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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Voies de transduction du signal (MAPK, NF-kB et C/EBP) régulant l'expression de COX-2 dans les fibroblastes nasaux de patients asthmatiques présentant une intolérance à l'aspirine - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué comment certaines voies intracellulaires de la famille MAPK (protéines qui transmettent des signaux de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule) participent à l'augmentation de COX-2, une enzyme nécessaire à la production de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Les chercheurs ont étudié des fibroblastes obtenus à partir de la muqueuse nasale et de polypes nasaux de cinq patients par groupe, en les soumettant au stimulus inflammatoire interleukine-1b.La publication a révélé que l'inhibiteur de p38 MAPK a réduit l'expression de COX-2 dans les cellules de la muqueuse nasale, tandis que les inhibiteurs d'ERK et de JNK n'ont pas produit de réduction significative. Ce détail est important pour interpréter le rappel présent dans « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi : l'étude contribue à la narration générale selon laquelle les voies MAPK peuvent réguler COX-2, mais elle ne démontre pas qu'ERK soit le nœud fonctionnel décisif dans le modèle étudié. Des recherches indépendantes confirment que p38 ou ERK peuvent contribuer à l'induction de COX-2 dans différentes cellules ; la contribution relative de chaque voie dépend cependant du tissu, de l'espèce et du stimulus. La confirmation de la chaîne insulinique proposée dans le livre reste donc indirecte et principalement mécaniste.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24471175

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 la réduction de l'expression de la COX-2 observée dans l'asthme induit par l'aspirine pouvait dépendre de différences dans l'activation des voies MAPK ou du transfert dans le noyau de facteurs de transcription, c'est-à-dire des protéines qui régulent l'activation des gènes. L'hypothèse était que des altérations d'ERK, JNK, p38 MAPK, NF-kB ou C/EBP pouvaient expliquer une moindre induction de l'enzyme.La raison du rappel au paragraphe 5.5 est identifiable : la publication vérifie expérimentalement si l'inhibition pharmacologique de certaines MAPK modifie l'augmentation de la COX-2 dans les fibroblastes humains. Cependant, la donnée spécifique ne coïncide pas entièrement avec la phrase du livre faisant référence à MAPK-ERK. Dans le modèle examiné, l'inhibition d'ERK n'a pas réduit significativement la COX-2 ; l'effet statistiquement significatif a été observé avec l'inhibition de p38 MAPK. L'étude peut donc documenter un segment de la narration, à savoir MAPK régulation de la COX-2, mais ne peut pas démontrer la séquence complète insuline ERK COX-2 PGE2, ni établir qu'elle opère dans tous les tissus humains.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le seul matériel disponible est le résumé. Il s'agit d'une expérience cellulaire menée sur des fibroblastes, des cellules du tissu conjonctif pouvant participer aux réponses inflammatoires locales. Les cultures provenaient d'échantillons de muqueuse nasale, indiqués comme NM, et de polypes nasaux de patients souffrant d'asthme induit par l'aspirine, indiqués comme NP-AIA ; pour chaque type d'échantillon, le résumé indique N=5.Les cellules ont été exposées à l'interleukine-1b, une cytokine qui signale l'inflammation. La COX-2 et les formes phosphorylées, c'est-à-dire activées, d'ERK, JNK et p38 MAPK ont été mesurées par Western blot, une technique qui détecte les protéines dans un échantillon cellulaire. Pour vérifier le rôle causal des trois voies, des inhibiteurs pharmacologiques d'ERK, JNK et p38 MAPK ont été utilisés, à des concentrations comprises entre 0,1 et 10 µM, avant l'exposition à l'interleukine-1b.Le résumé rapporte également l'évaluation de la translocation nucléaire de NF-kB et C/EBP par Western blot et TransAM®, un test qui mesure l'activité des facteurs de transcription. Les critères d'inclusion et d'exclusion des participants, la période de recrutement, l'âge, le sexe, les caractéristiques cliniques des patients, le nombre de répliques biologiques pour chaque expérience et le plan statistique détaillé ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

