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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Hyperinsulinémie dans l'obésité, l'inflammation et le cancer - Examen des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée est une revue narrative qui examine le rôle possible de l'hyperinsulinémie, c'est-à-dire des concentrations d'insuline supérieures à celles nécessaires pour maintenir une glycémie normale, dans l'obésité, l'inflammation, l'insulinorésistance et le cancer. Elle ne présente pas une nouvelle expérience unique, mais intègre des données épidémiologiques, cliniques, animales et cellulaires. Le passage pertinent de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi concerne surtout l'hypothèse selon laquelle une insuline durablement élevée pourrait contribuer activement à l'inflammation métabolique et à la réduction progressive de la réponse des tissus à l'hormone.Les preuves indépendantes disponibles montrent que, chez les souris, augmenter l'insuline tout en maintenant une glycémie normale peut accroître les signaux inflammatoires dans le tissu adipeux ; les cellules immunitaires humaines exposées à l'insuline présentent en outre des caractéristiques plus pro-inflammatoires. Une petite étude physiologique chez l'homme lie l'hyperinsulinémie périphérique induite par l'insulinothérapie à une moindre sensibilité musculaire à l'insuline. Toutefois, des études longitudinales indiquent également que, dans certaines populations, l'augmentation de l'adiposité peut précéder l'hyperinsulinémie. Le récit du livre est donc soutenu sur le plan mécanistique, mais ne démontre pas une séquence unique valable pour toutes les personnes et tous les contextes.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 22, 2026
Updated: November 22, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24436940

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 si l'hyperinsulinémie doit être considérée uniquement comme une réponse compensatoire à la réduction de l'efficacité de l'insuline ou également comme un facteur pouvant contribuer à l'obésité, à l'inflammation, à l'insulinorésistance et au développement tumoral. L'hypothèse centrale est qu'une exposition persistante à l'insuline peut modifier le comportement des cellules métaboliquement actives et des cellules immunitaires, favorisant ainsi des circuits auto-entretenus.La raison de la citation dans les paragraphes 5.2 et 14.8 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi est donc précise. Cette revue est utilisée pour définir un changement de perspective : l'hyperinsulinémie peut précéder, accompagner ou aggraver l'insulinorésistance et peut contribuer à maintenir une inflammation chronique de bas grade.S'agissant d'une revue, l'étude analysée ne démontre pas à elle seule un rapport causal universel chez l'homme. Elle peut toutefois synthétiser des expériences dans lesquelles l'insuline est directement modifiée et des études observationnelles dans lesquelles elle est mesurée avec d'autres facteurs. Le segment de la narration le plus directement documenté est le suivant : un excès persistant de signalisation insulinique peut activer des voies intracellulaires, notamment PI3K/AKT et MAPK/ERK, et favoriser des réponses inflammatoires dans les tissus et les cellules immunitaires.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est une revue narrative de la littérature scientifique, et non une étude expérimentale originale ni une revue systématique avec méta-analyse. Les auteurs discutent d'études menées chez l'homme, de modèles murins, de cultures cellulaires et de données génétiques relatives à la signalisation insulinique, à l'obésité, à l'inflammation, au vieillissement et au cancer.Aucun protocole de recherche bibliographique préenregistré n'est rapporté. Aucun critère formel d'inclusion ou d'exclusion, aucune base de données interrogée, aucune date de recherche, aucune procédure de sélection des articles, aucune évaluation standardisée du risque de biais ni aucune synthèse quantitative des résultats ne sont mentionnés. Par conséquent, le nombre total de sources incluses, la période exacte couverte par la recherche et les critères d'évaluation quantitatifs agrégés ne sont pas indiqués dans le matériel disponible.Les auteurs décrivent principalement une chaîne biologique : l'insuline se lie à son récepteur, active des protéines de transmission du signal et peut stimuler PI3K/AKT/mTOR et MAPK/ERK. En termes simples, il s'agit de systèmes par lesquels la cellule reçoit le message d'utiliser des nutriments, de croître ou de modifier son activité. Si ces signaux restent actifs trop longtemps, l'effet peut varier en fonction du tissu, de la dose, de la durée de l'exposition et de l'état métabolique initial.

4. RÉSULTATS

La revue indique que l'hyperinsulinémie peut apparaître avant l'hyperglycémie et, dans certaines études, avant l'insulinorésistance mesurée par des techniques spécifiques. Elle décrit également des expériences dans lesquelles une réduction génétique ou pharmacologique de la sécrétion d'insuline chez les rongeurs est associée à une adiposité moindre, une inflammation réduite du tissu adipeux et une meilleure réponse à l'insuline. Étant donné que ces résultats proviennent d'études différentes, ils ne constituent pas une estimation numérique unique de l'effet.Pour le paragraphe 5.2, le résultat le plus pertinent est l'indication qu'une augmentation expérimentale de l'insuline peut favoriser l'expression de médiateurs pro-inflammatoires. La revue rappelle des données selon lesquelles l'infusion d'insuline, tout en maintenant une glycémie normale, augmente chez l'homme des molécules circulantes telles que l'interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale alpha et la protéine chimioattractante des monocytes-1. Elle rapporte également qu'une production d'insuline plus faible chez les souris s'accompagne d'un profil d'expression génique du tissu adipeux moins compatible avec l'activation de l'immunité innée.Pour le paragraphe 14.8, le point pertinent est la possibilité d'une relation bidirectionnelle. La publication n'affirme pas que l'hyperinsulinémie précède toujours l'insulinorésistance. Elle reconnaît en revanche que l'insulinorésistance peut augmenter la sécrétion d'insuline et que l'exposition prolongée à une insuline élevée peut, à son tour, réduire la réponse des tissus. Ce cercle est biologiquement plausible, mais sa

