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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Mécanismes moléculaires de l'insulinorésistance induite par les glucocorticoïdes - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 20, 2026
Updated: November 20, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24391989

1. ABSTRACT

L'étude analysée est une revue narrative des mécanismes par lesquels un excès de glucocorticoïdes, hormones impliquées dans la réponse au stress et médicaments anti-inflammatoires, peut favoriser l'insulinorésistance. Les auteurs intègrent des données issues de l'homme, de l'animal et de cultures cellulaires, décrivant une moindre efficacité du signal insulinique, surtout au niveau du muscle, du foie et du tissu adipeux. Le passage le plus pertinent concerne la réduction de l'activité de la séquence IRS-1, PI3K et AKT, nécessaire pour que les cellules absorbent et utilisent le glucose.Dans « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue à la thèse selon laquelle une exposition chronique au cortisol peut compromettre la réponse périphérique à l'insuline. Des études indépendantes confirment une réduction de la sensibilité à l'insuline chez l'homme après la prise de prednisone et montrent, dans les cellules adipeuses et musculaires, des altérations cohérentes de IRS-1 et AKT. Toutefois, certains résultats dans le tissu adipeux sous-cutané humain indiquent des réponses opposées et dépendantes de la zone étudiée. La confirmation est donc avant tout mécanistique, avec un soutien clinique pour l'effet systémique.

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 abordée par la publication est de savoir comment les glucocorticoïdes peuvent réduire la sensibilité à l'insuline, c'est-à-dire rendre nécessaire une plus grande quantité d'hormone pour obtenir la même entrée de glucose dans les cellules. L'hypothèse examinée est que l'excès prolongé de ces hormones interfère avec le signal insulinique dans plusieurs organes, contribuant à une augmentation de la glycémie et, avec le temps, à des troubles métaboliques.La pertinence par rapport au paragraphe 4.14 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne surtout le segment de la chaîne allant de l'exposition persistante aux glucocorticoïdes à une moindre activité d'IRS-1, PI3K et AKT. IRS-1 est une protéine qui transmet à l'intérieur de la cellule le message reçu par le récepteur de l'insuline ; PI3K et AKT sont des étapes ultérieures qui favorisent, entre autres, le transport du glucose dans les cellules.S'agissant d'une revue narrative, la publication ne démontre pas à elle seule un nouveau rapport causal dans une population donnée. Elle réunit au contraire des études précédentes et décrit comment les résultats diffèrent selon l'organe, l'espèce, la dose et la durée de l'exposition. Elle peut donc soutenir une explication biologique plausible, mais ne pas établir que le stress psychologique en soi cause le diabète chez chaque individu.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est une revue narrative et non une étude clinique impliquant des participants recrutés directement par les auteurs. Le matériel disponible décrit l'intégration d'études antérieures menées chez l'homme, les rongeurs, sur des tissus isolés et dans des cultures cellulaires. L'accent est mis sur les effets des glucocorticoïdes naturels, tels que le cortisol et la corticostérone, et synthétiques, principalement la dexaméthasone et la prednisone.Les auteurs organisent les preuves par organe cible de l'insuline : tissu adipeux, foie, muscle squelettique, pancréas, intestin, os et cerveau. Sont décrites des expériences ayant mesuré la captation du glucose, la production hépatique de glucose, la phosphorylation des protéines de signalisation de l'insuline et les variations de l'expression génique. La phosphorylation est l'ajout d'un petit groupe chimique à une protéine, un processus qui modifie souvent son activité.Une stratégie de recherche bibliographique détaillée, des critères formels d'inclusion et d'exclusion des études, une évaluation systématique du risque de biais et une méta-analyse ne sont pas rapportés dans le matériel disponible. Par conséquent, un effectif global, un critère de jugement principal unique ou un suivi propre à la revue ne sont pas disponibles.

