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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

La dexaméthasone réprime la signalisation via la cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR) dans les cellules musculaires en augmentant l'expression de REDD1 - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si la dexaméthasone, un glucocorticoïde synthétique, réduit la signalisation de mTOR, une voie cellulaire qui favorise la synthèse protéique et la croissance, par l'augmentation de REDD1. Dans les expériences disponibles dans le résumé, le traitement a augmenté REDD1 dans le muscle squelettique de rat et dans les myoblastes L6, des cellules précurseurs musculaires cultivées en laboratoire. En parallèle, les signaux en aval de mTOR associés à la synthèse protéique ont diminué.La recherche contribue aux paragraphes 4.17, 21.8 et 22.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, en soutenant le segment de la narration dans lequel les glucocorticoïdes induisent REDD1 et, par l'intermédiaire de ce médiateur, réduisent l'activité anabolique de mTOR. Des études indépendantes confirment le rôle inhibiteur de REDD1 sur mTOR, la pertinence du gène dans le muscle exposé à la dexaméthasone et un mécanisme analogue dans les lymphocytes. Les preuves restent principalement cellulaires et animales ; elles ne permettent pas de démontrer que le stress chronique ou la solitude produisent le même résultat métabolique chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24463812

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, une protéine induite par le stress cellulaire, était le médiateur par lequel la dexaméthasone inhibe une partie de la voie mTOR dans les cellules musculaires. mTOR fonctionne comme un système d'intégration : lorsque les nutriments et les signaux de croissance sont adéquats, il favorise la production de protéines ; lorsque les signaux de stress prédominent, son activité peut diminuer.La pertinence par rapport aux paragraphes du livre est précise. La publication examine le passage glucocorticoïde synthétique augmentation de REDD1 réduction de la signalisation mTOR diminution des signaux compatibles avec la synthèse protéique. Elle n'évalue pas directement le cortisol endogène lors d'un stress chronique, l'insulinorésistance chez l'homme, la solitude ou les résultats cliniques à long terme. Elle documente en revanche un mécanisme expérimental dans des modèles musculaires.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au résumé. L'étude a utilisé deux modèles : du muscle squelettique de rat traité de manière aiguë in vivo et des myoblastes L6 cultivés en laboratoire. Les myoblastes sont des cellules musculaires immatures, utiles pour observer les mécanismes cellulaires dans des conditions contrôlées.Les auteurs ont mesuré l'expression de REDD1 et de REDD2, une protéine apparentée, et ont évalué la signalisation mTOR en observant la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1. La phosphorylation est une modification chimique qui peut indiquer si une protéine de signalisation est active. Ils ont également réduit REDD1 par ARN interférent, une technique qui diminue sélectivement la quantité d'ARN du gène cible, et ont augmenté expérimentalement Rheb, un activateur situé en amont de mTOR.Le nombre d'animaux et de cultures, la dose et la durée exactes de la dexaméthasone, les critères de sélection, les procédures statistiques, les valeurs P, les valeurs absolues et les détails des expériences ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que la dexaméthasone a augmenté de manière marquée l'ARN messager de REDD1, mais pas celui de REDD2, aussi bien dans le muscle squelettique de rat que dans les myoblastes L6. En termes simples, le glucocorticoïde a activé principalement le gène REDD1 dans les modèles musculaires examinés.Parallèlement, la dexaméthasone a réduit la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1, deux cibles en aval de mTOR. Cette réduction est compatible avec un ralentissement de la signalisation qui soutient normalement le démarrage de la synthèse protéique. Le résumé ne rapporte pas l'ampleur numérique de la réduction ni les valeurs statistiques correspondantes.Lorsque REDD1 a été réduit dans les myoblastes par ARN interférent, l'effet inhibiteur de la dexaméthasone sur la signalisation mTOR s'est révélé atténué. De plus, le silençage de REDD1 a altéré l'assemblage du complexe régulateur formé par la tubérine et l'hamartine, connu sous le nom de complexe TSC1/TSC2. L'augmentation expérimentale de Rheb a contrecarré l'effet de la dexaméthasone sur la phosphorylation des cibles de mTOR. Dans leur ensemble, ces données placent REDD1 fonctionnellement en amont du complexe TSC et de Rheb dans la réponse observée.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est que, dans les cellules musculaires et le muscle de rat, un glucocorticoïde peut induire un programme d'économie des ressources : il augmente REDD1 et réduit les signaux moléculaires associés à la synthèse de nouvelles protéines. REDD1 apparaît donc comme bien plus qu'un simple indicateur de stress pharmacologique, car la réduction de son expression a limité l'inhibition de mTOR provoquée par la dexaméthasone.Le segment soutenu directement est : dexaméthasone REDD1 complexe TSC/Rheb diminution de la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1. Cela est cohérent avec une réduction de la signalisation anabolique. Toutefois, la phosphorylation de ces cibles est un indicateur moléculaire et ne suffit pas, à elle seule, à mesurer la perte de masse musculaire, l'insulinorésistance ou la détérioration métabolique chez l'être humain.L'utilisation de la dexaméthasone permet d'isoler un signal glucocorticoïde de manière

