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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

L'hyperinsulinémie chronique favorise la méta-inflammation et le dépôt de matrice extracellulaire dans le tissu adipeux : implications de l'oxyde nitrique - Revue des preuves

Dott. A. Conte[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné si un excès persistant d'insuline dans le sang pouvait contribuer directement à l'inflammation du tissu adipeux, c'est-à-dire le tissu qui stocke l'énergie sous forme de graisse. Chez les souris traitées à l'insuline pendant huit semaines, les auteurs ont observé davantage de cellules immunitaires pro-inflammatoires, moins de populations aux fonctions régulatrices et une augmentation du dépôt de matrice extracellulaire, le réseau de protéines qui soutient physiquement les tissus. Dans les modèles obèses, une réduction partielle de l'insuline circulante a été associée à une moindre inflammation adipeuse et à une meilleure sensibilité à l'insuline.Cette recherche contribue au passage de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel l'hyperinsulinémie peut agir comme un facteur actif de l'inflammation métabolique, et non seulement comme sa conséquence. Des preuves indépendantes montrent que l'insuline peut augmenter les signaux inflammatoires dans le tissu adipeux humain et que la prévention de l'hyperinsulinémie chez les souris est associée à une inflammation réduite. Cependant, des données expérimentales indiquent également que la réduction du recrutement des macrophages n'améliore pas toujours la sensibilité à l'insuline. La conclusion la plus prudente est donc que le mécanisme est bien étayé dans les modèles expérimentaux, tout en nécessitant des confirmations cliniques chroniques chez l'homme.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 21, 2026
Updated: November 21, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24423318

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'hyperinsulinémie chronique, c'est-à-dire une concentration persistante et élevée d'insuline dans le sang, peut favoriser en soi l'inflammation du tissu adipeux et les altérations métaboliques associées à l'obésité. L'hypothèse était pertinente car, dans l'obésité et le diabète de type 2, un taux élevé d'insuline peut être à la fois une réponse compensatoire à la moindre efficacité de l'hormone et un facteur potentiel aggravant le tableau métabolique.La pertinence par rapport au paragraphe 5.2 est spécifique. La publication analysée teste expérimentalement le segment du récit selon lequel une augmentation persistante de l'insuline peut précéder et favoriser des changements inflammatoires dans la graisse viscérale. Elle ne démontre pas que cela se produit avec la même séquence, intensité ou durée chez les personnes souffrant d'obésité. Elle démontre en revanche, dans des modèles murins, que modifier l'exposition à l'insuline peut modifier simultanément les cellules immunitaires, la matrice extracellulaire et la réponse métabolique du tissu adipeux.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont utilisé des souris soumises à une perfusion continue d'insuline exogène pendant huit semaines au moyen de mini-pompes osmotiques, de petits dispositifs qui libèrent une substance de manière constante. Pour évaluer l'effet inverse, ils ont partiellement réduit la production d'insuline en détruisant une partie des cellules bêta pancréatiques avec de la streptozotocine, une substance utilisée expérimentalement pour réduire la masse des cellules productrices d'insuline.La réduction de l'insuline a été étudiée dans deux contextes d'obésité : des souris présentant une obésité induite par le régime alimentaire et des souris db/db, un modèle génétique caractérisé par une obésité sévère et des altérations métaboliques. Dans la graisse blanche épididymaire, un dépôt viscéral chez la souris, les auteurs ont isolé la fraction vasculaire-stromale, c'est-à-dire l'ensemble des cellules non adipeuses comprenant des cellules immunitaires. Ils ont ensuite utilisé la cytométrie en flux, une technique qui compte et caractérise les cellules en fonction de leurs marqueurs, pour quantifier les populations immunitaires.Le rôle de l'iNOS, la synthase inductible du monoxyde d'azote, une enzyme pouvant augmenter la production de monoxyde d'azote lors d'une inflammation, a également été évalué. Des souris dépourvues du gène iNOS ont été utilisées. Le matériel disponible se limite au seul résumé : la taille des groupes, le sexe et l'âge des animaux, le dosage de l'insuline, les critères d'exclusion, les détails des contrôles, les analyses statistiques, les valeurs de significativité et les données complètes sur la dépense énergétique ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Chez les souris exposées de manière chronique à l'insuline, le tissu adipeux a présenté un profil plus inflammatoire. On a observé une augmentation des macrophages M1 et des cellules NK, deux populations généralement associées à des signaux pro-inflammatoires. En revanche, les macrophages M2, les éosinophiles et les lymphocytes T régulateurs, des cellules qui, dans de nombreux contextes, contribuent à limiter ou à réguler l'inflammation, ont diminué. Cette distinction M1/M2 est une simplification utile, mais elle ne rend pas compte de la réelle variété des macrophages présents dans le tissu adipeux.Le changement des populations immunitaires s'est accompagné d'une aggravation du phénotype métabolique associé à l'obésité. Le résumé ne mentionne pas de valeurs absolues, de variations en pourcentage, de valeurs P ou de mesures quantitatives de la sensibilité à l'insuline ; il n'est donc pas possible d'estimer l'ampleur précise des effets à partir du matériel disponible.Dans le mécanisme proposé par les auteurs, la prévalence accrue de macrophages M1 par rapport aux M2 a favorisé un déséquilibre entre l'iNOS et l'arginase-1, une enzyme souvent associée aux fonctions de réparation tissulaire. Ce déséquilibre a été lié à une plus grande déposition de matrice extracellulaire et au développement d'une résistance à l'insuline dans le tissu adipeux. En termes simples, le tissu adipeux est apparu davantage infiltré par des cellules immunitaires pro-inflammatoires et plus rigide en raison de l'accumulation de composants structurels.La réduction partielle de l'insuline circulante dans les modèles d'obésité a atténué l'inflammation induite par l'excès calorique et a amélioré la sensibilité à l'insuline. De plus, chez les

