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

ORIGINAL RESEARCH

Altération de la clairance de l'insuline comme régulateur initial de l'hyperinsulinémie associée à l'obésité : nouvelles indications sur le mécanisme sous-jacent basées sur les profils des acides biliaires sériques - Revue 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.24293914

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si l'hyperinsulinémie, c'est-à-dire une concentration élevée d'insuline dans le sang, dans le cadre de l'obésité, dépend principalement d'une sécrétion pancréatique accrue ou d'une élimination réduite de l'hormone. Dans deux cohortes totalisant 541 participants, les auteurs ont observé une clairance de l'insuline réduite chez tous les sujets souffrant d'obésité. Aux premiers stades de l'insulinorésistance, la sécrétion d'insuline n'apparaissait pas augmentée.Cette donnée 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'augmentation de l'insuline circulante ne nécessite pas nécessairement une production pancréatique accrue, mais peut dépendre de la réduction de la clairance. Des études indépendantes chez l'homme confirment qu'une clairance réduite peut précéder une augmentation détectable de la sécrétion chez certains sujets souffrant d'obésité et d'insulinorésistance. D'autres études montrent toutefois que, dans l'obésité insulino-sensible, l'augmentation de la sécrétion peut jouer un rôle prédominant. Le récit est donc modérément soutenu, mais ne démontre pas de séquence causale universelle.

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 associée à l'obésité découle initialement surtout d'une production accrue d'insuline par les cellules bêta pancréatiques ou d'une clairance insulinique moindre, c'est-à-dire de la vitesse réduite à laquelle l'hormone est éliminée du sang. Les auteurs ont également exploré l'association entre la clairance et les acides biliaires circulants, des molécules produites par le foie qui participent à la digestion et assurent également des fonctions de signalisation métabolique.La publication est pertinente par rapport au paragraphe 3.4 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi car elle examine directement les deux déterminants de l'insulinémie : la sécrétion et la clairance. Le passage spécifiquement soutenu est que, dans les phases initiales de l'insulinorésistance liée à l'obésité sans diabète, l'augmentation de l'insuline dans le sang peut apparaître même sans accroissement mesurable de la sécrétion pancréatique, en présence d'une clairance réduite.L'étude peut décrire des différences et des associations entre l'obésité, l'insulinorésistance, la clairance, la sécrétion et les acides biliaires. Elle ne peut en revanche pas établir avec certitude que la réduction de la clairance est la cause initiale de l'hyperinsulinémie chez chaque personne souffrant d'obésité, ni démontrer que les acides biliaires identifiés modifient directement la clairance chez l'homme.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Le matériel disponible se limite au seul résumé. L'étude a utilisé deux cohortes. Dans la première, 460 participants ont été recrutés et la sécrétion d'insuline, la sensibilité à l'insuline et la clairance endogène de l'insuline ont été évaluées au moyen d'un test oral de tolérance au glucose. Ce test mesure la réponse de l'organisme après l'ingestion de glucose.Dans la seconde cohorte, composée de 81 participants, les auteurs ont réalisé un test de tolérance au glucose par voie intraveineuse et un clamp hyperinsulinémique-euglycémique. Le clamp est une procédure expérimentale qui maintient la glycémie sous contrôle pendant l'administration d'insuline, permettant d'estimer la sensibilité à l'insuline et l'élimination de l'hormone du sang. Dans cette cohorte, la sécrétion, la clairance de l'insuline produite par l'organisme, la clairance de l'insuline perfusée et la sensibilité à l'insuline ont été estimées.Les participants souffrant d'obésité sans diabète ont ensuite été répartis en fonction de la sévérité de l'insulinorésistance : en dix groupes ordonnés dans la première cohorte et en trois groupes dans la seconde. Dans la seconde cohorte, 40 acides biliaires sériques ont été mesurés afin d'examiner leur association avec la clairance de l'insuline. Les critères d'inclusion et d'exclusion détaillés, l'âge, la répartition par sexe, la période de recrutement, les valeurs absolues des paramètres métaboliques et le plan statistique complet ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal est que tous les participants souffrant d'obésité présentaient une clairance de l'insuline altérée. En termes simples, leur organisme éliminait l'insuline du sang moins efficacement. Chez les sujets obèses sans diabète, la clairance se dégradait davantage à mesure que l'insulinorésistance augmentait.La donnée la plus pertinente pour le paragraphe du livre concerne la phase initiale. Dans la première cohorte, la sécrétion d'insuline ne variait pas entre le premier et le troisième des dix groupes classés par insulinorésistance. Dans la seconde cohorte, aucune différence de sécrétion n'a été observée entre les trois groupes. Par conséquent, dans les groupes les moins atteints examinés, l'augmentation de l'insuline circulante était compatible avec une élimination réduite de l'hormone, sans sécrétion accrue parallèlement détectable.Les auteurs ont également identifié des associations entre certains acides biliaires et la clairance. Après ajustement pour les facteurs de confusion pris en compte, des concentrations plus élevées d'acides biliaires conjugués, en particulier l'acide glycodésoxycholique et l'acide taurodésoxycholique, étaient associées à une clairance de l'insuline plus faible : respectivement b = −0,335, P = 0,004 et b = −0,333, P = 0,003. Un rapport plus élevé entre les acides biliaires non conjugués et conjugués était en revanche associé à une clairance plus élevée, b = 0,335, P = 0,002. Le coefficient b indique la direction de l'association dans le modèle statistique ; ces données ne démontrent pas que les acides biliaires

