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

ORIGINAL RESEARCH

Mécanismes du stress, de l'homéostasie énergétique et de la résistance à l'insuline chez les adolescents européens - l'étude HELENA - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude HELENA a examiné, chez 723 adolescents issus de dix villes européennes, la relation entre le cortisol à jeun, certains indicateurs de l'équilibre énergétique et l'indice HOMA-IR, une estimation indirecte de la résistance à l'insuline calculée à partir de la glycémie et de l'insuline à jeun. Chez les garçons, des concentrations plus élevées de cortisol étaient associées à des taux plus élevés d'insuline, de glucose et d'HOMA-IR ; chez les filles, à des taux plus élevés de leptine, d'insuline et d'HOMA-IR, mais pas à un taux de glucose plus élevé.La recherche contribue au récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi sur le lien possible entre stress métabolique et moindre sensibilité à l'insuline. Cependant, elle n'a pas mesuré le récepteur de l'insuline ni les protéines IRS-1 et IRS-2. Des études indépendantes indiquent qu'un excès de glucocorticoïdes peut altérer le signal insulinique dans le muscle, mais ces effets dépendent du tissu et du modèle expérimental. La confirmation du récit spécifique du livre est donc principalement mécanistique et indirecte.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24304997

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 l'activité du système de stress, représentée par la concentration de cortisol dans le sang à jeun, était associée à des signes d'altération du contrôle énergétique et à une moindre sensibilité à l'insuline chez les adolescents européens. L'hypothèse des auteurs était que des niveaux plus élevés de cortisol pouvaient s'accompagner de valeurs plus élevées d'insuline, de glucose, de leptine et de HOMA-IR.La raison de la citation dans les paragraphes 4.1 et 4.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi est le lien général entre stress métabolique, équilibre énergétique altéré et sensibilité insulinique réduite. L'étude documente ce lien au niveau observationnel : elle relève des associations entre des biomarqueurs mesurés au même moment, mais ne démontre pas que le cortisol cause une résistance à l'insuline.Une précision est importante : la publication n'a pas mesuré l'expression du récepteur de l'insuline dans les tissus périphériques, son activité, la distribution cellulaire des protéines IRS-1 et IRS-2, ni les marqueurs d'inflammation chronique. Par conséquent, sa contribution au texte du livre concerne le segment le plus général de la chaîne, c'est-à-dire le stress métabolique associé à une moindre sensibilité insulinique, et non la démonstration directe des modifications moléculaires du récepteur ou des IRS.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a utilisé les données du projet HELENA-CSS, selon un plan d'étude observationnel transversal : les expositions et les résultats ont été mesurés au cours de la même période, sans suivi. 723 adolescents âgés de 12,5 à 17,5 ans, issus de dix villes européennes, ont été inclus. Cette information ne permet pas d'établir quelle variable est apparue en premier.Des échantillons de sang à jeun ont été prélevés pour mesurer le cortisol, la leptine, l'insuline et le glucose. La leptine est une hormone produite principalement par le tissu adipeux qui signale à l'organisme la disponibilité des réserves énergétiques. L'HOMA-IR, c'est-à-dire le modèle d'évaluation de l'homéostasie de la résistance à l'insuline, a été calculé en utilisant les concentrations d'insuline et de glucose à jeun ; il s'agit d'une estimation indirecte et non d'une mesure directe de l'action de l'insuline dans les tissus.Les auteurs ont également évalué l'âge, le pourcentage de masse grasse et la durée de l'allaitement maternel exclusif. Les analyses ont été menées séparément pour les garçons et les filles. Des corrélations de Pearson et des modèles linéaires hiérarchiques ont été calculés, en considérant la ville comme unité de regroupement et en corrigeant les résultats pour l'âge, la masse grasse et la durée de l'allaitement exclusif. Les critères d'inclusion et d'exclusion détaillés, la période de collecte des données, les valeurs absolues des biomarqueurs et les procédures analytiques de laboratoire ne sont pas rapportés dans le matériel disponible, qui consiste uniquement en l'abstract.

