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

ORIGINAL RESEARCH

Une étude in vivo et in vitro du mécanisme de l'insulinorésistance induite par la prednisone chez des sujets sains - Examen des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 16, 2026
Updated: November 16, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24293932

1. ABSTRACT

L'étude originale a évalué si sept jours de prednisone pouvaient réduire la sensibilité à l'insuline chez des personnes en bonne santé et quel était le processus biologique le plus impliqué. Dix adultes de poids normal ont effectué des tests de clamp euglycémique-hyperinsulinémique, une technique qui mesure la quantité de glucose que l'organisme parvient à utiliser alors que la glycémie est maintenue stable. Un groupe distinct de cellules adipeuses humaines a été analysé en laboratoire.La prednisone a augmenté la glycémie et l'insuline à jeun et a réduit l'utilisation du glucose induite par l'insuline. Dans les cellules adipeuses, aucune différence significative n'est apparue dans la liaison de l'insuline au récepteur, tandis que le transport du glucose a diminué. Dans le cadre narratif de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue surtout à la description de l'insulinorésistance aiguë induite par les glucocorticoïdes, et non à la démonstration directe d'une moindre expression du récepteur de l'insuline ou d'IRS-1. Des études indépendantes confirment la dégradation de la sensibilité à l'insuline et indiquent des altérations possibles d'IRS-1 dans le muscle ; d'autres données cellulaires montrent cependant que le défaut peut se localiser principalement au niveau du transport du glucose. La conclusion la plus prudente est donc que l'effet métabolique est bien documenté, tandis que le niveau précis de la cascade insulinique dépend du tissu et du modèle étudié.

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 la prednisone, un glucocorticoïde utilisé comme médicament anti-inflammatoire, induisait une réponse réduite à l'insuline chez des personnes en bonne santé, par le biais d'un défaut du récepteur à l'insuline ou par une étape ultérieure à l'intérieur de la cellule. L'hypothèse des auteurs était que le médicament pouvait diminuer la capacité de l'insuline à favoriser l'entrée et l'utilisation du glucose dans les tissus.La pertinence de l'étude découle du fait que l'insuline n'agit pas uniquement en abaissant la glycémie. Après s'être liée à son récepteur, elle déclenche des signaux intracellulaires qui permettent principalement au muscle et au tissu adipeux d'utiliser le glucose. Si ces tissus répondent moins, le pancréas a tendance à produire plus d'insuline et la glycémie peut augmenter.Dans le chapitre 4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication est citée dans trois contextes : le signal initial du récepteur à l'insuline, le rôle des protéines IRS-1 et IRS-2, et l'insulinorésistance observable après une brève exposition à la prednisone. La donnée la plus directement pertinente est cette dernière : la prednisone a induit une insulinorésistance systémique chez des sujets cliniquement sains. En revanche, l'étude ne peut pas démontrer une réduction de l'expression du récepteur dans le muscle ou le foie, car le matériel disponible décrit la liaison de l'insuline uniquement dans des adipocytes isolés et ne rapporte pas de mesures de l'expression du récepteur dans les tissus musculaire et hépatique. Elle ne peut pas non plus démontrer une réduction de l'IRS-1 ou de sa phosphorylation, car ces variables ne sont pas rapportées dans le matériel disponible.

