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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Le salidroside inhibe la fonction plaquettaire et la formation de thrombus via la voie de signalisation AKT/GSK3b - Revue des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si le salidroside, composé bioactif de la *Rhodiola rosea*, modifie la fonction des plaquettes, c'est-à-dire des cellules sanguines qui contribuent à arrêter une hémorragie mais aussi à la formation de thrombus. Sur des plaquettes humaines et murines traitées en laboratoire, le composé a réduit l'agrégation, la libération d'ATP, l'étalement sur la surface et la rétraction du caillot. Chez les souris, il a prolongé le temps de saignement et réduit la formation expérimentale de thrombus artériels et veineux.La recherche a également observé une réduction de la phosphorylation d'AKT et de GSK-3b, cohérente avec le maintien de l'activité inhibitrice de GSK-3b dans les plaquettes. Il s'agit du segment de la narration traité dans le paragraphe 4.12 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi. Des études indépendantes, génétiques et pharmacologiques, soutiennent le rôle de l'axe PI3K/AKT/GSK-3 dans la régulation plaquettaire. Il existe cependant un résultat opposé obtenu précédemment avec des inhibiteurs pharmacologiques de GSK-3. Dans l'ensemble, le mécanisme est bien étayé au niveau expérimental, mais ne démontre pas que le salidroside prévient ou soigne les thromboses chez l'être humain.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24497502

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 le salidroside pouvait réduire l'activation des plaquettes et la formation de thrombus. Les auteurs ont vérifié l'hypothèse selon laquelle ce composé agirait, au moins en partie, sur la voie AKT/GSK-3b. AKT est une protéine qui transmet des signaux à l'intérieur de la plaquette ; GSK-3b est une kinase, c'est-à-dire une protéine qui modifie d'autres protéines, normalement active au repos et capable d'exercer un frein sur certaines réponses plaquettaires.La pertinence par rapport au paragraphe du livre concerne précisément le passage selon lequel, lors de l'activation plaquettaire, AKT phosphoryle GSK-3b sur un site qui en réduit l'activité ; si ce frein est levé, l'agrégation et la formation du thrombus sont favorisées. L'étude analysée montre la direction opposée après exposition au salidroside : la phosphorylation d'AKT et celle inhibitrice de GSK-3b diminuent, tandis que plusieurs fonctions plaquettaires diminuent également.Il est important de distinguer ce qui a été observé de ce qui reste hypothétique. La recherche démontre des effets sur des plaquettes isolées et dans des modèles murins d'hémostase et de thrombose. Elle ne démontre pas que le salidroside soit un traitement antithrombotique efficace ou sûr chez l'homme, et n'identifie pas non plus avec certitude la cible moléculaire directe initiale du composé.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont étudié des plaquettes isolées à partir de volontaires humains et de souris C57BL/6 âgées de 8 à 10 semaines. Le nombre total de donneurs humains n'est pas indiqué dans le matériel disponible. Les plaquettes humaines ont été incubées pendant une heure à 37 °C avec du salidroside à 0, 5, 10 ou 20 µM ; celles des souris avec un véhicule ou 20 µM. Dans certaines expériences, les plaquettes ont été prétraitées pendant deux heures avec du SB216763, un inhibiteur de GSK-3b, à une concentration de 10 µM.La fonction plaquettaire a été évaluée en mesurant l'agrégation et la libération d'ATP après stimulation par la thrombine ou par un peptide lié au collagène. La libération des granules alpha par la P-sélectine, l'expression des récepteurs GPIba, GPVI et aIIbb3 par cytométrie en flux, l'étalement plaquettaire sur fibrinogène ou collagène et la rétraction du caillot ont également été mesurés. La phosphorylation de c-Src, Syk, PLCγ2, AKT et GSK-3b a été analysée par western blot, une technique qui mesure les protéines et leurs modifications dans des extraits cellulaires.Chez les souris, le salidroside a été administré par voie intrapéritonéale à 20 mg/kg. Après 30 minutes, la numération plaquettaire et le temps de saignement de la queue ont été évalués. La thrombose artérielle a été induite par du chlorure ferrique dans les artérioles mésentériques ; la thrombose veineuse a été étudiée par sténose de la veine cave inférieure et évaluée après 24 heures par le poids et la longueur du thrombus. Pour les tests in vivo, les groupes rapportés variaient de cinq à sept animaux. Les analyses statistiques comprenaient des tests t, des analyses de variance à un et deux facteurs ; les auteurs ont considéré comme significatif une valeur de P inférieure à 0,05.

