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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

L'expression de REDD1 dans le muscle squelettique comme biomarqueur de substitution de l'efficacité du blocage du récepteur des glucocorticoïdes - Revue des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 25, 2026
Updated: November 25, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24529409

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si l'expression de REDD1, une protéine produite en réponse à des conditions de stress cellulaire, peut fonctionner dans le muscle squelettique comme un indicateur indirect de l'activation du récepteur des glucocorticoïdes. Dans les modèles murins de stress par confinement, de diabète de type 2 et d'accident vasculaire cérébral expérimental, l'augmentation de la corticostérone s'est accompagnée d'une augmentation de REDD1. Le traitement par RU-486, un médicament qui bloque le récepteur des glucocorticoïdes, a atténué l'augmentation de REDD1 sans réduire les concentrations de l'hormone dans le sang.Au paragraphe 4.17 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au passage spécifique selon lequel REDD1 reflète l'activité du récepteur glucocorticoïde et non seulement la concentration circulante de l'hormone. Des études indépendantes soutiennent l'induction de REDD1 par le récepteur et le lien avec la réduction du signal mTORC1, qui favorise la synthèse protéique. Cependant, REDD1 répond également à d'autres stress cellulaires, tels que la disponibilité réduite en oxygène, et son utilisation en tant que biomarqueur n'est pas validée chez l'homme.

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 REDD1 pouvait être utilisé comme biomarqueur de substitution, c'est-à-dire comme mesure indirecte d'un processus biologique difficile à observer directement : le blocage de l'activité du récepteur des glucocorticoïdes dans le muscle. Les glucocorticoïdes sont des hormones du stress ; chez l'homme, la principale est le cortisol, tandis que chez la souris, il s'agit de la corticostérone. Lorsque ces hormones pénètrent dans les cellules et se lient à leur récepteur, celui-ci peut modifier l'activité de nombreux gènes.La publication est pertinente par rapport au paragraphe 4.17 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, car elle examine un point précis de la chaîne décrite : si REDD1 augmente lorsque le signal glucocorticoïde est actif et diminue lorsque le récepteur est entravé pharmacologiquement, même si la quantité d'hormone en circulation ne diminue pas. L'étude peut donc soutenir REDD1 en tant qu'indicateur expérimental de l'activité réceptoriale dans le muscle des souris. Elle ne peut pas démontrer que REDD1 soit un biomarqueur clinique déjà utilisable chez l'homme, ni que chacune de ses augmentations dépende nécessairement du cortisol.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé. L'étude a utilisé différents modèles murins associés à une hypercorticisme, c'est-à-dire à des concentrations élevées de corticostérone : stress de confinement, diabète de type 2 et accident vasculaire cérébral expérimental. Dans les muscles squelettiques, l'expression de REDD1 a été mesurée et les concentrations de corticostérone ont été déterminées. Les animaux ont également reçu du RU-486, également connu sous le nom de mifépristone, utilisé dans l'étude comme antagoniste du récepteur des glucocorticoïdes.Les auteurs ont comparé les modifications de REDD1 entre les conditions expérimentales et ont évalué si le RU-486 modifiait à la fois l'hormone circulante et le signal moléculaire dans le muscle. Le résumé ne mentionne pas la taille des groupes, le sexe et l'âge des animaux, les doses et les temps d'administration du médicament, les critères d'inclusion ou d'exclusion, les techniques analytiques spécifiques, les valeurs de significativité statistique, les intervalles de confiance ou le plan statistique détaillé. Ces informations ne sont pas rapportées dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Dans différents modèles murins, l'expression de REDD1 dans le muscle squelettique augmente parallèlement aux variations des concentrations de corticostérone. En termes simples, lorsque les conditions expérimentales étaient associées à un signal de stress glucocorticoïde plus élevé, le muscle montrait également une production accrue de REDD1. Le résumé ne mentionne pas les valeurs absolues de l'augmentation, les variations en pourcentage, les valeurs P ou le nombre d'animaux.Le RU-486 n'a pas réduit les concentrations de corticostérone dans le plasma, mais a fortement atténué les modifications de l'expression de REDD1 induites par le stress, le diabète et l'accident vasculaire cérébral. Il s'agit du résultat central pour le paragraphe du livre : le signal REDD1 a diminué lorsque le récepteur était bloqué, et ce, sans diminution de l'hormone mesurée dans le sang. L'étude a également indiqué que le blocage des récepteurs atténuait les altérations du signal mTORC1, un complexe protéique qui régule en partie la synthèse des protéines cellulaires. Les données quantitatives détaillées pour cette analyse ne sont pas rapportées dans le résumé disponible.