3. MATÉRIEL ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le texte disponible est uniquement le résumé ; les informations ne figurant pas dans le résumé ne sont donc pas mentionnées dans le matériel disponible. L'étude chez l'homme a porté sur 10 sujets sains, de poids normal, âgés en moyenne de 35 ± 7 ans. Chaque participant a reçu pendant sept jours de la prednisone, à raison de 15 mg deux fois par jour, ou un placebo, c'est-à-dire un traitement dépourvu de principe actif. La séquence a été randomisée, c'est-à-dire assignée au hasard, et les deux phases ont été séparées par environ un mois.Avant et pendant un clamp euglycémique-hyperinsulinémique, du glucose marqué au tritium a été perfusé, une substance qui permet de suivre les flux de glucose dans l'organisme. Le clamp a été répété à trois concentrations stables d'insuline, approximativement 100, 1 000 et 10 000 microU/ml. En termes simples, cette méthode permet de vérifier si l'organisme parvient à utiliser le glucose en présence d'une faible, moyenne ou forte concentration d'insuline.Les auteurs ont mesuré la glycémie et l'insuline à jeun, la production endogène de glucose et l'indice de sensibilité à l'insuline, exprimé comme la vitesse d'élimination métabolique du glucose. Dans une expérience séparée in vitro, c'est-à-dire en dehors de l'organisme, ils ont analysé des adipocytes obtenus auprès de 16 candidats de poids normal devant subir une intervention chirurgicale, âgés en moyenne de 40 ± 8 ans. Dix avaient été traités avec un placebo et six avec de la prednisone selon le même schéma. La liaison spécifique de l'insuline et le transport cellulaire du 3-O-méthyl-glucose, une molécule utilisée pour estimer l'entrée du glucose dans la cellule, ont été évalués. Les critères complets d'inclusion et d'exclusion, le sexe des participants, la méthode de randomisation et d'autres détails statistiques ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

La prednisone a aggravé la réponse métabolique à l'insuline. Après le traitement, la glycémie à jeun était plus élevée que sous placebo, 89,5 ± 2,1 contre 83,7 ± 1,9 mg/dl, et l'insuline à jeun était également plus élevée, 17,8 ± 1,2 contre 14,3 ± 0,8 microU/ml ; pour ces deux différences, la valeur de P était inférieure à 0,01. En d'autres termes, bien qu'il s'agisse de sujets sains, après une semaine de prednisone, une plus grande quantité d'insuline était nécessaire en présence d'une glycémie plus élevée.La réduction la plus nette a concerné l'utilisation périphérique du glucose. L'indice de sensibilité à l'insuline, c'est-à-dire la quantité de glucose éliminée du sang par rapport au poids corporel et au temps, était plus faible après la prednisone à toutes les concentrations d'insuline étudiées. À environ 100 microU/ml, il était de 2,8 ± 0,3 contre 7,4 ± 1,1 ml/kg/min ; à environ 1 000 microU/ml,

il était de 6,0 ± 0,5 contre 12,2 ± 1,1 ml/kg/min ; à environ 10 000 microU/ml, il était de 7,4 ± 0,6 contre 14,4 ± 0,5 ml/kg/min. Toutes ces différences présentaient un P inférieur à 0,001, ce qui les rend difficilement compatibles avec une variation aléatoire.La production de glucose à jeun par l'organisme, en grande partie attribuable au foie, s'est révélée plus élevée après la prednisone : 3,7 ± 0,2 contre 2,9 ± 0,2 mg/kg/min, avec un P inférieur à 0,001. Toutefois, selon l'interprétation des auteurs, l'insulinorésistance observée dépendait surtout de la moindre utilisation périphérique du glucose. Pendant le clamp avec environ 100 microU/ml d'insuline, la suppression de la production de glucose a été moins prononcée après la prednisone, mais la différence n'était pas statistiquement significative. Aux concentrations d'insuline plus élevées, la suppression a été complète aussi bien après la prednisone qu'après le placebo.Dans les cellules adipeuses, la liaison spécifique de l'insuline ne s'est pas révélée significativement différente entre la prednisone et le placebo. Il s'agit d'une donnée importante pour la lecture des paragraphes 4.1 et 4.2 du livre : dans le modèle cellulaire analysé, le médicament n'a pas démontré de réduction de la liaison de l'insuline au récepteur. Le transport du glucose, en revanche, a diminué après la prednisone, aussi bien dans les conditions basales, 0,40 ± 0,10 contre 0,54 ± 0,12 pmol pour 100 000 cellules, qu'à la stimulation insulinique maximale, 0,59 ± 0,04 contre 0,92 ± 0,12 pmol pour 100 000 cellules. Les différences étaient respectivement associées à un P inférieur à 0,05 et un P inférieur à 0,005.