4. RÉSULTATS

Dans les plaquettes humaines, le salidroside a réduit de manière dose-dépendante l'agrégation induite par la thrombine ou par le peptide lié au collagène, et a diminué la libération d'ATP, signal de la sécrétion des granules denses. Ces données indiquent que les plaquettes ont répondu moins intensément aux stimuli pro-agrégants. Les données ont été obtenues lors de quatre à six expériences pour l'agrégation et l'ATP, avec des différences rapportées par les auteurs comme statistiquement significatives par rapport au véhicule. La P-sélectine de surface, indicateur de la libération des granules alpha, n'a en revanche pas changé de manière significative.Le salidroside n'a pas modifié l'expression de surface des principaux récepteurs plaquettaires GPIba, GPVI et aIIbb3. Il a cependant réduit l'étalement des plaquettes sur le fibrinogène et le collagène, la rétraction du caillot et la phosphorylation de c-Src, Syk et PLCγ2. En termes simples, le composé n'a pas réduit le nombre des principaux récepteurs, mais a atténué certains signaux intracellulaires nécessaires pour que la plaquette adhère de manière stable et rende le caillot plus compact.Dans les plaquettes murines traitées avec 20 µM de salidroside, l'agrégation, la libération d'ATP et la rétraction du caillot se sont révélées réduites par rapport au véhicule. Chez les souris traitées avec 20 mg/kg, la numération plaquettaire n'a pas changé, tandis que le temps de saignement a augmenté. Ce

