellules hépatiques humaines et d'autres lignées cellulaires. Brown et ses collègues ont montré que le stress du réticulum endoplasmique, compartiment cellulaire qui contribue à la maturation des protéines, réduisait la présence du récepteur insulinique mature sur la membrane. La réduction expérimentale du récepteur insulinique d'environ 50 % était accompagnée d'une diminution similaire de la phosphorylation d'AKT induite par l'insuline, signal qui documente une réponse cellulaire moindre à l'hormone [1]. Cette étude ne vérifie pas le contrôle MAPK-ERK de la transcription du récepteur, mais confirme l'étape en aval essentielle du récit : moins de récepteur insulinique disponible peut réduire le signal insulinique.Une seconde étude a examiné des cellules musculaires L6 soumises à un stress du réticulum endoplasmique et un modèle murin de diabète de type 2. Dans ces conditions, ERK était davantage phosphorylée, c'est-à-dire activée. L'inhibition pharmacologique d'ERK avec l'U0126 ou la réduction expérimentale d'ERK a amélioré les signaux AMPK et AKT, augmentant également le rétablissement de l'absorption de glucose dans les cellules musculaires [2]. La publication soutient donc la partie du paragraphe relative au fait qu'une altération persistante de la voie MAPK-ERK puisse être associée à une résistance à l'insuline. Toutefois, elle représente un contexte de stress cellulaire et ne démontre pas que le même mécanisme transcriptionnel observé chez la *Drosophila* opère dans les tissus humains.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un élément de contexte important provient d'une étude sur des souris obèses présentant un déficit génétique en ERK1. Par rapport aux souris obèses chez qui ERK1 est présent, les animaux dépourvus d'ERK1 ne développaient pas d'hyperglycémie, présentaient une meilleure tolérance au glucose et une sensibilité à l'insuline globale accrue, mesurée par clamp hyperinsulinémique-euglycémique, tout en ayant un poids et une adiposité comparables [3]. Dans ce modèle, la réduction de l'activité d'ERK1 était donc associée à une amélioration, et non à une aggravation, de la sensibilité à l'insuline.Ce résultat n'élimine pas la correspondance entre l'étude originale et le paragraphe du livre, mais empêche une lecture linéaire de la voie MAPK-ERK. Chez la drosophile, l'inhibition persistante de MAPK-ERK réduisait l'expression du récepteur de l'insuline ; dans le modèle murin d'obésité, la perte d'ERK1 atténuait l'insulinorésistance en association avec une moindre inflammation du tissu adipeux et une utilisation musculaire accrue du glucose. Les différences d'espèce, d'isoforme d'ERK, de tissu, de durée de l'altération et de condition métabolique sont des limites importantes pour la généralisation des résultats.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter le récit du paragraphe.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Criblage génétique in vivo	Drosophile	L'inhibition persistante de MAPK-ERK a réduit l'expression du récepteur de l'insuline et la réponse à l'insuline.	preuve biologiquement cohérente	préliminaire
[1]	Cellulaire expérimentale	Cellules musculaires murines, hépatiques humaines et autres lignées cellulaires	Une réduction d'environ 50 % du récepteur de l'insuline a diminué de manière similaire la phosphorylation d'AKT induite par l'insuline.	confirmation indirecte	modérée
[2]	Cellulaire et animale	Myotubes L6 et souris avec diabète expérimental	Le stress cellulaire a augmenté l'activation d'ERK ; l'inhiber a amélioré les signaux insuliniques et l'absorption du glucose.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Animale génétique	Souris ob/ob avec ou sans déficit en ERK1	Le déficit en ERK1 a augmenté la sensibilité à l'insuline et amélioré la tolérance au glucose chez les souris obèses.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée soutient clairement que, chez la *Drosophila*, MAPK-ERK contribue à maintenir la sensibilité à l'insuline en régulant l'expression du récepteur de l'insuline. Ce passage est cohérent avec le paragraphe du livre et avec des preuves indépendantes reliant la quantité de récepteurs à la force du signal insulinique. La littérature montre cependant que l'effet d'ERK n'est pas unidirectionnel : une activation chronique peut favoriser une résistance à l'insuline dans certains modèles, tandis que la réduction d'ERK1 peut améliorer le métabolisme dans d'autres. Le récit est donc soutenu sur le plan mécanistique et nécessite une validation directe dans les tissus humains.

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] **Endoplasmic reticulum stress causes insulin resistance by inhibiting delivery of newly synthesized insulin receptors to the cell surface**
Brown et al., 2020
Molecular Biology of the Cell
DOI: https://doi.org/10.1091/mbc.E18-01-0013

[2] **Inhibitory cross talk between the AMPK and ERK pathways mediates endoplasmic reticulum stress induced insulin resistance in skeletal muscle**
Hwang et al., 2013
British Journal of Pharmacology
DOI: https://doi.org/10.1111/bph.12124

[3] **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