séquence temporelle n'est pas identique chez tous les individus.

5. INTERPRÉTATION

Le message biologique principal est que l'insuline n'est pas seulement un régulateur de la glycémie. Lorsqu'elle est présente en quantités élevées pendant des périodes prolongées, elle peut influencer le tissu adipeux et les cellules du système immunitaire. Dans le tissu adipeux, cela peut augmenter la production de signaux qui attirent les monocytes et les macrophages, des cellules impliquées à la fois dans la défense et dans l'inflammation. Dans les monocytes et les macrophages, l'insuline peut modifier l'utilisation de l'énergie et la production de cytokines, c'est-à-dire des molécules de communication immunitaire.La chaîne proposée est la suivante : hyperinsulinémie persistante activation de la signalisation insulinique dans les cellules adipeuses et immunitaires augmentation des signaux pro-inflammatoires et recrutement de cellules immunitaires aggravation locale de la réponse insulinique amplification possible de l'insulinorésistance. Le point que la publication faisant l'objet de la revue des preuves soutient le plus directement est le lien entre la signalisation insulinique et l'activation de voies cellulaires potentiellement pro-inflammatoires.Cette interprétation ne revient pas à démontrer que l'hyperinsulinémie est la seule cause de l'inflammation métabolique ou du diabète de type 2. Un excès d'acides gras, une augmentation de la masse adipeuse, une prédisposition génétique, une élimination hépatique réduite de l'insuline, la sédentarité et des altérations de la fonction des cellules bêta pancréatiques peuvent contribuer simultanément. La force de cette narration dépend donc de la convergence d'études qui isolent, au moins en partie, l'effet de l'insuline des autres facteurs.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une expérience indépendante a fourni une confirmation directe du passage relatif à l'inflammation du tissu adipeux. Pedersen et ses collègues ont étudié des souris obèses par le régime alimentaire et des souris génétiquement obèses, en réduisant l'insuline circulante d'environ 50 % grâce à des interventions pharmacologiques. La réduction de l'insuline a été associée à une teneur moindre en macrophages et à une expression plus faible des médiateurs inflammatoires dans le tissu adipeux, avec une amélioration de la réponse à l'insuline sans variation du poids corporel dans certaines comparaisons. À l'inverse, l'infusion d'insuline chez des souris maigres, maintenues euglycémiques, a augmenté l'expression des cytokines dans le tissu adipeux. Dans les cellules adipeuses 3T3-L1, l'insuline a multiplié par dix environ l'ARN messager de CCL2 en six heures ; l'effet a été bloqué par l'inhibition d'ERK, une protéine de la voie MAPK. L'étude incluait également une association chez l'homme : chez 36 personnes souffrant d'obésité, une insulinémie plus élevée était associée à des marqueurs inflammatoires plus importants dans le tissu adipeux, indépendamment de l'indice de masse corporelle. Le lien de causalité reste toutefois démontré principalement chez la souris et dans les cellules [1].Ratter et ses collègues ont vérifié un trait complémentaire de la chaîne dans les cellules immunitaires humaines. Dans des monocytes primaires, c'est-à-dire des précurseurs des macrophages obtenus à partir du sang, l'exposition aiguë à l'insuline a activé PI3K/AKT/mTOR, augmenté la glycolyse et la consommation d'oxygène, et accru la sécrétion d'interleukine-6 après stimulation par le lipopolysaccharide. Après 24 heures d'exposition à l'insuline, les monocytes ont montré une augmentation de la production de TNF-alpha induite par le lipopolysaccharide et une migration accrue vers MCP-1. Dans un échantillon de personnes en surpoids, le nombre de macrophages dans le tissu adipeux était corrélé positivement avec l'insuline plasmatique. Ces résultats soutiennent l'idée selon laquelle l'insuline peut moduler directement l'activité immunitaire, mais les concentrations expérimentales et l'exposition ex vivo ne reproduisent pas entièrement la physiologie de l'hyperinsulinémie chronique chez l'homme [2].Pour le paragraphe 14.8, Gregory et ses collègues ont comparé trois groupes de dix participants : des témoins sains, des personnes atteintes de diabète monogénique GCK-MODY et des personnes atteintes de diabète de type 1. Les sujets atteints de diabète de type 1 présentaient une insulinémie basale environ 2,5 fois supérieure à celle des deux autres groupes, tandis que l'hémoglobine glyquée était similaire à celle du groupe GCK-MODY. Lors du clamp

