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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Le stévioside atténue l'insulinorésistance dans le muscle squelettique en facilitant les voies de signalisation IR/IRS-1/Akt/GLUT4 : une approche in vivo et in silico - Revue des preuves

Dr.ssa M. Bitonti[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si le stévioside, un glycoside extrait de la *Stevia rebaudiana*, pouvait améliorer l'insulinorésistance dans le muscle gastrocnémien de rats mâles rendus diabétiques par un régime riche en graisses et en saccharose. Après 45 jours de traitement oral, les animaux traités ont montré une amélioration de la tolérance au glucose, de la captation musculaire du glucose et des marqueurs liés à la signalisation insulinique.Dans le paragraphe 4.4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au récit selon lequel le stress oxydatif et une efficacité réduite de la voie IRS-1–AKT–GLUT4 accompagnent l'insulinorésistance. Des preuves indépendantes confirment que l'oxydation cellulaire peut réduire la signalisation IRS-1/Akt et la translocation de GLUT4, et que l'AS160 relie l'AKT au trafic de GLUT4. Cependant, les travaux n'ont pas mesuré directement l'AS160, la phosphorylation de l'AKT ou la quantité de GLUT4 effectivement exposée sur la membrane. La confirmation est donc principalement mécanistique et expérimentale.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24366666

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 stévioside pouvait atténuer l'insulinorésistance induite par le régime alimentaire dans le muscle squelettique. L'hypothèse des auteurs était que le composé réduisait le stress oxydatif et, parallèlement à ce changement, rétablissait les composants de la voie par laquelle l'insuline favorise l'entrée du glucose dans la fibre musculaire.La raison de la citation dans le paragraphe 4.4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi est spécifique : chez les rats diabétiques, le stévioside a été associé à une réduction des marqueurs oxydatifs musculaires, à une augmentation de l'expression du récepteur à l'insuline, d'IRS1, d'AKT et de GLUT4, ainsi qu'à une meilleure captation du glucose. Cela situe la recherche sur le segment de la chaîne allant de l'environnement redox intracellulaire à la disponibilité de GLUT4.L'étude peut démontrer que, dans ce modèle animal et dans les conditions expérimentales adoptées, ces variations sont apparues simultanément après le traitement. Elle ne peut cependant pas établir que le stévioside a agi directement sur IRS1 ou GLUT4, ni démontrer que le mécanisme passe par AS160. Le docking moléculaire est une simulation qui évalue si une molécule peut s'adapter à une zone d'une protéine ; il ne démontre pas que l'interaction se produise dans les muscles d'un organisme vivant.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont utilisé des rats Wistar mâles âgés de 5 à 6 mois, avec un poids initial de 180 ± 20 g. Le diabète de type 2 expérimental a été induit par un régime riche en graisses pendant 60 jours, composé d'aliments conventionnels, d'huile de coco, de cholestérol et d'acide cholique, ainsi que d'eau contenant 30 % de saccharose. Les animaux présentant une glycémie à jeun supérieure à 120 mg/dL au 58e jour ont été considérés comme diabétiques.Le protocole décrit cinq groupes de six rats chacun : témoins, témoins traités au stévioside, rats diabétiques non traités, rats diabétiques traités à la metformine et rats diabétiques traités au stévioside. Le stévioside a été administré par voie orale à raison de 20 mg/kg/jour pendant 45 jours ; la metformine à 50 mg/kg/jour pendant la même période. Cependant, le texte de l'analyse statistique fait référence à quatre groupes, ce qui constitue une divergence méthodologique par rapport à la description du protocole.Deux jours avant l'euthanasie, la glycémie à jeun et un test oral de tolérance au glucose ont été réalisés. L'insuline, les lipides ainsi que les indicateurs de la fonction hépatique et rénale ont été mesurés dans le sérum. Dans le muscle gastrocnémien, la peroxydation lipidique, le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyle et les défenses antioxydantes, notamment la catalase, la superoxyde dismutase, le glutathion et la glutathion peroxydase, ont été évalués.La captation du glucose et son oxydation ont été mesurées dans des fragments musculaires à l'aide de traceurs radioactifs. L'expression de l'ARN messager du récepteur de l'insuline, IRS-1, AKT et GLUT4 a été analysée par PCR quantitative, une technique qui permet d'estimer le niveau de transcription d'un gène en ARN. Les données ont été analysées par une analyse de variance à un facteur et des tests post-hoc ; les auteurs ont considéré comme statistiquement significatif un P inférieur à 0,05.