4. RÉSULTATS

Chez les garçons, un taux de cortisol plus élevé était associé à une insulinémie plus élevée, une glycémie plus élevée ($r = 0{,}315$; $p < 0{,}001$) et un HOMA-IR plus élevé. Le coefficient r indique la direction et l'intensité d'une relation linéaire : toutes ces valeurs étaient positives, ce qui signifie qu'à mesure que le cortisol augmentait, les indicateurs considérés augmentaient également en moyenne. L'intensité de l'association était faible pour l'insuline et le HOMA-IR, et plus marquée, bien que non élevée, pour le glucose.Chez les filles, un taux de cortisol plus élevé était associé à une leptinémie plus élevée, une insulinémie plus élevée et un HOMA-IR plus élevé. En revanche, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre le cortisol et le glucose. En termes simples, chez les filles ayant un taux de cortisol plus élevé, le glucose n'était pas systématiquement plus élevé dans l'échantillon analysé.Selon le résumé, les associations observées sont restées indépendantes de l'âge, du pourcentage de masse grasse et de la durée de l'allaitement exclusif après l'application des modèles hiérarchiques. Cependant, les coefficients corrigés des modèles, les intervalles de confiance correspondants ainsi que les valeurs P des analyses ajustées ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.Le résultat le plus pertinent pour le récit du livre est qu'un taux de cortisol plus élevé était associé à un HOMA-IR plus élevé chez les deux sexes. Cela est compatible avec une moindre sensibilité à l'insuline, mais le HOMA-IR n'identifie pas le point de la voie insulinique qui pourrait être impliqué : il ne permet donc pas d'attribuer le phénomène au récepteur de l'insuline, à

IRS-1, à IRS-2 ou à un tissu spécifique.

5. INTERPRÉTATION

En langage courant, les données indiquent que chez les adolescents présentant des taux de cortisol plus élevés, on observait, en moyenne, des marqueurs sanguins compatibles avec une difficulté accrue de l'organisme à maintenir une réponse efficace à l'insuline. Cela ne signifie pas que chaque adolescent ayant un taux de cortisol plus élevé développera une maladie métabolique, ni que le cortisol soit la seule cause de cette altération.La signification biologique potentielle est cohérente avec le rôle des glucocorticoïdes, une famille d'hormones qui comprend le cortisol et qui coordonne la réponse au stress ainsi que la disponibilité de l'énergie. Lorsque le signal des glucocorticoïdes est excessif ou persistant, il peut favoriser une moindre réponse des tissus à l'insuline. L'étude analysée, cependant, n'a observé que des concentrations sanguines et des estimations métaboliques ; elle n'a pas évalué la phosphorylation du récepteur de l'insuline, c'est-à-dire l'activation chimique initiale du récepteur, ni la quantité ou la localisation des IRS.Pour les paragraphes du livre, la publication soutient donc un mécanisme indirect : les conditions associées à un stress métabolique peuvent s'accompagner d'une moindre sensibilité à l'insuline. La suite du récit, selon laquelle l'activité du récepteur de l'insuline et des protéines IRS dans les tissus périphériques pourrait être impliquée, nécessite des preuves expérimentales spécifiques. Des études sur des rongeurs, des cellules musculaires et des cellules adipeuses montrent que l'effet des glucocorticoïdes peut effectivement impliquer ces nœuds de la voie de l'insuline, mais aussi que la direction de l'effet varie en fonction du type cellulaire et de la condition expérimentale.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation observationnelle au sein de la population jeune provient d'une étude menée auprès de 205 enfants et adolescents latino-américains en surpoids, âgés de 8 à 13 ans et présentant un risque de diabète de type 2. Un taux de cortisol matinal plus élevé était associé à une moindre sensibilité à l'insuline, mesurée par des tests métaboliques dynamiques, tant dans l'analyse transversale que durant la période d'observation. Ce résultat confirme le segment du récit relatif à un cortisol plus élevé et une réponse moindre à l'insuline, avec une mesure de l'action insulinique plus directe que l'HOMA-IR. L'échantillon était toutefois sélectionné sur la base du surpoids et de l'origine ethnique, et ne représente donc pas l'ensemble des adolescents [1].Le mécanisme moléculaire relatif au récepteur et à IRS-1 est étayé par une expérience sur des rats mâles traités pendant cinq jours avec de la cortisone et comparés à des témoins nourris de manière équivalente. Dans le muscle squelettique, la cortisone a augmenté de 36 % la quantité de récepteurs à l'insuline, mais a réduit sa phosphorylation tyrosine à 69 % du témoin et a diminué de 50 % le contenu en IRS-1. En d'autres termes, avoir plus de récepteurs n'a pas signifié un signal plus efficace : une proportion moindre de récepteurs était activée par l'insuline. L'étude confirme de manière expérimentale que les glucocorticoïdes peuvent réduire l'efficacité du signal récepteur-IRS dans le muscle, mais ne démontre pas que le même phénomène se produise chez les adolescents en bonne santé [2].Un travail ultérieur a renforcé le lien entre les glucocorticoïdes et IRS-1 dans le muscle. Dans des cultures de cellules musculaires humaines et de rongeurs, la dexaméthasone a réduit l'entrée de glucose stimulée par l'insuline, a diminué l'ARN messager et la protéine IRS-1, et a augmenté la phosphorylation inactivante d'IRS-1 sur la sérine 307. Dans les modèles murins, l'inhibition de l'enzyme 11b-HSD1, qui augmente localement la disponibilité des glucocorticoïdes actifs, a amélioré la sensibilité à l'insuline et réduit ce signal inactivant. Cette preuve soutient le passage possible stress hormonal altération d'IRS-1 moindre signal insulinique, mais elle reste principalement cellulaire et animale [3].Les trois publications sont indépendantes de l'étude HELENA et forment une chaîne cohérente : chez l'homme jeune, un cortisol plus élevé peut être associé à une moindre sensibilité à l'insuline ; dans les modèles expérimentaux, l'excès de glucocorticoïdes peut réduire l'efficacité du récepteur à l'insuline et d'IRS-1. Aucune de ces preuves, cependant, ne démontre que les associations observées dans l'échantillon HELENA dépendaient spécifiquement d'un changement du récepteur ou de la distribution cellulaire des IRS.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve directement pertinente montre que l'effet des glucocorticoïdes n'est pas uniforme. Dans des préadipocytes humains primaires, c'est-à-dire des cellules précurseurs des cellules adipeuses, le prétraitement par les glucocorticoïdes a augmenté l'expression du récepteur de l'insuline, d'IRS-1 et d'IRS-2, et a accru l'activation d'AKT, une protéine qui transmet le signal de l'insuline à l'intérieur de la cellule. Dans ce modèle précis, les glucocorticoïdes ont donc augmenté, et non réduit, la sensibilité à l'insuline, préparant les cellules à la différenciation adipeuse [4].Ce résultat discordant n'annule pas les observations sur le muscle ou sur les marqueurs métaboliques des adolescents. Il indique toutefois qu'il n'est pas correct de décrire les glucocorticoïdes comme des inhibiteurs invariables du récepteur de l'insuline ou des IRS. Le type cellulaire, la durée de l'exposition, la concentration de l'hormone, l'état de différenciation de la cellule et le contexte métabolique peuvent modifier la réponse. Aucune autre preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée chez les adolescents de la population générale ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude observationnelle faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes qui confirment ou délimitent les différentes étapes de la narration.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Observationnelle transversale	723 adolescents européens, 12,5-17,5 ans	Cortisol plus élevé associé à un HOMA-IR plus élevé ; différences entre garçons et filles	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Observationnelle longitudinale et transversale	205 enfants et adolescents latino-américains en surpoids, 8-13 ans	Cortisol matinal plus élevé associé à une moindre sensibilité à l'insuline	confirmation directe	modérée
[2]	Animal expérimental	Rats mâles Sprague-Dawley, muscle squelettique	La cortisone réduit la phosphorylation du récepteur de l'insuline et le contenu en IRS-1	confirmation indirecte	modérée
[3]	Cellulaire et animal	Myotubes humains et de rongeurs, muscle et modèles murins	Les glucocorticoïdes réduisent l'IRS-1 et l'utilisation du glucose stimulée par l'insuline	confirmation indirecte	modérée
[4]	Cellulaire	Préadipocytes humains primaires	Les glucocorticoïdes augmentent le récepteur de l'insuline, l'IRS-1 et la sensibilité à l'insuline dans le modèle	preuve discordante	préliminaire

