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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

# Effet de l'hyperinsulinémie physiologique prolongée et de l'hyperglycémie sur la sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline chez l'homme - Revue des preuves

**Dr.ssa M. Bitonti**[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

## 1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si une augmentation physiologique mais prolongée de l'insuline dans le sang pouvait modifier la réponse de l'organisme à l'hormone chez de jeunes adultes en bonne santé. Chez 15 participants, des perfusions d'insuline ou de glucose d'une durée de 72 à 96 heures ont été suivies par des clamps métaboliques, des techniques expérimentales qui permettent de mesurer la quantité de glucose utilisée par l'organisme lorsque l'insuline est maintenue à des niveaux contrôlés.Pendant l'hyperinsulinémie avec une glycémie normale, l'utilisation systémique du glucose a diminué de 20 à 40 %, principalement en raison d'une réduction de la part destinée à la synthèse du glycogène. Ce résultat contribue au passage de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel un excès persistant d'insuline peut participer au maintien de l'insulinorésistance. Des études indépendantes chez l'homme ont reproduit le défaut de synthèse du glycogène et des études cellulaires ont documenté un affaiblissement des signaux intracellulaires de l'insuline. Cependant, une petite étude avec hyperglycémie et hyperinsulinémie concomitantes a observé une augmentation, et non une réduction, de la sensibilité à l'insuline. Dans l'ensemble, l'hypothèse est bien étayée expérimentalement, mais sa pertinence clinique à long terme exige de la prudence.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 18, 2026
**Updated:** November 18, 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.24339436

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 des concentrations d'insuline modérément élevées, mais maintenues pendant quelques jours, pouvaient réduire la sensibilité à l'insuline, même chez des personnes jeunes et en bonne santé. L'hypothèse était importante car l'hyperinsulinémie, c'est-à-dire une quantité d'insuline dans le sang supérieure à la normale par rapport à la glycémie, est souvent interprétée comme une conséquence compensatoire de l'insulinorésistance. L'étude a également vérifié l'hypothèse inverse : une exposition persistante à l'insuline peut contribuer à produire une réponse moindre à l'hormone.La pertinence avec le paragraphe 3.5 est précise. La publication présente une expérience chez l'homme au cours de laquelle l'insuline a été augmentée artificiellement tout en maintenant une glycémie normale ; après cette exposition, la quantité de glucose utilisée sous stimulation insulinique a diminué. L'étude documente donc un segment du récit du livre : hyperinsulinémie prolongée réponse périphérique réduite à l'insuline .Cependant, elle ne démontre pas que chaque personne ayant un taux d'insuline élevé développera une insulinorésistance, et elle n'établit pas non plus quels en sont les effets après des mois ou des années. Elle ne démontre pas non plus directement que le défaut est localisé dans le muscle, car aucune biopsie musculaire n'est rapportée dans les documents disponibles. La prévalence du défaut dans la voie non oxydative rend toutefois biologiquement plausible une implication du muscle squelettique, principal site de stockage du glycogène.

## 3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé (abstract). L'étude a porté sur un total de 15 jeunes sujets en bonne santé. Cette information n'est pas précisée dans le matériel disponible pour chacun des deux protocoles, et le sexe, l'âge moyen, l'indice de masse corporelle, les critères d'inclusion ou d'exclusion, la période de recrutement ainsi que les modalités d'assignation aux protocoles ne sont pas non plus mentionnés.Dans le premier protocole, les participants ont reçu pendant 72 à 96 heures une perfusion d'insuline ayant augmenté l'insulinémie de 72 pmol/L, tout en maintenant une glycémie normale. Dans le second protocole, une perfusion de glucose a augmenté la glycémie de 1,4 mmol/L et l'insulinémie de 78 pmol/L pendant 72 heures. Avant et après les perfusions, un clamp euglycémique hyperinsulinémique à trois niveaux de perfusion d'insuline ainsi qu'un clamp hyperglycémique ont été réalisés.Le clamp euglycémique hyperinsulinémique maintient la glycémie stable tandis que l'insuline est perfusée à des vitesses définies ; la quantité de glucose nécessaire pour éviter une baisse de la glycémie permet d'estimer la réponse des tissus à l'insuline. Lors du clamp hyperglycémique, la glycémie est maintenue à 6,9 mmol/L afin d'évaluer la sécrétion d'insuline induite par le glucose. Les auteurs ont également distingué le glucose oxydé pour produire de l'énergie de celui non oxydé, destiné principalement à la synthèse du glycogène. La méthode spécifique utilisée pour cette distinction n'est pas indiquée dans le matériel disponible.