5. INTERPRÉTATION

Le message biologique principal est que la prednisone peut réduire la capacité des tissus à utiliser le glucose, même chez les personnes non diabétiques. Dans le modèle étudié, le problème ne s'est pas manifesté principalement par une incapacité de l'insuline à se lier à la cellule adipeuse. Un défaut est apparu plus tard : après le signal initial, le glucose était transporté moins efficacement à l'intérieur de la cellule.Cela permet de distinguer deux niveaux dans la cascade insulinique. Le premier est le récepteur de l'insuline, la protéine membranaire qui reconnaît l'hormone. Le second comprend les étapes post-réceptoriales, c'est-à-dire les mécanismes intracellulaires qui transforment ce signal en entrée de glucose. L'étude analysée situe le défaut principalement au second niveau, car la liaison de l'insuline aux adipocytes n'a pas changé de manière significative, alors que le transport du glucose a diminué.La publication est donc cohérente avec le passage du paragraphe 4.14 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, qui décrit une insulinorésistance systémique après de brèves expositions à la prednisone. La correspondance avec les phrases des paragraphes 4.1 et 4.2 est plus limitée. Les travaux ne mesurent pas l'expression du récepteur de l'insuline dans le muscle et le foie et n'analysent pas IRS-1. L'affirmation selon laquelle la prednisone réduirait directement l'expression du récepteur ou d'IRS-1 n'est donc pas documentée par cette étude spécifique.La limite principale est la petite taille de l'échantillon : 10 sujets pour la partie clinique et 16 pour l'expérience sur les adipocites. De plus, la durée n'était que de sept jours et les participants étaient de poids normal et en bonne santé. Les résultats montrent un effet aigu du médicament dans ce contexte, mais ne définissent pas automatiquement ce qui se produit après des thérapies plus longues, chez des personnes âgées, souffrant d'obésité, de diabète ou de maladies inflammatoires.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

La confirmation la plus directe de l'affirmation selon laquelle une brève exposition à la prednisone peut induire une insulinorésistance chez des sujets sains provient d'une étude randomisée menée sur des hommes minces et en bonne santé. Après une semaine, 25 mg par jour de prednisone ont réduit de 35 % l'utilisation corporelle du glucose lors de la première phase du clamp et de 33 % lors de la seconde phase par rapport au placebo. Une dose de 10 mg par jour a également réduit de 15 % l'utilisation du glucose lors de la seconde phase. L'étude confirme donc la direction de l'effet observée dans la publication analysée et montre une relation dose-réponse. La limite réside dans le fait que l'échantillon ne comprenait que des hommes en bonne santé et que les travaux n'étaient pas conçus pour établir quelle protéine intracellulaire produisait le défaut [1].Pour le passage du livre relatif à IRS-1, une étude expérimentale a examiné des myotubes humains, des