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude HELENA montre que, chez les adolescents européens, des concentrations plus élevées de cortisol étaient associées à des indicateurs d'une moindre sensibilité à l'insuline, avec des différences entre les garçons et les filles. Ce résultat est cohérent avec le passage général du livre relatif au stress métabolique et à la réponse insulinique.La publication ne démontre cependant pas que le récepteur de l'insuline soit moins exprimé ou moins actif, ni que les protéines IRS soient redistribuées dans les cellules des adolescents. Des preuves indépendantes rendent plausible un lien entre les glucocorticoïdes et des altérations du signal récepteur-IRS, surtout dans le muscle, mais ce lien dépend du tissu et nécessite une validation directe chez le sujet jeune. Le récit est donc soutenu au niveau observationnel et mécanistique, sans démonstration causale complète.

Aggiornato al 17/11/2026. 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] **Cortisol Is Negatively Associated with Insulin Sensitivity in Overweight Latino Youth**
Adam et al., 2010
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2010-0322

[2] **Glucocorticoid regulation of insulin receptor and substrate IRS-1 tyrosine phosphorylation in rat skeletal muscle in vivo.**
Giorgino et al., 1993
Journal of Clinical Investigation
DOI: https://doi.org/10.1172/JCI116424

[3] **11b-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 Regulates Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance in Skeletal Muscle**
Morgan et al., 2009
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db09-0525

[4] **Insulin Sensitization of Human Preadipocytes through Glucocorticoid Hormone Induction of Forkhead Transcription Factors**
Tomlinson et al., 2010
Molecular Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1210/me.2009-0091