5. INTERPRÉTATION

Ce résultat suggère que, dans le muscle des souris, REDD1 ne représente pas seulement une réponse passive à la quantité de corticostérone circulante. Son expression semble plutôt sensible à l'activation du récepteur des glucocorticoïdes. Il s'agit d'un point important car une hormone présente dans le sang et l'effet produit dans les cellules ne coïncident pas toujours : la réponse dépend également des récepteurs, des tissus et des signaux intracellulaires présents à ce moment-là.Le mécanisme documenté par la recherche faisant l'objet de l'article peut être résumé ainsi : augmentation du signal glucocorticoïde activation du récepteur dans le muscle augmentation de REDD1 ; blocage du récepteur réduction de l'augmentation de REDD1 sans réduction de la corticostérone. L'interprétation des auteurs, selon

laquelle REDD1 serait un excellent biomarqueur de substitution de l'efficacité du RU-486, est raisonnable dans le contexte des modèles murins examinés. Il reste cependant une interprétation à valider dans d'autres contextes, car REDD1 peut également augmenter en réponse à l'hypoxie, au jeûne, à l'exercice ou à d'autres signaux de stress cellulaire.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation de la chaîne biologique provient d'expériences sur des muscles de rat et sur des myoblastes L6, des cellules progénitrices musculaires cultivées en laboratoire. La dexaméthasone, un glucocorticoïde synthétique, a augmenté de manière marquée l'ARN messager de REDD1, tant dans le muscle des animaux que dans les cellules. Dans les cellules où REDD1 était réduit par interférence ARN, la dexaméthasone atténuait beaucoup moins le signal mTOR. Cette étude confirme le passage glucocorticoïde REDD1 réduction du signal mTOR, mais n'évalue pas REDD1 en tant que biomarqueur clinique et ne démontre pas le mécanisme chez l'homme [1].Une deuxième étude expérimentale a identifié REDD1 comme une cible directe du récepteur des glucocorticoïdes dans le muscle squelettique des rongeurs. Elle a également montré que REDD1 et un autre régulateur, KLF15, peuvent réduire l'activité de mTOR. Ce résultat est particulièrement pertinent pour le propos du livre car il renforce le lien entre l'activation du récepteur et l'augmentation de REDD1, en le distinguant de la simple mesure de l'hormone circulante. Cette preuve reste également préclinique [2].Une troisième étude a vérifié si REDD1 est seulement associée aux effets des glucocorticoïdes ou si elle contribue réellement à les déterminer. Chez des souris normales, sept jours de dexaméthasone ont réduit le poids du tibial antérieur de 12 %, le poids du gastrocnémien de 10 % et la surface moyenne des fibres du tibial antérieur de 17 %. Chez les souris dépourvues de REDD1, ces réductions de la masse musculaire n'ont pas été observées. Après une administration unique, l'absence de REDD1 a également empêché la réduction de la synthèse protéique et de l'activité de mTORC1. Ces résultats fournissent une confirmation causale, chez la souris, du rôle de REDD1 en aval du signal glucocorticoïde [3].Dans l'ensemble, ces études indépendantes soutiennent un réseau cohérent : le récepteur glucocorticoïde peut induire REDD1 dans le muscle et REDD1 peut contribuer à réduire mTORC1, c'est-à-dire un système qui favorise la production de protéines. Ce réseau rend biologiquement plausible le fait qu'une diminution de REDD1 après antagonisme récepteur indique une atténuation effective du signal glucocorticoïde dans le muscle. La force de cette confirmation est toutefois limitée par le fait que les preuves disponibles proviennent de rongeurs et de cellules.