myotubes de rongeurs, des fragments de muscle et des modèles murins. La dexaméthasone, un autre glucocorticoïde, a réduit l'entrée de glucose stimulée par l'insuline et a diminué à la fois l'ARN messager et la quantité de protéine IRS-1. Elle a également augmenté la phosphorylation d'IRS-1 sur la sérine 307, une modification associée à une moindre efficacité du signal insulinique. Chez les souris, l'inhibition de l'enzyme 11b-HSD1 a réduit cette modification inactivante d'IRS-1 et a amélioré la sensibilité à l'insuline. Cette recherche soutient de manière mécanistique l'idée que l'excès d'activité glucocorticoïde peut impliquer IRS-1 dans le muscle, mais ne démontre pas que la prednisone ait produit le même effet chez les participants de l'étude originale [2].Dans l'ensemble, les preuves indépendantes dessinent une séquence plausible : glucocorticoïde pharmacologique moindre réponse insulinique des tissus moindre utilisation du glucose. L'implication d'IRS-1 est étayée principalement par des modèles cellulaires et animaux, tandis que la démonstration directe chez l'homme pour la prednisone et pour chaque tissu spécifique reste plus limitée.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une expérience sur des adipocytes 3T3-L1, des cellules murines couramment utilisées pour étudier le tissu adipeux, a mis en évidence un tableau qui invite à la prudence quant à la localisation systématique du défaut au même point de la cascade insulinique. Après l'administration de dexaméthasone, l'expression de GLUT1, un transporteur basal du glucose, a diminué de 30 % ; par ailleurs, la quantité globale de GLUT4 n'a pas changé, mais son transfert vers la membrane en réponse à l'insuline a diminué. GLUT4 est le transporteur qui permet au glucose de pénétrer dans la cellule lorsque le signal insulinique est reçu.Dans le même modèle, la phosphorylation du récepteur de l'insuline n'a pas été altérée par la dexaméthasone. Les auteurs ont donc attribué l'insulinorésistance principalement à un défaut du transport du glucose et de la translocation de GLUT4, plutôt qu'à un blocage initial du signal du récepteur [3]. Ce résultat est cohérent avec l'étude originale en ce qui concerne la réduction du transport du glucose, mais limite l'interprétation selon laquelle le glucocorticoïde doit nécessairement réduire le récepteur de l'insuline ou en compromettre la liaison.La discordance ne nie pas que différents glucocorticoïdes puissent influencer IRS-1 ou d'autres signaux intracellulaires dans certains tissus. Elle montre toutefois que le mécanisme peut dépendre du type de glucocorticoïde, de la dose, de la durée de l'exposition et du modèle biologique. Les cellules 3T3-L1 ne sont pas du tissu adipeux humain in vivo ; par conséquent, cette preuve définit une limite interprétative, et non une conclusion clinique définitive.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue le résultat observé dans l'étude originale des publications indépendantes utilisées pour confirmer ou contextualiser le passage narratif spécifique du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Étude croisée randomisée chez l'homme et étude cellulaire in vitro	10 adultes sains de poids normal ; adipocytes de 16 candidats à la chirurgie	Sept jours de prednisone ont réduit l'utilisation périphérique du glucose ; la liaison à l'insuline dans les adipocytes n'a pas changé de manière significative, tandis que le transport du glucose a diminué.	confirmation directe	modérée
[1]	ECR avec clamp euglycémique-hyperinsulinémique	Hommes sains et minces ; effectif non rapporté dans le résumé disponible	Une semaine de prednisone a réduit l'utilisation corporelle du glucose de manière dose-dépendante par rapport au placebo.	confirmation directe	modérée
[2]	Étude cellulaire, sur explants et animale	Myotubes humains et murins, explants musculaires et souris	La dexaméthasone a réduit l'entrée de glucose stimulée par l'insuline, réduit IRS-1 et augmenté une phosphorylation inactivante d'IRS-1.	preuve biologiquement cohérente	préliminaire
[3]	Étude cellulaire	Adipocytes murins 3T3-L1	La dexaméthasone a réduit le transport du glucose et la translocation de GLUT4 sans altérer la phosphorylation du récepteur de l'insuline.	preuve discordante	préliminaire

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée montre que sept jours de prednisone peuvent réduire la sensibilité à l'insuline chez des adultes en bonne santé, principalement en diminuant l'utilisation périphérique du glucose. Ce résultat est bien étayé par une recherche clinique indépendante utilisant la technique du clamp euglycémique-hyperinsulinémique.La publication ne démontre cependant pas une réduction de l'expression du récepteur de l'insuline dans le muscle ou le foie, ni une réduction d'IRS-1 chez les participants étudiés. Ses données cellulaires vont dans une direction différente : la liaison de l'insuline aux adipocytes n'était pas significativement réduite, alors que le transport du glucose diminuait. L'implication d'IRS-1 reste soutenue au niveau mécanistique par d'autres modèles, mais nécessite une validation directe chez l'homme pour la prednisone, la dose, la durée et le tissu spécifiques.

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] **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] **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

[3] **Dexamethasone-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is due to inhibition of glucose transport rather than insulin signal transduction.**
Sakoda et al., 2000
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.49.10.1700