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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La délétion de REDD1 prévient l'atrophie du muscle squelettique induite par la dexaméthasone - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si REDD1, une protéine induite par le stress, est nécessaire pour que la dexaméthasone provoque une perte musculaire. Chez les souris dépourvues du gène REDD1, le traitement par dexaméthasone n'a pas réduit le poids de muscles spécifiques ni la taille des fibres, et n'a pas supprimé la synthèse protéique ou l'activité de mTORC1. Le modèle est animal et ne permet pas d'établir si le même effet se produit chez les personnes traitées par des glucocorticoïdes.La recherche contribue au récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel les glucocorticoïdes peuvent réduire le signal anabolique musculaire par l'intermédiaire de REDD1 et mTORC1. Des études indépendantes confirment que la dexaméthasone induit REDD1 et réduit les signaux de mTOR dans le muscle ; d'autres données montrent que REDD1 participe à l'autophagie dans les lymphocytes. Cependant, REDD1 peut également jouer un rôle adaptatif pendant le jeûne et l'hypoxie. La confirmation est donc principalement mécanistique et animale.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 19, 2026
Updated: November 19, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24366893

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 (regulated in development and DNA damage response 1, protéine activée dans des conditions de stress cellulaire) constitue une étape nécessaire dans la perte musculaire causée par la dexaméthasone. L'hypothèse était que le glucocorticoïde induit REDD1 et que cette protéine réduit l'activité de mTORC1 (complexe moléculaire qui favorise la synthèse protéique et la croissance cellulaire), limitant ainsi la construction de nouvelles protéines musculaires.La publication est pertinente pour les paragraphes 4.14, 4.17 et 22.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, car elle documente directement le segment glucocorticoïde REDD1 réduction de mTORC1 et synthèse protéique atrophie musculaire. Elle ne démontre cependant pas que le stress psychologique quotidien, le cortisol endogène chronique ou l'insulinorésistance chez l'homme produisent nécessairement la même séquence biologique.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a comparé des souris de type sauvage, c'est-à-dire avec REDD1 normalement présent, et des souris knockout, c'est-à-dire dépourvues du gène REDD1. Dans des conditions basales, les auteurs ont comparé la masse et les caractéristiques du muscle squelettique. Pour induire l'atrophie, ils ont administré de la dexaméthasone par voie orale pendant sept jours et ont mesuré le poids du muscle tibial antérieur et du gastrocnémien, ainsi que la taille des fibres du tibial antérieur.Dans une expérience aiguë, après une administration unique de dexaméthasone et cinq heures d'observation, la synthèse protéique et l'activité de mTORC1 ont été évaluées dans le gastrocnémien. L'activité de mTORC1 a été estimée par la phosphorylation de S6, 4E-BP1 et ULK1 : la phosphorylation est une modification chimique qui peut indiquer si une protéine de signalisation est active ou inactive. Le nombre total d'animaux, le sexe, la dose précise, les critères d'inclusion, les analyses statistiques détaillées et les valeurs P ne sont pas rapportés dans le matériel disponible, qui se compose uniquement du résumé.

4. RÉSULTATS

En l'absence de traitement, les souris avec et sans REDD1 ne présentaient aucune différence en termes de masse musculaire ou de type de muscle. Cette donnée indique que l'élimination de REDD1 n'a pas entraîné, dans les conditions basales observées, de défaut musculaire évident.Après sept jours de dexaméthasone, le poids du muscle tibial antérieur et du gastrocnémien a diminué uniquement chez les souris de type sauvage. La taille des fibres du tibial antérieur a également diminué uniquement chez les animaux possédant REDD1. Chez les souris knockout, ces indicateurs d'atrophie n'ont pas diminué, selon ce qui est rapporté dans le résumé.Après une administration unique de dexaméthasone et cinq heures d'observation, la synthèse protéique et l'activité de mTORC1 ont diminué chez les souris de type sauvage. Chez les souris dépourvues de REDD1, ces réductions n'ont pas été observées. Les signaux analysés comprenaient S6, 4E-BP1 et ULK1, des protéines situées en aval de mTORC1 et utiles pour évaluer respectivement le programme de synthèse protéique et la régulation de l'autophagie. Le résumé ne rapporte pas de valeurs absolues, de différences en pourcentage, d'intervalles de confiance ou de valeurs P.Les auteurs n'ont pas attribué l'effet de REDD1 à la modulation de la liaison entre TSC2 et 14-3-3. Ils ont plutôt proposé un lien entre REDD1, AKT et PRAS40. Il s'agit d'un mécanisme hypothétisé à partir des données expérimentales et non de la démonstration que chaque effet de la dexaméthasone sur le muscle dépend exclusivement de cette séquence.

5. INTERPRÉTATION

En termes simples, la dexaméthasone a réduit chez les souris la capacité du muscle à produire des protéines et a favorisé la perte de masse ; l'élimination de REDD1 a empêché ces changements dans le modèle expérimental. REDD1 apparaît donc comme un médiateur fonctionnel, et non seulement comme un indicateur associé au stress glucocorticoïde.Le mécanisme documenté est le suivant : glucocorticoïde REDD1 activité réduite de mTORC1 synthèse protéique réduite atrophie musculaire. mTORC1 fonctionne comme un point d'intégration : lorsqu'il est actif, il favorise la traduction des protéines ; lorsqu'il est inhibé, le muscle dispose d'une impulsion