## 4. RÉSULTATS

Après quatre jours d'hyperinsulinémie avec une glycémie normale, l'élimination globale du glucose dans l'organisme a diminué de 20 à 40 % par rapport à l'évaluation initiale. En termes simples, à stimulation insulinique égale, les tissus ont utilisé moins de glucose. Le défaut a été attribué à la réduction de l'élimination non oxydative du glucose, c'est-à-dire la part utilisée principalement pour constituer du glycogène, une réserve énergétique. La réduction de cette composante s'est révélée significative à chaque étape du clamp insulinique, avec $p<0,01$.L'insuline a continué à supprimer la production de glucose par le foie. Cela indique que, dans les conditions expérimentales considérées, aucune réduction de la réponse hépatique à l'insuline n'a été observée. L'altération relevée concernait donc surtout la gestion périphérique du glucose. De plus, après l'infusion d'insuline, la capacité de l'hyperglycémie aiguë à stimuler la sécrétion d'insuline a diminué de manière significative. L'ampleur numérique de cette diminution n'est pas rapportée dans le matériel disponible.Dans le protocole avec glucose, où la glycémie et l'insulinémie étaient toutes deux élevées, l'élimination globale du glucose n'a pas changé. Cependant, l'oxydation du glucose a augmenté, tandis que l'élimination non oxydative a diminué de 25 à 39

%, avec p<0,01. Dans ce même protocole, la réponse insulinique plasmatique à une augmentation aiguë ultérieure de la glycémie a plus que doublé. Ici aussi, la suppression de la production hépatique de glucose par l'insuline n'a pas changé.Le résultat le plus cohérent avec le contenu du livre est donc plus ciblé : l'exposition prolongée à une insuline élevée a été suivie d'une moindre action insulinique sur le stockage du glucose sous forme de glycogène, sans défaut mesurable dans la suppression hépatique de la production de glucose.

## 5. INTERPRÉTATION

La signification biologique principale est que l'organisme peut devenir moins efficace pour stocker le glucose en tant que réserve lorsqu'il est exposé pendant plusieurs jours à un excès d'insuline, même si la glycémie reste normale. Le glycogène est la forme sous laquelle le corps accumule le glucose, principalement dans les muscles et le foie ; une réduction de sa synthèse peut contribuer à maintenir un taux de glucose plus élevé dans le sang après les repas.Cette donnée n'indique pas que l'insuline est intrinsèquement nocive ou que l'hyperinsulinémie est la seule cause de l'insulinorésistance. Elle montre plutôt une relation causale expérimentale circonscrite : chez des sujets sains, une augmentation prolongée de l'insuline précède une réduction mesurable de la réponse insulinique. La présence d'un protocole avec une glycémie maintenue à un niveau normal est essentielle, car elle limite la possibilité d'attribuer le résultat exclusivement à l'hyperglycémie.La publication faisant l'objet de la revue des preuves soutient donc la partie initiale du circuit décrit dans le livre : une augmentation persistante de l'insuline peut favoriser la désensibilisation des tissus. Elle ne documente pas directement toutes les étapes moléculaires citées dans le paragraphe, comme la réduction de la phosphorylation du récepteur, d'IRS1 ou d'AKT. Elle ne permet pas non plus de conclure que le même effet expérimental, observé en quelques jours, explique à lui seul le développement clinique du diabète de type 2.

## 6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation chez l'homme est venue d'une étude expérimentale précédente, dans laquelle une perfusion d'insuline pendant 20 heures, comparée à une solution saline, a réduit de manière significative la sensibilité à l'insuline après l'arrêt de la perfusion. Étant donné que les auteurs ont contrôlé la glycémie et évalué l'élimination du glucose par clamp et modèle minimal, le résultat confirme le mécanisme selon lequel l'hyperinsulinémie peut précéder et favoriser une réponse réduite à l'insuline. La limite réside dans le fait que l'échantillon et l'exposition étaient brefs et que la publication n'établit pas les effets à long terme [1].Une deuxième étude expérimentale a approfondi le mécanisme spécifique le plus pertinent pour ce paragraphe : la synthèse du glycogène. Vingt adultes en bonne santé ont reçu une perfusion d'insuline à faible dose pendant 24 ou 72 heures. Après l'exposition, l'insuline a augmenté moins efficacement à la fois l'élimination non oxydative du glucose et l'activité de la glycogène synthase, l'enzyme qui permet de transformer le glucose en glycogène. La réduction de l'élimination non oxydative a été de 34 % après 24 heures et de 58 % après 72 heures. Il s'agit d'une confirmation directe et biologiquement plus détaillée de l'altération décrite dans l'étude originale [2].Un modèle cellulaire a fourni un lien moléculaire possible. Des cellules musculaires primaires obtenues auprès de donneurs sains et maintenues pendant trois jours avec de l'insuline ont montré une réduction de l'entrée de glucose après une nouvelle stimulation insulinique. La phosphorylation d'IRS-1 et d'AKT, étapes par lesquelles le signal de l'insuline est transmis de la surface de la cellule aux mécanismes qui régulent l'utilisation du glucose, a également diminué. Cette étude confirme au niveau cellulaire qu'une exposition prolongée à l'insuline peut affaiblir la réponse à une exposition ultérieure, mais elle ne peut remplacer la preuve chez l'organisme humain [3].Dans leur ensemble, ces études construisent une chaîne cohérente : une insuline durablement élevée peut être suivie d'une moindre sensibilité à l'insuline chez l'homme ; le défaut affecte particulièrement la formation de glycogène ; dans les cellules musculaires exposées de manière chronique à l'insuline, on observe également un affaiblissement des signaux intracellulaires essentiels à la captation du glucose.