hyperinsulinémique-euglycémique, technique qui mesure la réponse des tissus à l'insuline tout en maintenant la glycémie stable, la stimulation de l'utilisation musculaire du glucose était de 22 % à 29 % moins efficace dans le diabète de type 1. Dans le modèle statistique, l'insulinémie, mais pas la glycémie, était associée à la sensibilité musculaire à l'insuline. L'étude renforce l'idée qu'une insulinémie périphérique élevée peut contribuer à l'insulinorésistance ; elle ne peut cependant pas être transposée automatiquement au diabète de type 2, car elle compare des conditions cliniques différentes et inclut un échantillon très restreint [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve importante, discordante par rapport à une séquence unique dans laquelle l'hyperinsulinémie précède toujours l'augmentation de l'adiposité, provient de la Bogalusa Heart Study. Chez 948 participants suivis de l'enfance à l'âge adulte, l'association temporelle entre l'indice de masse corporelle et l'insuline à jeun allait principalement de l'augmentation de l'indice de masse corporelle à l'augmentation de l'insuline, et non l'inverse. Le coefficient pour indice de masse corporelle insuline était de 0,326 avec $P < 0,001$, tandis que celui pour insuline indice de masse corporelle était de -0,023 avec $P = 0,207$. Cela ne réfute pas les expériences dans lesquelles l'insuline influence l'inflammation ou la sensibilité à l'insuline ; cela montre cependant que, durant l'enfance dans cette cohorte, l'adiposité précédait plus clairement l'hyperinsulinémie [4].Ce résultat souligne une limite essentielle : l'obésité, l'hyperinsulinémie, l'inflammation et l'insulinorésistance peuvent former un circuit réciproque, mais ne commencent pas nécessairement au même point. De plus, une valeur unique d'insuline à jeun ne permet pas de distinguer l'augmentation de la sécrétion pancréatique de la réduction de la clairance hépatique de l'insuline. C'est pourquoi il n'est pas correct d'interpréter chaque association entre une insuline élevée et l'inflammation comme la preuve que l'insuline est l'unique cause initiale du processus.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la révision des recherches indépendantes utilisées pour évaluer les étapes spécifiques de la

narration du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Revue narrative	Littérature sur l'homme, les animaux et les cellules	Intègre des preuves selon lesquelles l'hyperinsulinémie peut contribuer à l'inflammation et à l'insulinorésistance.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Animal, cellulaire et observationnelle	Souris obèses ou maigres, adipocytes 3T3-L1 et 36 personnes souffrant d'obésité	La réduction de l'insuline a atténué l'inflammation adipeuse chez les souris ; son infusion l'a augmentée chez les souris maigres.	confirmation directe	modérée
[2]	Cellulaire humaine et ex vivo	Monocytes humains primaires ; sous-groupes soumis à un clamp	L'insuline a augmenté les signaux métaboliques et certaines réponses pro-inflammatoires des monocytes.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Étude physiologique clinique comparative	30 participants, dix par groupe	Dans le diabète de type 1 avec une insulinémie plus élevée, la sensibilité musculaire à l'insuline était réduite.	confirmation indirecte	modérée
[4]	Observationnelle longitudinale	948 participants suivis de l'enfance à l'âge adulte	L'augmentation de l'indice de masse corporelle a précédé l'augmentation de l'insuline à jeun durant l'enfance.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée soutient de manière cohérente l'idée que l'hyperinsulinémie peut avoir des effets biologiques au-delà du contrôle de la glycémie. Des preuves indépendantes confirment qu'un taux élevé d'insuline peut accroître l'activation inflammatoire du tissu adipeux dans les modèles expérimentaux et modifier certaines fonctions des cellules immunitaires humaines. Le lien avec l'insulinorésistance est étayé, mais il dépend du contexte clinique et ne définit pas une séquence universelle.Le récit du livre est donc confirmé surtout au niveau mécanistique : l'hyperinsulinémie, l'inflammation et l'insulinorésistance peuvent s'alimenter mutuellement. Une validation plus large chez l'homme reste nécessaire, au moyen d'études longitudinales et expérimentales capables de distinguer l'effet de l'insuline de celui de l'adiposité, de l'alimentation, de la réduction de la clairance

hépatique et des autres altérations métaboliques.

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] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **Insulin acutely activates metabolism of primary human monocytes and promotes a proinflammatory phenotype**
Ratter et al., 2021
Journal of Leukocyte Biology
DOI: https://doi.org/10.1002/JLB.3AB0120-019RR

[3] **Iatrogenic Hyperinsulinemia, Not Hyperglycemia, Drives Insulin Resistance in Type 1 Diabetes as Revealed by Comparison With GCK-MODY (MODY2)**
Gregory et al., 2019
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-0324

[4] **Long-term Impact of Temporal Sequence from Childhood Obesity to Hyperinsulinemia on Adult Metabolic Syndrome and Diabetes: The Bogalusa Heart Study**
Zhang et al., 2017
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/srep43422