En termes simples, les cellules des deux types de tissus ont activé les principales MAPK avec une dynamique temporelle similaire après le stimulus inflammatoire. Aucune différence n'a été observée dans l'évolution de la phosphorylation d'ERK, de JNK et de p38 entre les fibroblastes de la muqueuse nasale et les fibroblastes des polypes nasaux associés à l'asthme induit par l'aspirine.Le résultat fonctionnel le plus pertinent est apparu avec l'inhibition de p38 MAPK. Dans les cultures de muqueuse nasale, 10 µM de l'inhibiteur de p38 ont réduit de 85 % l'expression de COX-2 induite par l'interleukine-1b. Dans les fibroblastes des polypes nasaux, l'inhibition de COX-2 a été de 65 % avec 1 et 10 µM, mais cette réduction ne s'est pas révélée statistiquement significative par rapport aux cellules non traitées.À l'inverse, les inhibiteurs d'ERK et de JNK n'ont pas modifié de manière significative l'expression de COX-2, ni dans les cultures de muqueuse nasale, ni dans celles dérivées de polypes. L'effet de l'interleukine-1b sur la translocation nucléaire des sous-unités de NF-kB et de C/EBP s'est également avéré similaire dans les deux groupes cellulaires. La donnée observée confirme donc principalement le rôle de p38 MAPK en tant que régulateur de COX-2 induite par l'interleukine-1b dans le modèle de muqueuse nasale étudié.

5. INTERPRÉTATION

La COX-2 est une protéine qui permet à la cellule de convertir l'acide arachidonique en prostaglandines, dont la PGE2. C'est pourquoi, lorsque la COX-2 augmente, la cellule acquiert une capacité accrue à produire des médiateurs lipidiques de l'inflammation. L'étude suggère que, dans les fibroblastes nasaux étudiés, la p38 MAPK est une composante importante du signal par lequel l'interleukine-1b augmente la COX-2.Le résultat n'indique cependant pas que toutes les MAPK jouent le même rôle. En particulier, il n'est pas correct d'étendre ce résultat à un effet démontré

de l'ERK, car le blocage pharmacologique de l'ERK n'a pas réduit significativement la COX-2 dans ces cultures. L'absence de différences significatives peut dépendre d'un manque d'implication réelle, de la petite taille de l'échantillon ou des limites des inhibiteurs utilisés, mais elle ne peut être interprétée comme la preuve d'une fonction de l'ERK.Par rapport au paragraphe du livre, la publication documente le segment inflammation cellulaire MAPK, surtout p38 induction de la COX-2. Elle ne teste pas l'insuline, ne mesure pas la libération d'acide arachidonique, ne quantifie pas la PGE2 et n'évalue pas les conséquences cliniques. Sa pertinence est donc mécanistique et circonscrite au modèle cellulaire nasal.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante de la relation générale entre les MAPK et l'induction de COX-2 provient d'une étude sur des chondrocytes humains immortalisés, des cellules du cartilage. Après stimulation par l'interleukine-1b, l'activation d'ERK1/2, p38 et JNK a été suivie d'une augmentation de COX-2 et de PGE2. L'inhibition des trois voies a réduit, de manière dose-dépendante, COX-2 et la production de PGE2. Cette étude confirme qu'ERK peut contribuer à la régulation de COX-2 dans les cellules humaines, mais ne démontre pas qu'il s'agit du mécanisme prédominant dans les fibroblastes nasaux ou lors d'une stimulation insulinique [1].Un second volet concerne le lien avec l'insuline mentionné dans le paragraphe du livre. Chez des rats jeunes, l'administration intracérébroventriculaire d'insuline a augmenté l'activation de la microglie et les niveaux hippocampiques de COX-2 et d'interleukine-1b. L'effet n'a pas été observé chez les rats âgés. Ce travail fournit un soutien biologiquement cohérent à l'idée que, dans des conditions expérimentales spécifiques, l'insuline peut s'accompagner d'une augmentation de COX-2 ; il n'identifie cependant pas ERK comme médiateur, ne concerne pas les fibroblastes et ne démontre pas un effet universel de l'insuline sur les tissus humains [2].La pertinence de p38 a également été confirmée dans des cultures primaires de cellules musculaires lisses du myomètre humain. L'interleukine-1b a induit COX-2 et multiplié par trois la libération de PGE2 ; l'inhibiteur de p38 SB203580 a bloqué l'expression protéique de COX-2. Ce résultat est convergent avec l'étude analysée car il montre, dans un type différent de cellule humaine, que p38 peut être nécessaire pour lier un stimulus inflammatoire à l'augmentation de COX-2 et des prostaglandines [3].Dans l'ensemble, ces recherches soutiennent l'existence d'un réseau de signaux dans lequel les MAPK peuvent augmenter COX-2 et, dans certains modèles, PGE2. La convergence est solide au niveau cellulaire, mais la position relative d'ERK, p38 et JNK varie selon les tissus. Il manque, pour le passage précis du livre, des études cliniques démontrant chez l'homme une chaîne causale continue entre insuline chronique, ERK, COX-2 et PGE2.