Elles ne démontrent pas que ce circuit est identique dans tous les tissus ou chez toutes les personnes atteintes de diabète.

## 7. PREUVES DISCORDANTES

Il existe des données qui imposent de ne pas interpréter l'effet de l'hyperinsulinémie comme uniforme. Dans une petite étude menée sur six hommes en bonne santé, 24 heures de perfusion de glucose ont provoqué à la fois une légère hyperglycémie et une hyperinsulinémie. Au lieu de diminuer, l'indice de sensibilité à l'insuline a augmenté, passant de 4,8 à 8,2 × 10–5 min–1·pmol–1, avec p<0,05. La réponse insulinique au glucose a également augmenté. Ce résultat est opposé à celui observé après une hyperinsulinémie isolée [4].La divergence peut toutefois être interprétée dans le contexte expérimental. L'étude discordante a combiné l'augmentation du glucose et de l'insuline, a eu une durée plus courte et a utilisé une méthode différente pour estimer l'action de l'insuline. Elle ne réfute pas directement le résultat de l'étude analysée, dans laquelle la glycémie était maintenue normale pendant l'exposition à l'insuline. Elle montre plutôt que la réponse dépend de la durée, du niveau de glycémie, de la voie expérimentale et de la mesure utilisée pour évaluer la sensibilité à l'insuline.Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée pour reproduire exactement une exposition de 72 à 96 heures à une hyperinsulinémie physiologique dans des conditions euglycémiques et démontrer l'absence de défaut périphérique ; cela ne prouve 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 recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter la narration du paragraphe.

### Quadro comparativo

| Référence | Type d'étude | Population ou modèle | Résultat principal | Direction de la preuve | Force de la preuve |
|---|---|---|---|---|---|
| Étude originale | Expérimentale physiologique chez l'homme | 15 jeunes sujets sains | Après 72–96 heures d'hyperinsulinémie, l'élimination du glucose a diminué de 20–40 %, principalement dans la fraction non oxydative. | confirmation directe | modérée |
| [1] | Expérimentale physiologique chez l'homme | Adultes sains ; effectif non rapporté dans le matériel consulté | Après 20 heures de perfusion d'insuline, la sensibilité à l'insuline a diminué de manière significative par rapport à la valeur basale et au contrôle salin. | confirmation directe | modérée |
| [2] | Expérimentale physiologique chez l'homme | 20 adultes sains | L'hyperinsulinémie pendant 24–72 heures a réduit l'élimination non oxydative du glucose et l'activation de la glycogène synthase. | confirmation directe | modérée |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| [3] | Cellulaire | Cellules musculaires humaines primaires issues de donneurs sains | Trois jours d'exposition à l'insuline ont réduit la captation du glucose et la phosphorylation d'IRS-1 et d'AKT après une nouvelle stimulation. | preuve biologiquement cohérente | préliminaire |
| [4] | Expérimentale physiologique chez l'homme | Six hommes sains | Vingt-quatre heures d'hyperglycémie et d'hyperinsulinémie concomitantes ont augmenté l'indice de sensibilité à l'insuline. | preuve discordante | faible |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient directement que quelques jours d'hyperinsulinémie physiologique, maintenue avec une glycémie normale, peuvent réduire la réponse périphérique à l'insuline chez de jeunes adultes en bonne santé. Le défaut observé concerne principalement le stockage du glucose sous forme de glycogène, tandis que la réponse hépatique mesurée est restée préservée.Les confirmations indépendantes chez l'homme rendent assez solide l'idée que l'hyperinsulinémie peut contribuer à l'insulinorésistance, en plus d'en être une conséquence. Les données cellulaires rendent plausible un affaiblissement de la signalisation insulinique dans le muscle. Toutefois, les preuves ne permettent pas de transformer ce résultat en une explication unique du diabète ou en une conclusion thérapeutique générale. Le mécanisme semble dépendre de la durée de l'exposition et du contexte métabolique.

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] **Metabolic Consequences of Prolonged Hyperinsulinemia in Humans: Evidence for Induction of Insulin Insensitivity**
Marangou et al., 1986
*Diabetes*
DOI: https://doi.org/10.2337/diab.35.12.1383

[2] **Physiological hyperinsulinemia impairs insulin-stimulated glycogen synthase activity and glycogen synthesis**
Iozzo et al., 2001
*American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.5.E712

[3] **Characterising hyperinsulinemia-induced insulin resistance in human skeletal muscle cells**
Turner et al., 2020
*Journal of Molecular Endocrinology*
DOI: https://doi.org/10.1530/JME-19-0169

[4] **Short-term hyperglycemia and hyperinsulinemia improve insulin action but do not alter glucose action in normal humans**
Kahn et al., 1992
*American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1992.262.4.E518