4. RÉSULTATS

Le résultat central de cette revue est qu'un excès de glucocorticoïdes peut réduire l'action de l'insuline dans des tissus fondamentaux pour le contrôle de la glycémie. En termes simples, le muscle et le tissu adipeux deviennent moins efficaces pour absorber le glucose, tandis que le foie a tendance à en produire davantage. Le résultat global peut être une augmentation de la glycémie et une demande accrue en insuline.Dans le muscle squelettique, la publication rapporte que les glucocorticoïdes réduisent la translocation de GLUT4, le transporteur qui fait passer le glucose du sang vers l'intérieur de la cellule. Elle décrit également une réduction de l'activité de PI3K et de la phosphorylation d'AKT dans des études cellulaires et animales. Ces changements sont cohérents avec une diminution de l'absorption de glucose stimulée par l'insuline.Dans le tissu adipeux, la dexaméthasone est associée à une moindre captation de glucose et à une réduction d'IRS-1, PI3K et AKT dans les adipocytes de rat. La revue signale également une lipolyse accrue, c'est-à-dire une libération plus importante d'acides gras à partir des dépôts adipeux. L'excès d'acides gras peut s'accumuler dans d'autres organes et contribuer à leur dysfonctionnement métabolique.Dans le foie, la publication décrit une augmentation de l'expression de PEPCK et G6Pase, des enzymes qui favorisent la production de glucose. Le mécanisme proposé comprend une moindre activation d'AKT, une moindre inhibition de FOXO1 et une activité accrue des gènes de la gluconéogenèse, c'est-à-dire de la production de glucose à partir de substances non glucidiques. La revue souligne toutefois que de nombreuses preuves moléculaires proviennent de modèles animaux et cellulaires.Le passage le plus directement lié à la narration du livre est donc la

séquence : glucocorticoïdes élevés altération d'IRS-1/PI3K/AKT moindre entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses. La revue n'attribue pas le même effet, avec la même intensité, à chaque tissu ou à chaque condition expérimentale.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est que le cortisol et les médicaments glucocorticoïdes peuvent aider l'organisme à rendre rapidement disponible de l'énergie lors d'une situation aiguë, mais une stimulation prolongée peut devenir métaboliquement défavorable. Lorsque le signal insulinique est moins efficace, le glucose reste plus facilement dans le sang au lieu d'être utilisé ou stocké de manière appropriée.La publication faisant l'objet de la revue des preuves place ce phénomène le long d'une chaîne plausible. Le récepteur de l'insuline active IRS1 ; IRS1 favorise l'activation de PI3K ; PI3K contribue à l'activation d'AKT ; AKT promeut des processus tels que le transfert de GLUT4 vers la membrane cellulaire. Si une ou plusieurs de ces étapes sont réduites, la cellule musculaire ou adipeuse peut absorber moins de glucose.Les données confirment bien l'existence d'altérations moléculaires induites par les glucocorticoïdes dans des modèles expérimentaux spécifiques. Elles ne démontrent cependant pas que toute augmentation du cortisol due au stress quotidien produit inévitablement la même cascade chez l'homme. La réponse dépend de la durée de l'exposition, de la concentration hormonale, de la prédisposition individuelle et du tissu concerné.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation clinique de l'effet systémique provient d'une étude randomisée menée chez des hommes sains et de poids normal. Après une semaine de prednisone, 25 mg par jour ont réduit de 35 % la quantité de glucose éliminée par l'organisme lors de la première phase du clamp euglycémique hyperinsulinémique, un test qui mesure l'efficacité avec laquelle l'insuline favorise l'utilisation du glucose. Dans la deuxième phase, 25 mg et 10 mg ont réduit la disponibilité du glucose de 33 % et 15 % respectivement par rapport au placebo. Cette étude confirme chez l'homme qu'une exposition même brève à des glucocorticoïdes pharmacologiques peut réduire la sensibilité à l'insuline, mais elle n'identifie pas directement toutes les étapes moléculaires au sein des cellules [1].Dans le tissu adipeux, Burén et ses collègues ont étudié des adipocytes primaires de rat exposés pendant 24 heures à la dexaméthasone. Le médicament a réduit de 40 à 50 % la captation basale et celle stimulée par l'insuline. Parallèlement, l'IRS-1 a diminué d'environ 75 %, la PI3K d'environ 20 %, la quantité d'AKT, également appelée PKB, d'environ 45 %, et la phosphorylation d'AKT induite par l'insuline d'environ 40 %. Cette expérience confirme directement le segment moléculaire décrit dans le livre pour les cellules adipeuses, mais le modèle est animal et isolé de l'organisme entier [2].Dans le muscle, Morgan et ses collègues ont combiné des cultures de myotubes humains et de rongeurs, des fragments musculaires et des modèles murins. La dexaméthasone a réduit l'entrée de glucose stimulée par l'insuline, diminué l'ARN messager et la protéine IRS-1, et augmenté la phosphorylation inactivante d'IRS-1 à la position Ser307. Chez les souris, l'inhibition de la 11b-HSD1, enzyme qui régénère les glucocorticoïdes actifs dans les tissus, a été associée à une glycémie à jeun plus faible, à une diminution de l'IRS-1 inactivé et à une augmentation de la phosphorylation d'AKT. La recherche renforce donc le lien entre les glucocorticoïdes, l'IRS-1 et l'AKT dans le muscle, avec une démonstration principalement expérimentale [3].Ces preuves sont convergentes car elles analysent différents niveaux du même phénomène : l'effet sur l'organisme entier chez l'homme, le défaut moléculaire dans les adipocytes et le défaut moléculaire musculaire avec vérification chez l'animal. Aucune de ces études, isolément, ne démontre toutes les conséquences cliniques à long terme de l'hyperactivation du cortisol endogène.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un résultat pertinent et directement significatif montre que la réponse aux glucocorticoïdes n'est pas uniforme dans tous les dépôts graisseux. Dans une lignée cellulaire d'adipocytes humains sous-cutanés différenciés, l'administration de dexaméthasone pendant 24 heures ou sept jours a augmenté la phosphorylation d'IRS-1 et d'AKT stimulée par l'insuline, un signal compatible avec une sensibilité insulinique cellulaire accrue. Cet effet a également été observé en présence de concentrations élevées