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée concernant le résultat spécifique selon lequel le RU-486 réduit l'augmentation de REDD1 dans le muscle sans abaisser le corticostérone. Il existe toutefois une limite importante à la généralisation de l'interprétation : REDD1 n'est pas un signal exclusif du récepteur des glucocorticoïdes.Dans les fibroblastes embryonnaires murins et d'autres lignées cellulaires, l'hypoxie, c'est-à-dire une disponibilité réduite en oxygène, a nécessité la production de novo de REDD1 pour réduire l'activité de mTOR. Cela démontre que REDD1 peut être induite et fonctionner dans le contrôle de mTOR même en dehors de la voie spécifique cortisol-récepteur glucocorticoïde [4]. Par conséquent, une augmentation de REDD1 ne permet pas à elle seule d'attribuer avec certitude la cause à l'hormone du stress ; la valeur informative la plus élevée émerge lorsque REDD1 est interprétée conjointement avec le contexte biologique et des preuves d'activation ou de blocage du récepteur.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude originale des vérifications indépendantes et signale 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	Animal expérimental	Modèles murins de stress, diabète de type 2 et AVC	Le RU-486 a atténué l'augmentation de REDD1 musculaire sans réduire la corticostérone plasmatique.	confirmation directe	modérée
[1]	Animal et cellulaire	Muscle de rat in vivo et myoblastes L6	La dexaméthasone a augmenté REDD1 ; la réduction de REDD1 a atténué l'inhibition de mTOR dans les cellules.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal et moléculaire	Muscle squelettique de rongeurs	REDD1 a été identifié comme une cible directe du récepteur glucocorticoïde et lié à la réduction de mTOR.	confirmation directe	modérée
[3]	Animal génétique	Souris normales et souris dépourvues de REDD1 traitées à la dexaméthasone	L'absence de REDD1 a empêché la réduction de la synthèse protéique, de l'activité de mTORC1 et de la masse musculaire.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Cellulaire	Fibroblastes embryonnaires murins et lignées cellulaires	L'hypoxie a induit REDD1 et réduit mTOR via REDD1, montrant que le signal n'est pas exclusif aux glucocorticoïdes.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement, dans les modèles murins considérés, que la REDD1 musculaire répond au blocage du récepteur des glucocorticoïdes même lorsque la corticostérone circulante ne diminue pas. Des preuves indépendantes confirment de manière mécanistique que le récepteur peut induire la REDD1 et que la REDD1 peut réduire mTORC1 et la synthèse protéique dans le muscle. L'utilisation de la REDD1 comme biomarqueur de l'efficacité du blocage récepteur chez l'homme reste préliminaire et nécessite une validation dans différents tissus, maladies et traitements.

Aggiornato al 25/11/2026. 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] **Dexamethasone Represses Signaling through the Mammalian Target of Rapamycin in Muscle Cells by Enhancing Expression of REDD1**
Wang et al., 2006
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M610023200

[2] **Crosstalk between Glucocorticoid Receptor and Nutritional Sensor mTOR in Skeletal Muscle**
Shimizu et al., 2011
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.01.001

[3] **REDD1 deletion prevents dexamethasone-induced skeletal muscle atrophy**
Britto et al., 2014
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00234.2014

[4] **Regulation of mTOR function in response to hypoxia by REDD1 and the TSC1/TSC2 tumor suppressor complex**
Brugarolas et al., 2004
Genes & Development
DOI: https://doi.org/10.1101/gad.1256804