7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe des preuves directement pertinentes qui imposent la prudence avant d'attribuer un rôle constant à une MAPK unique. Dans des fibroblastes synoviaux de chien stimulés par l'interleukine-1b, l'inhibition ou le silençage d'ERK1/2 a réduit l'expression de COX-2 et la libération de PGE2, tandis que les inhibiteurs de p38 et de JNK n'ont pas modifié de manière significative l'ARNm de COX-2. Ce résultat est opposé, concernant le rôle relatif d'ERK et de p38, à celui prédominant dans l'étude analysée [4].Cette divergence n'annule pas la correspondance scientifique entre la publication analysée et le paragraphe du livre. Elle montre au contraire que la régulation de COX-2 dépend du contexte : l'espèce, le type cellulaire, l'état d'activation, la dose et la durée du stimulus peuvent modifier la branche du réseau MAPK fonctionnellement la plus importante. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant l'effet spécifique de l'insuline dans les fibroblastes nasaux humains ; 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 recherches indépendantes et indique le niveau auquel chaque preuve contribue à la narration du paragraphe.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Cellulaire expérimentale	Fibroblastes de muqueuse nasale et polypes nasaux, N=5 par groupe	L'inhibition de p38 a réduit la COX-2 induite par l'interleukine-1b ; ERK et JNK ne l'ont pas réduite de manière significative.	preuve biologiquement cohérente	préliminaire
[1]	Cellulaire expérimentale	Chondrocytes humains immortalisés T/C28a2	L'inhibition de ERK, p38 ou JNK a réduit la COX-2 et la PGE2 induites par l'interleukine-1b.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal	Hippocampe de rats jeunes et âgés	L'insuline a augmenté la microglie activée, la COX-2 et l'interleukine-1b chez les rats jeunes, mais pas chez les âgés.	confirmation indirecte	faible
[3]	Cellulaire expérimentale	Cellules musculaires lisses primaires de myomètre humain	L'inhibition de p38 a bloqué la COX-2 induite par l'interleukine-1b et la cytokine a augmenté la PGE2.	confirmation directe	modérée
[4]	Cellulaire expérimentale	Fibroblastes synoviaux canins	ERK1/2, mais pas p38 ou JNK, a soutenu la COX-2 et la PGE2 induites par l'interleukine-1b.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient, au niveau cellulaire, que l'induction de COX-2 par un stimulus inflammatoire peut dépendre de la signalisation MAPK. Dans le modèle spécifique, le résultat le plus convaincant concerne p38 MAPK, et non ERK. Des preuves indépendantes confirment qu'ERK, p38 et JNK peuvent réguler COX-2 de différentes manières selon le tissu et le modèle expérimental.L'idée selon laquelle l'insuline pourrait favoriser des conditions augmentant COX-2 est biologiquement cohérente et bénéficie d'un soutien limité chez l'animal. Cependant, sur la base de ces recherches, aucune chaîne causale universelle insuline ERK COX-2 PGE2 n'est démontrée chez l'homme. Le lien est donc principalement soutenu au niveau mécanistique et nécessite des validations ciblées dans des cellules et

tissus humains pertinents.

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] **Inhibitors of Mitogen Activated Protein KinasesDownregulate COX 2 Expression in Human Chondrocytes**
Nieminen et al., 2005
Mediators of Inflammation
DOI: https://doi.org/10.1155/MI.2005.249

[2] **Insulin activates microglia and increases COX-2/IL-1b expression in young but not in aged hippocampus**
Haas et al., 2020
Brain Research
DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422127/

[3] **Induction of cyclooxygenase 2 expression in human myometrial smooth muscle cells by interleukin 1b: involvement of p38 mitogen activated protein kinase**
Bartlett et al., 1999
The Journal of Physiology
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.00399.x

[4] **Non-Transcriptional and Translational Function of Canonical NF-kB Signaling in Activating ERK1/2 in IL-1b-Induced COX-2 Expression in Synovial Fibroblasts**
Nakano et al., 2020
Frontiers in Immunology
DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.579266