4. RÉSULTATS

Chez les rats nourris avec un régime riche en graisses et en saccharose, la glycémie à jeun et l'insulinémie à jeun étaient augmentées par rapport aux témoins. Ce tableau est compatible avec une réponse réduite des tissus à l'insuline : pour maintenir le glucose sous contrôle, l'organisme a tendance à produire davantage d'insuline. Le traitement au stévioside a ramené ces paramètres vers les valeurs des témoins et a amélioré la tolérance au glucose ; les valeurs absolues des mesures individuelles ne sont pas rapportées dans le texte disponible.Dans le muscle gastrocnémien diabétique, les marqueurs de stress oxydatif étaient augmentés et les défenses antioxydantes réduites. Le stévioside a réduit la peroxydation lipidique, le peroxyde d'hydrogène et le radical hydroxyle, tout en augmentant la catalase, la superoxyde dismutase, le glutathion et la glutathion peroxydase. En termes simples, le traitement a été associé à une diminution des signes de dommages oxydatifs et à une meilleure capacité du tissu à neutraliser les espèces réactives.Le résultat le plus pertinent pour le livre est que les rats diabétiques présentaient une expression moindre de l'ARN messager des composants de la signalisation

insulinique, notamment le récepteur de l'insuline, IRS-1, AKT et GLUT4. Après l'administration de stévioside, l'expression de ces marqueurs a augmenté. Parallèlement, la captation du glucose et son oxydation dans le muscle ont augmenté par rapport aux rats diabétiques non traités. Les auteurs rapportent que la tendance était similaire à celle observée avec la metformine, mais le matériel disponible ne permet pas d'extraire toutes les valeurs numériques des graphiques.Le docking a estimé une interaction énergétiquement favorable du stévioside avec IRS-1 et avec un modèle structurel de GLUT4, avec des énergies de liaison respectives de −8,27 et −7,8 kcal/mol. Une valeur négative indique que la liaison prévue par le programme est énergétiquement possible dans le modèle ; ce n'est pas la preuve d'une liaison physique dans les cellules musculaires.

5. INTERPRÉTATION

Pour une fibre musculaire, répondre à l'insuline signifie déplacer vers la surface cellulaire davantage de transporteurs GLUT4, c'est-à-dire les protéines qui permettent au glucose de pénétrer. L'étude suggère que, chez le rat diabétique, le stévioside est associé à un rétablissement des conditions favorables à ce processus : moindre stress oxydatif, expression accrue de certains nœuds du signal insulinique et captation plus importante de glucose.Le segment de la chaîne documenté par la publication est donc le suivant : augmentation du stress oxydatif dans le muscle diabétique réduction de l'expression des composants IR/IRS-1/AKT/GLUT4 et de la captation de glucose ; traitement par le stévioside direction opposée de ces mesures. Cependant, le travail ne démontre pas l'intégralité de la séquence fonctionnelle décrite dans le livre. Il n'a mesuré ni PI3K, ni la phosphorylation d'AKT, ni la phosphorylation d'AS160, ni la translocation de GLUT4 vers la membrane plasmique.La distinction est importante. Une quantité plus élevée d'ARN de GLUT4 n'équivaut pas nécessairement à une proportion plus importante de GLUT4 sur la membrane, ce qui est la donnée la plus directement liée à la captation du glucose. De plus, l'association entre un stress oxydatif réduit et le rétablissement de la signalisation ne prouve pas à elle seule que la réduction du stress oxydatif a été la cause de l'amélioration. Les expériences indépendantes qui modifient directement ces étapes aident à évaluer à quel point le récit est biologiquement cohérent.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Le lien entre AKT, AS160 et GLUT4 a été testé directement par Thong et ses collègues dans des cellules musculaires en culture. En rendant AS160 non phosphorylable, les auteurs ont presque totalement aboli l'augmentation de GLUT4 à la surface cellulaire induite par l'insuline et d'autres stimuli activant AKT. Cette expérience ne concerne pas le stévioside, mais elle confirme l'étape centrale du récit de l'ouvrage : AS160 est un régulateur nécessaire du trafic de GLUT4 en réponse à des signaux impliquant AKT [1]. La limite réside dans le fait qu'il s'agit principalement d'un modèle cellulaire, et non de la démonstration de cette même chaîne dans le muscle humain en conditions diabétiques.Une seconde étude a vérifié le rapport entre les dommages oxydatifs et la signalisation insulinique dans des myotubes L6 de rat exposés au palmitate. La protection de l'ADN mitochondrial a réduit la production de superoxyde, augmenté la phosphorylation insulino-dépendante d'IRS-1 et d'AKT, et accru la translocation de GLUT4 vers la membrane. Ce résultat soutient la direction biologique proposée dans le paragraphe : un environnement oxydatif défavorable peut compromettre le signal qui conduit GLUT4 à la surface, tandis que la réduction de cette source de stress peut le rétablir [2]. La limite est l'utilisation de cellules en culture et d'une manipulation génétique, différente de l'administration de stévioside.Mohd-Radzman et ses collègues ont étudié le stévioside dans des adipocytes 3T3-L1 rendus insulinorésistants par le facteur TNF-α. Le composé a augmenté la captation de glucose jusqu'à 4,4 fois et a amélioré les signaux détectés par phosphorylation tyrosine et IRS-1. Il s'agit d'une confirmation indépendante que le stévioside peut être associé à une meilleure réponse insulinique cellulaire et à une entrée accrue de glucose [3]. Cependant, cette étude ne mesure pas AKT, AS160 ou GLUT4 et concerne du tissu adipeux murin, et non du muscle squelettique.Dans l'ensemble, les preuves indépendantes constituent un réseau cohérent : AS160 relie l'activation d'AKT à l'apparition de GLUT4 dans la membrane ; le stress oxydatif induit par les lipides peut affaiblir IRS-1/AKT et la translocation de GLUT4 ; le stévioside a montré des effets favorables sur la