anabolique moindre. La réduction de la phosphorylation de S6 et 4E-BP1 est cohérente avec cette diminution du programme de synthèse.Par rapport à « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude soutient directement l'idée que REDD1 protège le lien entre les glucocorticoïdes et la suppression anabolique dans le muscle. Elle ne peut cependant pas démontrer que REDD1 soit la cause principale de l'insulinorésistance systémique, ni que bloquer REDD1 soit sûr ou utile chez l'être humain.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation indépendante du passage dexaméthasone REDD1 réduction de mTOR provient d'une étude sur le muscle squelettique de rat et des myoblastes L6, des cellules immatures cultivées en laboratoire. La dexaméthasone a réduit la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1, deux cibles de mTOR liées à la synthèse protéique, et a augmenté de manière marquée l'ARN messager de REDD1. Dans les myoblastes, le silençage de REDD1 par ARN interférent a atténué l'inhibition de mTOR induite par le médicament. L'étude est importante car elle montre une relation fonctionnelle, mais la partie cellulaire ne reproduit pas l'intégralité du muscle d'un organisme [1].Une deuxième étude indépendante a identifié REDD1 comme une cible directe du récepteur des glucocorticoïdes dans le muscle squelettique. Dans des modèles expérimentaux de rongeurs, les auteurs ont également identifié KLF15 comme un autre régulateur catabolique. REDD1 et KLF15 ont réduit l'activité de mTOR par des voies différentes, tandis que l'activation de mTOR a contrecarré les processus cataboliques provoqués par les glucocorticoïdes. Cette preuve élargit la chaîne : le signal du récepteur glucocorticoïde peut activer des programmes qui convergent sur le frein de mTOR et sur la réduction de la taille des fibres [2].Pour le passage relatif à l'autophagie, c'est-à-dire le recyclage des composants cellulaires, une étude sur des lignées de lymphocytes et de thymocytes murins a observé que la dexaméthasone augmente REDD1, réduit l'activité de mTOR et favorise l'autophagie. Le silençage ou l'absence de REDD1 a atténué à la fois l'inhibition de mTOR et l'autophagie. Le résultat confirme la cohérence biologique de la séquence glucocorticoïde REDD1 mTOR autophagie, mais concerne des cellules immunitaires et ne démontre pas que l'autophagie soit le principal déterminant de l'atrophie dans le muscle squelettique [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée pour nier le fait que, dans le modèle murin traité à la dexaméthasone, REDD1 participe à la réduction de l'activité de mTORC1 et à la perte musculaire. Il existe toutefois une limite importante à la généralisation : dans une étude différente menée sur des souris et des myoblastes humains, REDD1 a réduit la consommation d'oxygène et d'ATP pendant le jeûne, l'hypoxie ou l'exercice, contribuant ainsi à préserver les réserves énergétiques. Dans ces conditions, l'absence de REDD1 a augmenté le métabolisme basal et a rendu l'adaptation au stress énergétique moins efficace [4].Cette preuve ne contredit pas directement l'effet de la dexaméthasone sur l'atrophie, car le contexte expérimental est différent. Elle montre cependant que REDD1 n'est pas simplement une protéine « nocive » : elle peut limiter l'anabolisme de manière adaptative lorsque la cellule doit économiser de l'énergie. Par conséquent, l'hypothèse de son inhibition comme stratégie contre l'atrophie nécessiterait des évaluations spécifiques en matière de sécurité, de tissu, de durée et de condition clinique.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la révision des preuves indépendantes et résume le niveau auquel chaque source soutient la narration du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animal avec knockout génétique	Souris de type sauvage et dépourvues de REDD1 traitées à la dexaméthasone	L'absence de REDD1 a empêché la réduction induite par la dexaméthasone de la masse musculaire, de la taille des fibres, de la synthèse protéique et de l'activité de mTORC1.	confirmation directe	modérée
[1]	Animal et cellulaire	Muscle de rat in vivo et myoblastes L6	La dexaméthasone a augmenté REDD1 et réduit les signaux de mTOR ; le silençage de REDD1 a atténué cet effet.	confirmation directe	modérée
[2]	Animal et moléculaire	Muscle squelettique de rongeur	REDD1 a été identifié comme cible du récepteur glucocorticoïde et comme inhibiteur de mTOR dans le muscle.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Cellulaire et animal	Lymphocytes, thymocytes murins et souris knockout	La réduction de REDD1 a atténué l'inhibition de mTOR et l'autophagie induites par la dexaméthasone.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Animal et cellulaire	Souris knockout et myoblastes humains	Pendant un stress énergétique, REDD1 a réduit la consommation d'oxygène et d'ATP, favorisant l'adaptation métabolique.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement que REDD1 est nécessaire, dans le modèle murin utilisé, pour une part importante de l'atrophie induite par la dexaméthasone : la réduction de mTORC1, de la synthèse protéique et de la masse musculaire. La chaîne glucocorticoïde–REDD1–mTOR est confirmée par des preuves indépendantes, principalement expérimentales.Le passage du livre relatif à la perte de signal anabolique musculaire est donc bien étayé sur le plan mécanistique. L'extension de cette conclusion à l'autophagie dans le muscle nécessite de la prudence, car les preuves indépendantes les plus directes proviennent de lymphocytes. Il n'est pas démontré que REDD1 explique à elle seule l'insulinorésistance chez l'homme, ni que son inhibition puisse être proposée comme traitement sans études cliniques supplémentaires.

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] **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] **Glucocorticoid Elevation of Dexamethasone-induced Gene 2 (Dig2/RTP801/REDD1) Protein Mediates Autophagy in Lymphocytes**
Molitoris et al., 2011
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M111.245423

[4] **Glucocorticoid-dependent REDD1 expression reduces muscle metabolism to enable adaptation under energetic stress**
Britto et al., 2018
BMC Biology
DOI: https://doi.org/10.1186/s12915-018-0525-4