sont la cause des variations de la clairance.Le résumé ne rapporte pas les valeurs absolues de la clairance, de l'insuline ou de la sécrétion dans les groupes individuels, ni les tailles exactes des sous-groupes. Par conséquent, aucune autre différence quantitative, aucun intervalle de confiance ni aucune analyse détaillée par sexe, âge et composition corporelle ne sont disponibles dans le matériel fourni.

5. INTERPRÉTATION

Pour maintenir une glycémie stable, l'organisme régule à la fois la quantité d'insuline produite et la rapidité avec laquelle elle est éliminée. Si le foie et les autres tissus éliminent moins d'insuline, une plus grande quantité de cette hormone reste en circulation, même si le pancréas n'augmente pas sa production. C'est là la signification physiologique essentielle du résultat observé.La publication faisant l'objet de la revue des preuves documente principalement le segment suivant : obésité avec détérioration initiale de la sensibilité à l'insuline réduction de la clairance de l'insuline exposition accrue du sang à l'insuline. La comparaison entre les groupes suggère que, aux premiers stades de l'insulinorésistance étudiés, la réduction de la clairance peut être détectable avant une augmentation de la sécrétion. Cela correspond au récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, mais ne prouve pas que cet ordre temporel se vérifie chez chaque individu.La définition de « régulateur initial » exige une prudence particulière. Les cohortes ont été analysées à un moment donné et ne suivent pas les mêmes personnes dans le temps, de la normosensibilité à l'insuline jusqu'au développement de l'hyperinsulinémie. De plus, l'association avec les acides biliaires est intéressante d'un point de vue biologique, mais elle reste observationnelle : elle pourrait refléter d'autres changements hépatiques, intestinaux ou métaboliques qui influencent simultanément les acides biliaires et la clairance.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première étude indépendante a comparé 23 personnes souffrant d'obésité et 45 personnes sans obésité au cours de leurs activités quotidiennes habituelles, en utilisant les concentrations intégrées d'insuline et de peptide C sur 24 heures. Le peptide C est sécrété en même temps que l'insuline, mais il est éliminé selon des modalités différentes ; sa comparaison avec l'insuline permet d'estimer indirectement le poids relatif de la sécrétion et de la clairance. Chez les personnes souffrant d'obésité, l'insuline intégrée était supérieure de 69 %, tandis que le peptide C augmentait de 13 %. Le rapport peptide C/insuline diminuait de 33 %, un résultat interprété comme une réduction de la clairance ; les auteurs ont estimé qu'environ 75 % de l'hyperinsulinémie observée était attribuable à une moindre élimination de l'insuline [1]. Cette étude confirme directement le concept selon lequel l'hyperinsulinémie liée à l'obésité n'équivaut pas automatiquement à une hypersécrétion. La limite principale réside dans le plan d'étude observationnel et l'utilisation d'une estimation indirecte de la clairance hépatique.Une preuve plus proche de l'idée d'événement précoce provient d'une étude expérimentale menée sur dix hommes en bonne santé soumis à une augmentation intentionnelle de deux points de leur indice de masse corporelle. Après la prise de poids, l'insuline à jeun a augmenté ; les auteurs ont calculé que la diminution de la clairance contribuait davantage que la sécrétion à cette augmentation. Après un repas, une administration orale de glucose ou une stimulation intraveineuse, l'insuline augmentait, tandis que le peptide C et la sécrétion ne changeaient pas de manière significative ; l'augmentation de l'insuline a donc été attribuée à la réduction de la clairance [2]. La nature prospective, avec des mesures avant et après la prise de poids, rend cette preuve particulièrement pertinente pour le récit du livre. L'échantillon était toutefois très restreint, exclusivement masculin, et ne permet pas de généralisations larges.Une troisième étude a analysé 91 personnes souffrant d'obésité sans diabète, toutes avec un indice de masse corporelle d'au moins 30 kg/m², en les divisant en trois groupes présentant une sensibilité à l'insuline progressivement moindre. Dans le groupe intermédiaire, la clairance insulinique diminuait par rapport au groupe le plus sensible, tandis que la sécrétion ne montrait pas de variation significative. Dans le groupe présentant la plus forte insulinorésistance, la clairance diminuait et la sécrétion augmentait également. Lors du test de suppression de l'insuline, la clairance médiane diminuait progressivement de 0,48 à 0,43 puis à 0,34 dans les trois groupes [3]. Cette séquence est