souris dépourvues d'iNOS, le déséquilibre M1:M2, la déposition de matrice extracellulaire et la résistance à l'insuline attribués par les auteurs à l'hyperinsulinémie n'ont pas été observés. Ces résultats confirment un rôle expérimental de l'iNOS dans ce modèle, mais n'établissent pas que cette enzyme soit le seul médiateur pertinent chez l'homme.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique principale est que l'insuline, au-delà de son rôle physiologique consistant à favoriser l'entrée du glucose dans les cellules, peut contribuer à modifier le microenvironnement du tissu adipeux lorsqu'elle reste élevée pendant une période prolongée. Dans le modèle murin étudié, ce changement a inclus l'augmentation des cellules immunitaires pro-inflammatoires, la réduction des populations régulatrices et une accumulation de matrice extracellulaire.Le segment documenté directement par la publication est le suivant : hyperinsulinémie chronique expérimentale altération des populations immunitaires dans le tissu adipeux dépôt accru de matrice extracellulaire et sensibilité à l'insuline réduite. La partie relative à la réduction partielle de l'insuline renforce l'hypothèse causale car elle modifie l'exposition et permet d'observer des changements dans la direction opposée. Toutefois, dans les modèles d'obésité, la réduction de l'insuline peut également influencer le poids corporel, le métabolisme des lipides et d'autres voies biologiques ; il n'est donc pas possible d'attribuer chaque amélioration exclusivement à la diminution de l'inflammation.La limite principale réside dans la transférabilité. Les expériences ont été menées sur des souris et le texte complet n'est pas disponible pour vérifier l'effectif, l'ampleur des effets et les éventuels facteurs de confusion. Le travail soutient donc un mécanisme pathogénétique plausible et testé expérimentalement chez la souris, et non une démonstration clinique prouvant que l'hyperinsulinémie est toujours la cause primaire de l'inflammation métabolique chez l'être humain.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation concerne l'effet direct de l'insuline sur le tissu adipeux humain. Chez neuf volontaires sains soumis à un clamp hyperinsulinémique-euglycémique, une procédure qui maintient la glycémie stable tout en augmentant l'insuline de manière contrôlée, l'expression du gène de l'interleukine-6 dans la graisse sous-cutanée a été multipliée par 11 après deux heures, par 3 après quatre heures et par 5 après six heures. L'expression du gène du TNF-alpha a également augmenté dans le tissu adipeux. L'étude fournit un signal expérimental chez l'homme indiquant que l'insuline peut rapidement augmenter les marqueurs inflammatoires dans la graisse, mais elle n'évalue pas une exposition chronique ni l'apparition de l'obésité ou du diabète [1].Pedersen et ses collègues ont examiné 36 personnes souffrant d'obésité et ont observé une association positive entre l'insuline circulante et les gènes inflammatoires dans le tissu adipeux viscéral, indépendamment de l'indice de masse corporelle. La partie la plus informative concernant le lien de causalité est toutefois expérimentale : dans les mêmes axes de recherche, réduire d'environ 50 % l'insuline circulante chez des souris obèses a diminué la teneur en macrophages et les signaux inflammatoires dans la graisse ; de plus, l'infusion d'insuline chez des souris maigres, maintenues euglycémiques, a augmenté l'expression de cytokines dans le tissu adipeux. Cette convergence relie l'hyperinsulinémie à l'inflammation adipeuse, tant dans l'observation humaine que dans l'intervention murine [2].Une preuve indépendante supplémentaire provient d'un modèle génétique. Mehran et ses collègues ont réduit génétiquement la capacité à développer une hyperinsulinémie chez des souris nourries avec un régime riche en graisses. Les animaux ayant une production d'insuline plus faible étaient protégés contre l'obésité induite par le régime alimentaire et présentaient un tissu adipeux avec des adipocytes plus petits, moins d'inflammation et une moindre libération d'acides gras. Cette étude confirme que prévenir l'hyperinsulinémie peut modifier la trajectoire métabolique et inflammatoire, mais le résultat est étroitement lié à la prévention de la prise de poids : il n'isole pas complètement l'inflammation comme mécanisme unique [3].Dans l'ensemble, ces études indépendantes soutiennent une chaîne cohérente : une insuline élevée peut augmenter les signaux inflammatoires dans le tissu adipeux ; chez les souris, limiter l'hyperinsulinémie réduit les marqueurs inflammatoires et certaines conséquences métaboliques. La confirmation est plus directe dans