résultat est cohérent avec une capacité hémostatique moindre, c'est-à-dire une plus grande difficulté à arrêter le saignement, et représente une donnée de sécurité pertinente.Dans les modèles murins, le salidroside a prolongé le temps nécessaire à l'occlusion artérielle induite par le chlorure ferrique et a réduit le poids et la longueur des thrombus veineux après sténose de la veine cave inférieure. Les facteurs de coagulation VIII et IX ainsi que le temps de prothrombine n'ont montré aucune différence significative entre le véhicule et le salidroside. Les auteurs ont donc interprété la réduction des thrombus principalement comme un effet sur la fonction plaquettaire, et non comme une modification mesurable des paramètres de coagulation examinés.Le résultat central pour le paragraphe du livre est qu'après stimulation par la thrombine, le salidroside a réduit la phosphorylation d'AKT aux sites Thr308 et Ser473 ainsi que la phosphorylation de GSK-3b au site Ser9, dans les plaquettes humaines et murines. Étant donné que la phosphorylation de Ser9 réduit normalement l'activité de GSK-3b, sa diminution est compatible avec une GSK-3b plus active. De plus, l'inhibiteur de GSK-3b SB216763 a annulé l'effet inhibiteur du salidroside sur l'agrégation et la rétraction du caillot. Cette expérience de récupération fonctionnelle renforce l'implication de GSK-3b, mais ne prouve pas qu'AKT/GSK-3b soit la seule voie par laquelle agit le salidroside.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique de ces données est que le salidroside a rendu les plaquettes moins enclines à s'agréger et à consolider un caillot dans les modèles étudiés. Le mécanisme proposé est cohérent avec un frein maintenu actif : si AKT est moins phosphorylée, la phosphorylation inhibitrice de GSK-3b diminue également ; GSK-3b peut donc conserver une activité accrue et limiter certaines réponses plaquettaires.La séquence documentée par l'étude est donc la suivante : réduction de la signalisation AKT réduction de la phosphorylation inhibitrice de GSK-3b réduction de l'agrégation, de la rétraction du caillot et de la formation expérimentale de thrombus. La partie relative à la relation entre AKT et GSK-3b est directement étayée par les données de phosphorylation et par l'utilisation de l'inhibiteur de GSK-3b. La conclusion selon laquelle le salidroside agirait exclusivement par cette voie serait toutefois plus large que ce que les données permettent d'affirmer.La relation avec « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi est donc spécifique : la publication ne sert pas à démontrer l'ensemble de la physiologie de l'insuline ou de la survie cellulaire, mais documente, dans un contexte plaquettaire, qu'AKT et GSK-3b agissent comme des régulateurs fonctionnellement liés. Le modèle n'équivaut toutefois pas à la voie insulinique dans le muscle ou le cerveau et ne permet pas de transférer automatiquement ces résultats à ces tissus.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe du rôle inhibiteur de GSK-3b dans les plaquettes provient d'une étude génétique indépendante. Li et ses collègues ont comparé des souris possédant une seule copie fonctionnelle du gène *Gsk3b* à des témoins normaux. Les plaquettes des souris présentant une expression réduite de GSK-3b ont montré une agrégation accrue, une sécrétion plus importante des granules denses et une liaison au fibrinogène renforcée. Après une lésion carotidienne au chlorure ferrique, 80 % des souris avec une expression réduite de GSK-3b ont formé des thrombus occlusifs stables, tandis que 67 % des témoins n'ont pas formé de thrombus occlusifs. Les auteurs ont également observé que la phosphorylation de GSK-3b dépendait en partie d'AKT. Cette étude confirme, à l'aide d'un modèle génétique et de deux modèles murins de thrombose, que la réduction de GSK-3b favorise l'activation plaquettaire et la thrombose [1].Moore et ses collègues ont approfondi le lien moléculaire. Dans des plaquettes humaines, chez des souris dépourvues de PKCa et chez des souris présentant des sites de phosphorylation de GSK-3 mutés, ils ont démontré que la phosphorylation de GSK-3a/b lors de la réponse à la thrombine se déroule en deux temps : une phase précoce dépendant principalement de PKCa et une phase tardive dépendant de la voie PI3K/AKT. Chez les souris dont les sites GSK-3a Ser21 et GSK-3b Ser9 ne sont pas phosphorylables, l'agrégation, la liaison au fibrinogène et l'expression de la P-sélectine induites par le récepteur PAR4 étaient réduites. L'inhibiteur de GSK-3 CHIR99021 augmentait en revanche ces

réponses. Ce travail confirme le passage AKT phosphorylation inhibitrice de GSK-3 augmentation de la fonction plaquettaire, tout en précisant qu'AKT n'est pas le seul régulateur de la phosphorylation de GSK-3 [2].Laurent et ses collègues ont examiné le rôle de la PI3Kb plaquettaire, enzyme située en amont d'AKT. Chez les souris présentant une délétion sélective de PI3Kb dans la lignée mégacaryocytaire et dans le sang humain traité avec un inhibiteur sélectif de PI3Kb, la formation de thrombus soumis à un flux élevé s'est révélée instable, avec une tendance accrue au détachement d'emboles. Dans le même contexte, la phosphorylation activatrice d'AKT et la phosphorylation inhibitrice de GSK-3 diminuaient ; l'inhibition pharmacologique de GSK-3 rétablissait la stabilité du thrombus. Cette preuve indépendante étend la chaîne en amont : PI3Kb AKT inactivation de GSK-3 stabilité du thrombus, dans un modèle particulièrement pertinent pour le flux artériel élevé [3].Dans leur ensemble, ces études n'évaluent pas le salidroside et ne valident pas son usage clinique. Elles confirment cependant de manière indépendante la direction de la chaîne moléculaire décrite dans le paragraphe : maintenir GSK-3 fonctionnellement active tend à limiter certaines réponses plaquettaires, tandis que sa phosphorylation inhibitrice en aval d'AKT favorise l'agrégation, la sécrétion et la stabilité du thrombus.