indépendante de l'étude originale et confirme directement le passage selon lequel une réduction de la clairance peut être la première réponse mesurable à la dégradation de la sensibilité à l'insuline. Il s'agit néanmoins d'une étude transversale, l'ordre temporel est donc déduit de la comparaison entre les groupes et non observé chez le participant individuel.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un résultat partiellement discordant provient d'une étude menée sur 92 adultes non diabétiques qui a distingué les personnes en surpoids insulino-sensibles, les personnes obèses insulino-sensibles et les personnes obèses insulino-résistantes. Par rapport au groupe en surpoids insulino-sensible, le groupe souffrant d'obésité mais conservant une sensibilité à l'insuline présentait une concentration d'insuline plus élevée et une sécrétion accrue lors de la perfusion graduée de glucose, sans différence au niveau de la clairance. En revanche, la clairance diminuait dans le groupe souffrant d'obésité et d'insulino-résistance, parallèlement à une sécrétion plus élevée [4].Cette preuve ne nie pas qu'une clairance réduite contribue à l'hyperinsulinémie dans l'obésité avec insulino-résistance. Elle réduit toutefois la généralisation de l'idée selon laquelle la clairance est toujours le premier ou le principal déterminant : dans l'obésité insulino-sensible, une sécrétion accrue peut s'avérer plus importante. Les différences entre les études peuvent dépendre de la sélection des participants, de la gravité de l'insulino-résistance, des méthodes d'estimation et du fait que l'obésité et l'insulino-résistance ne progressent pas nécessairement de la même manière chez toutes les personnes.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes qui confirment ou nuancent le passage du livre.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Observationnelle avec tests métaboliques	460 participants dans la première cohorte et 81 dans la seconde	Dans l'obésité, la clairance était réduite ; aux niveaux initiaux d'insulinorésistance, la sécrétion ne différait pas.	confirmation directe	modérée
[1]	Observationnelle physiologique	23 personnes avec obésité et 45 sans obésité	L'hyperinsulinémie intégrée chez les personnes avec obésité était attribuée principalement à une moindre clairance insulinique.	confirmation directe	modérée
[2]	Expérimentale prospective	10 hommes sains soumis à une prise de poids	Après la prise de poids, l'augmentation de l'insuline stimulée était attribuée à la moindre clairance et non à la sécrétion.	confirmation directe	modérée

[3]	Observationnelle avec tests métaboliques	91 personnes avec obésité sans diabète	Avec une insulinorésistance intermédiaire, la clairance diminuait sans augmentation significative de la sécrétion.	confirmation directe	modérée
[4]	Observationnelle avec tests métaboliques	92 adultes sans diabète, stratifiés par obésité et insulinorésistance	Dans l'obésité insulino-sensible, la sécrétion augmentait sans réduction de la clairance.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière cohérente que, dans l'obésité sans diabète, une diminution de la clairance de l'insuline peut contribuer à l'hyperinsulinémie avant même qu'une augmentation de la sécrétion pancréatique ne soit observable. Des preuves indépendantes confirment ce schéma dans certains contextes, notamment lors de la dégradation initiale de la sensibilité à l'insuline. Toutefois, l'effet n'est pas universel : dans l'obésité avec une sensibilité à l'insuline conservée, l'augmentation de la sécrétion peut être le facteur déterminant prédominant. Le rôle initial de la clairance est donc modérément soutenu, tandis que la causalité, les mécanismes hépatiques et la contribution possible des acides biliaires nécessitent des validations longitudinales et expérimentales supplémentaires.

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] **Hyperinsulinemia of obesity is due to decreased clearance of insulin**
Meistas et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.245.2.E155

[2] **Development of hyperinsulinemia and insulin resistance during the early stage of weight gain**
Erdmann et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2007

[3] **Adapting to insulin resistance in obesity: role of insulin secretion and clearance**
Jung et al., 2018
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4511-0

[4] **Dissecting the relationship between obesity and hyperinsulinemia: Role of insulin secretion and insulin clearance**
Kim et al., 2017
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21699