les expériences murines, tandis que chez l'homme, elle reste limitée à des effets aigus et à des associations tissulaires.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une preuve pertinente invite à ne pas transformer automatiquement la séquence inflammation adipeuse résistance à l'insuline en une relation unique et obligatoire. Chez des souris nourries avec un régime riche en graisses, le blocage sélectif de la trans-signalisation de l'interleukine-6 a empêché le recrutement de macrophages dans le tissu adipeux, mais n'a pas amélioré l'action de l'insuline. En d'autres termes, réduire une voie d'entrée spécifique des macrophages dans la graisse n'a pas suffi à corriger la résistance à l'insuline dans ce modèle [4].Ce résultat ne contredit pas directement l'observation selon laquelle l'hyperinsulinémie peut favoriser l'inflammation adipeuse. Il nuance toutefois l'interprétation selon laquelle toute réduction de l'inflammation ou d'une population immunitaire spécifique doit nécessairement se traduire par une amélioration de la sensibilité à l'insuline. La relation dépend du modèle, de la durée de l'obésité, des signaux immunitaires impliqués et d'autres facteurs, y compris la surcharge lipidique des tissus.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude faisant l'objet de la revue des publications indépendantes utilisées pour vérifier les différentes étapes du récit.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animal, intervention avec insuline et modèles d'obésité	Souris avec perfusion insulinique ; modèles d'obésité induite par le régime alimentaire et db/db ; souris dépourvues d'iNOS	L'hyperinsulinémie chronique a augmenté le profil immunitaire pro-inflammatoire et le dépôt de matrice dans la graisse ; réduire l'insuline a atténué l'inflammation et la résistance à l'insuline.	confirmation directe	modérée
[1]	Intervention physiologique humaine	Neuf volontaires sains soumis à un clamp hyperinsulinémique-euglycémique	Une élévation aiguë de l'insuline a augmenté l'expression de l'IL-6 et du TNF-alpha dans le tissu adipeux sous-cutané.	preuve biologiquement cohérente	modérée

[2]	Observationnelle humaine, cellulaire et animale	36 personnes souffrant d'obésité ; souris obèses et maigres ; adipocytes cultivés	Une insuline plus élevée a été associée à une inflammation adipeuse accrue ; réduire l'insuline chez les souris obèses a diminué les macrophages et les marqueurs inflammatoires.	confirmation directe	modérée
[3]	Animal génétique	Souris avec une capacité réduite à développer une hyperinsulinémie, nourries avec un régime riche en graisses	La prévention de l'hyperinsulinémie a protégé contre l'obésité induite par le régime alimentaire et a été associée à une moindre inflammation de la graisse.	confirmation indirecte	modérée
[4]	Animal, intervention sur la signalisation immunitaire	Souris avec un régime riche en graisses et blocage de la trans-signalisation de l'interleukine-6	La réduction du recrutement des macrophages dans la graisse n'a pas amélioré l'action de l'insuline.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée confirme directement, chez la souris, que l'hyperinsulinémie chronique peut favoriser un environnement inflammatoire dans le tissu adipeux, accompagné d'un remodelage de la matrice extracellulaire et d'une sensibilité à l'insuline réduite. Sa citation dans le paragraphe du livre est donc cohérente avec le résultat expérimental effectivement documenté.Des preuves indépendantes rendent le récit assez bien étayé : chez l'homme, l'insuline peut augmenter rapidement certains signaux inflammatoires dans la graisse, tandis que dans les modèles murins, réduire ou prévenir l'hyperinsulinémie est associé à une moindre inflammation adipeuse. Il reste nécessaire de distinguer la contribution de l'insuline de celle de l'excès énergétique, de la prise de poids, des lipides et des différentes voies immunitaires. Il n'est pas encore démontré que toute condition d'hyperinsulinémie produise chez l'être humain la même chaîne causale que celle observée chez la souris.

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] **Hyperinsulinemia Drives Diet-Induced Obesity Independently of Brain Insulin Production**
Mehran et al., 2012
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.10.019

[3] **Blocking IL-6 trans-Signaling Prevents High-Fat Diet-Induced Adipose Tissue Macrophage Recruitment but Does Not Improve Insulin Resistance**
Kraakman et al., 2015
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.02.006

[4] **Insulin stimulates interleukin-6 and tumor necrosis factor-a gene expression in human subcutaneous adipose tissue**
Krogh-Madsen et al., 2004
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00274.2003