contrôlée, mais ne reproduit pas intégralement la physiologie du cortisol circulant. Par conséquent, l'étude fournit une preuve mécaniste dans les modèles examinés, et non une démonstration clinique des conséquences du stress chronique chez les personnes.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante du rôle général de REDD1 en tant que frein de la voie mTOR provient d'expériences cellulaires menées par Sofer et ses collègues. Dans des fibroblastes et des cellules dépourvus de REDD1, le stress énergétique ne réduisait pas normalement la phosphorylation de S6K et de 4E-BP1. À l'inverse, l'expression induite de REDD1 réduisait rapidement ces signaux et diminuait la taille cellulaire. Les auteurs ont également montré que ce phénomène nécessitait TSC2 et pouvait être contrecarré par l'augmentation de Rheb. Cette étude confirme le trait central de la chaîne décrite, REDD1 TSC/Rheb inhibition de mTOR, mais concerne le stress énergétique dans les cellules et non le traitement par glucocorticoïdes dans le muscle [1].Dans le muscle squelettique de souris, Britto et ses collègues ont fourni une vérification fonctionnelle particulièrement pertinente. Après sept jours de dexaméthasone, les souris normales ont montré une réduction du poids du tibial antérieur et du gastrocnémien ainsi qu'une diminution de la taille des fibres ; ces changements n'ont pas été observés chez les souris dépourvues de REDD1. Après une administration unique, l'absence de REDD1 a également empêché la réduction de la synthèse protéique et de la signalisation mTORC1. Ce résultat renforce l'idée que REDD1 est nécessaire, dans ce modèle animal, pour la réduction de l'activité anabolique musculaire induite par les glucocorticoïdes [2].Une confirmation supplémentaire étend le récit aux lymphocytes, sans pour autant en faire une preuve valable pour tous les tissus. Molitoris et ses collègues ont observé que la dexaméthasone augmente REDD1 dans une lignée cellulaire T murine et dans les thymocytes de souris. Le silençage ou l'absence génétique de REDD1 a atténué l'inhibition de mTOR et réduit l'autophagie, c'est-à-dire le processus par lequel la cellule recycle ses composants intracellulaires. Ces travaux soutiennent que le lien glucocorticoïde REDD1 diminution de mTOR peut également opérer dans les cellules immunitaires, mais soulignent aussi que l'issue finale dépend du type cellulaire et du contexte expérimental [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas pour autant l'absence de résultats contraires.Il existe toutefois une précision mécanistique importante. Dans le modèle murin musculaire de Britto et ses collègues, REDD1 était nécessaire aux effets de la dexaméthasone sur mTORC1 et sur la synthèse protéique, mais les auteurs n'ont pas attribué cet effet à une modulation de la liaison entre TSC2 et 14-3-3. Ils ont plutôt mis en évidence une implication possible d'AKT et de PRAS40, une protéine régulatrice de mTORC1. Cela ne contredit pas la direction générale REDD1 diminution de la signalisation mTOR, mais indique que le détail moléculaire peut varier selon les modèles et ne doit pas être considéré comme définitivement résolu [2].Par ailleurs, dans les expériences sur les lymphocytes, l'autophagie induite par la dexaméthasone s'est révélée seulement partiellement dépendante de REDD1 et, à des doses plus élevées de médicament, la dépendance à REDD1 était moindre. Cela limite une lecture linéaire dans laquelle REDD1 serait l'unique médiateur des effets glucocorticoïdes [3].

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des preuves indépendantes utilisées pour vérifier les étapes du récit.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animale et cellulaire	Muscle squelettique de rat et myoblastes L6	La dexaméthasone augmente REDD1 et réduit la phosphorylation de S6K1 et 4E-BP1 ; réduire REDD1 atténue l'inhibition de mTOR.	confirmation directe	modérée
[1]	Cellulaire et génétique	Fibroblastes, cellules U2OS et cellules dépourvues de REDD1	REDD1 induit par le stress énergétique nécessite TSC2, agit en amont de Rheb et réduit les signaux mTOR.	confirmation indirecte	modérée
[2]	Animale	Souris normales et souris dépourvues de REDD1 traitées à la dexaméthasone	L'absence de REDD1 prévient la réduction de l'activité mTORC1, de la synthèse protéique et de la masse musculaire observée chez les souris normales.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire et animale	Lignée T murine WEHI7.2 et thymocytes de souris	La dexaméthasone augmente REDD1 ; réduire ou éliminer REDD1 atténue l'inhibition de mTOR et l'autophagie.	confirmation directe	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière pertinente l'idée selon laquelle la dexaméthasone peut augmenter le taux de REDDı dans le muscle et réduire les signaux en aval de mTOR. Les confirmations indépendantes rendent le mécanisme assez bien étayé chez les cellules et les animaux, notamment en ce qui concerne le rôle de REDDı dans la réponse catabolique du muscle aux glucocorticoïdes.La conclusion doit toutefois rester proportionnée : les données ne démontrent pas que le cortisol lié au stress chronique produit automatiquement une insulinorésistance, une perte musculaire ou un dysfonctionnement métabolique chez chaque individu. Le lien est principalement confirmé au niveau mécanistique et nécessite une validation par des études humaines correctement conçues.

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] **Regulation of mTOR and Cell Growth in Response to Energy Stress by REDD1**
Sofer et al., 2005
Molecular and Cellular Biology
DOI: https://doi.org/10.1128/MCB.25.14.5834-5845.2005

[2] **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

[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