7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe une preuve directement discordante, importante car elle concerne le même nœud biologique. Barry et ses collègues ont observé, dans des plaquettes humaines, que le collagène, la convulxine et la thrombine augmentaient la phosphorylation de GSK-3a/b de manière dépendante de PI3K et associée à une activité moindre de GSK-3. Cependant, trois inhibiteurs pharmacologiques de GSK-3 — le lithium, le SB415286 et le TDZD-8 — ont réduit l'agrégation plaquettaire, suggérant alors un rôle positif, et non inhibiteur, de GSK-3 dans l'agrégation [4].Ce contraste n'élimine pas la correspondance entre l'étude originale et le paragraphe du livre, mais il nécessite de la prudence. Des études ultérieures ont signalé que les effets des inhibiteurs peuvent dépendre d'une sélectivité incomplète, de la durée de l'incubation, de l'agoniste utilisé et de la contribution différente des isoformes GSK-3a et GSK-3b. La littérature la plus récente, basée également sur des modèles génétiques, tend à soutenir principalement une fonction inhibitrice de GSK-3b dans la plaquette, mais le rôle de l'enzyme n'est pas identique dans toutes les conditions expérimentales. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente concernant l'effet spécifique du salidroside n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des preuves des recherches indépendantes utilisées pour évaluer la voie AKT/GSK-3b dans la fonction plaquettaire.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire, humain et animal	Plaquettes humaines et murines ; souris C57BL/6	Le salidroside a réduit la phosphorylation d'AKT et de GSK-3b, la fonction plaquettaire et la thrombose expérimentale ; il a augmenté les saignements chez les souris.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Génétique, cellulaire et animal	Plaquettes humaines et souris GSK-3b+/−	La réduction de GSK-3b a augmenté l'agrégation, la sécrétion et la susceptibilité à la thrombose.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et animal génétique	Plaquettes humaines ; souris PKCa-null et knock-in GSK-3	AKT contribue à la phosphorylation inhibitrice de GSK-3 ; empêcher cette phosphorylation réduit l'activation plaquettaire.	confirmation directe	modérée
[3]	Animal, ex vivo et sang humain	Souris avec délétion plaquettaire de PI3Kb ; sang humain	La perte de PI3Kb a réduit AKT et la phosphorylation inhibitrice de GSK-3, déstabilisant les thrombus à haut flux.	confirmation indirecte	modérée
[4]	Cellulaire humain	Plaquettes humaines	Les inhibiteurs pharmacologiques de GSK-3 ont réduit l'agrégation, dans une direction opposée aux études ultérieures.	preuve discordante	préliminaire

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière cohérente que le salidroside réduit certaines fonctions plaquettaires et la thrombose expérimentale chez les souris, en association avec une diminution de la phosphorylation d'AKT et de GSK-3b. Des preuves indépendantes confirment, au niveau mécanistique, qu'AKT favorise l'activation plaquettaire, notamment par l'inactivation de GSK-3. Le récit du paragraphe est donc bien étayé dans le contexte expérimental des plaquettes.Des limites substantielles subsistent : le composé n'a pas été évalué dans des essais cliniques antithrombotiques, l'augmentation du temps de saignement chez les souris signale un coût hémostatique potentiel, et le rôle de GSK-3 peut varier selon le modèle, l'isoforme et le stimulus. Toute hypothèse thérapeutique nécessite donc une validation chez l'homme, avec une attention particulière portée à l'équilibre entre la prévention des thromboses et le risque hémorragique.

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] **GSK3b is a negative regulator of platelet function and thrombosis**
Li et al., 2008
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2007-09-111518

[2] **Dual Regulation of Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK3)a/b by Protein Kinase C (PKC)a and Akt Promotes Thrombin-mediated Integrin aIIb3 Activation and Granule Secretion in Platelets**
Moore et al., 2013
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M112.429936

[3] **Platelet PI3Kb and GSK3 regulate thrombus stability at a high shear rate**
Laurent et al., 2015
Blood
DOI: https://doi.org/10.1182/blood-2014-07-588335

[4] **Regulation of glycogen synthase kinase 3 in human platelets: a possible role in platelet function?1**
Barry et al., 2003
FEBS Letters
DOI: https://doi.org/10.1016/S0014-5793(03)01015-9