d'insuline [4].Cette preuve ne nie pas la réduction de la sensibilité insulinique de l'organisme entier observée après l'administration de glucocorticoïdes. Elle indique plutôt que le tissu adipeux sous-cutané peut répondre différemment du muscle, du tissu adipeux viscéral ou de l'organisme dans son ensemble. La limite principale réside dans l'utilisation d'une lignée cellulaire, qui ne reproduit pas les interactions avec le foie, le muscle, l'inflammation, le flux sanguin et le système endocrinien présentes chez une personne.La discordance impose donc la prudence lorsqu'il s'agit de décrire le cortisol comme un inhibiteur identique de la voie IRS-1/PI3K/AKT dans toutes les cellules adipeuses. Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente par rapport à la réduction de la sensibilité insulinique systémique induite par les glucocorticoïdes n'a été identifiée ; cela ne démontre pas pour autant l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes. La force de la preuve prend en compte la pertinence, le modèle expérimental et la possibilité d'étendre les résultats à l'homme.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Revue narrative	Études chez l'homme, l'animal et sur cellules	Synthétise les altérations induites par les glucocorticoïdes dans la signalisation IRS-1/PI3K/AKT et dans le métabolisme du glucose.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	ECR	Hommes sains et de poids normal traités pendant une semaine avec de la prednisone ou un placebo	La prednisone a réduit la sensibilité à l'insuline de manière dose-dépendante.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire	Adipocytes primaires de rat	La dexaméthasone a réduit la captation du glucose, IRS-1, PI3K, AKT et la phosphorylation d'AKT.	confirmation directe	modérée
[3]	Cellulaire et animale	Myotubes humains et murins, fragments musculaires et souris	Les glucocorticoïdes ont réduit IRS-1 et la captation du glucose ; l'inhibition de 11b-HSD1 a augmenté l'AKT actif.	confirmation directe	modérée
[4]	Cellulaire	Lignée d'adipocytes humains sous-cutanés différenciés	La dexaméthasone a augmenté la phosphorylation insulinique d'IRS-1 et d'AKT.	preuve discordante	préliminaire

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée soutient de manière cohérente le passage du livre qui établit un lien entre l'excès prolongé de glucocorticoïdes et une moindre efficacité du signal insulinique périphérique. Des preuves indépendantes confirment que la prednisone peut réduire la sensibilité à l'insuline chez l'homme et que la dexaméthasone ainsi que les glucocorticoïdes apparentés peuvent altérer IRS-1 et AKT dans des modèles expérimentaux.La confirmation est plus solide concernant le phénomène général de l'insulinorésistance induite par les glucocorticoïdes que pour une séquence moléculaire unique, valable dans tous les organes. Les différences observées dans le tissu adipeux indiquent que le mécanisme dépend du contexte biologique. L'extrapolation directe des glucocorticoïdes pharmacologiques au stress psychologique chronique nécessite des validations supplémentaires chez l'homme.

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] **Short term metabolic effects of prednisone administration in healthy subjects**
Kauh et al., 2011
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01432.x

[2] **Dexamethasone impairs insulin signalling and glucose transport by depletion of insulin receptor substrate-1, phosphatidylinositol 3-kinase and protein kinase B in primary cultured rat adipocytes**
Buren et al., 2002
European Journal of Endocrinology
DOI: https://doi.org/10.1530/eje.0.1460419

[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] **Short- and long-term glucocorticoid treatment enhances insulin signalling in human subcutaneous adipose tissue**
Gathercole et al., 2011
Nutrition & Diabetes
DOI: https://doi.org/10.1038/nutd.2010.3