captation du glucose, même dans un modèle cellulaire indépendant. Cette convergence soutient le mécanisme général, mais ne démontre pas pour autant une action thérapeutique du stévioside chez l'homme.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un résultat important pour délimiter l'interprétation provient d'une étude sur des rats Zucker, dans laquelle le stévioside a modestement augmenté le transport du glucose musculaire stimulé par l'insuline à de faibles concentrations comprises entre 0,01 et 0,1 mmol/L. Cependant, à 0,5 mmol/L ou à des concentrations supérieures, l'effet s'est inversé dans le muscle des rats maigres : le transport du glucose n'a donc pas augmenté davantage, mais a diminué par rapport au bénéfice observé aux doses inférieures [4].Cette preuve ne contredit pas directement le résultat de l'étude analysée, car le modèle, la durée de l'exposition et le dosage sont différents. Elle montre toutefois que la réponse du stévioside au niveau musculaire dépend de la concentration et ne peut être décrite comme automatiquement favorable dans toutes les conditions. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée sur le même protocole à long terme chez le rat avec un régime riche en graisses et en saccharose ; 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 indépendantes qui confirment ou délimitent certaines 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 docking moléculaire	Rats Wistar mâles avec diabète induit par un régime riche en graisses et en saccharose ; six rats par groupe	Le stévioside a réduit les marqueurs oxydatifs, augmenté l'expression IR/IRS-1/AKT/GLUT4 et augmenté la captation musculaire de glucose	preuve biologiquement cohérente	préliminaire
[1]	Cellulaire et mécanistique	Cellules musculaires cultivées et cellules CHO-IR	L'AS160 non phosphorylable a presque aboli l'augmentation de GLUT4 membranaire induite par des stimuli activant AKT	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire et mécanistique	Myotubes L6 de rat exposés au palmitate	La réduction des dommages mitochondriaux et du superoxyde a augmenté les niveaux d'IRS-1 et d'AKT phosphorylés ainsi que la translocation de GLUT4	confirmation indirecte	modérée

[3]	Cellulaire	Adipocytes murins 3T3-L1 insulinorésistants	Le stévioside a augmenté la captation de glucose et les signaux associés à l'IRS-1	confirmation indirecte	faible
[4]	Animale et ex vivo	Muscles soléaire et épitrochléaire de rats Zucker maigres et obèses	De faibles concentrations ont augmenté le transport stimulé par l'insuline ; des concentrations plus élevées ont inversé l'effet dans le muscle des rats maigres	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI CONCLUSIONS

L'étude analysée montre que le stévioside, chez les rats présentant des altérations métaboliques induites par le régime alimentaire, est associé à un stress oxydatif moindre dans le muscle, à une expression accrue des marqueurs du signal insulinique et à une meilleure captation du glucose. La partie du récit relative au lien entre l'environnement redox, IRS-1/AKT et GLUT4 est soutenue sur le plan mécanistique par des études indépendantes.La preuve demeure toutefois expérimentale. Il n'est pas possible de déduire des résultats que le stévioside prévient ou guérit le diabète chez l'homme, ni qu'il agit directement sur AS160 ou sur GLUT4 dans le muscle humain. Le mécanisme est biologiquement cohérent et modérément soutenu dans les modèles précliniques, mais il nécessite une validation clinique et des études mesurant directement la translocation de GLUT4 et la phosphorylation d'AS160.

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] **The Rab GTPase-Activating Protein AS160 Integrates Akt, Protein Kinase C, and AMP-Activated Protein Kinase Signals Regulating GLUT4 Traffic**
Thong et al., 2007
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db06-0900

[2] **Protection from Palmitate-Induced Mitochondrial DNA Damage Prevents from Mitochondrial Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Apoptosis, and Impaired Insulin Signaling in Rat L6 Skeletal Muscle Cells**
Yuzefovych et al., 2012
Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1210/en.2011-1442

[3] **Stevioside fromStevia rebaudianaBertoni Increases Insulin Sensitivity in 3T3-L1 Adipocytes**
Mohd-Radzman et al., 2013
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
DOI: https://doi.org/10.1155/2013/938081

[4] **Effects of stevioside on glucose transport activity in insulin-sensitive and insulin-resistant rat skeletal muscle**
Lailerd et al., 2004
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2003.07.014