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

ORIGINAL RESEARCH

Approfondissements sur la CEACAM1 circulante dans la clairance de l'insuline et la progression de la maladie : preuves issues de l'étude portugaise PREVADIAB2 - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a évalué si la concentration sanguine de CEACAM1, une protéine impliquée dans l'élimination hépatique de l'insuline, reflète des altérations du métabolisme insulinique chez 1 019 adultes de la cohorte portugaise PREVADIAB2. Lors du passage de la normoglycémie au prédiabète et au diabète de type 2, l'indice de masse corporelle, l'insulinorésistance, l'insulinémie et la fréquence de la stéatose hépatique ont augmenté, tandis que les niveaux circulants de CEACAM1 se sont révélés inférieurs par rapport à la normoglycémie.Dans le récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue au passage selon lequel les profils métaboliques les plus compromis présentent également une moindre capacité à éliminer l'insuline et que cette relation est plus reconnaissable chez les sujets les moins compromis. Des études indépendantes chez l'homme confirment que l'obésité et l'accumulation de graisse dans le foie sont associées à une réduction de la clairance insulinique ; des modèles animaux soutiennent en outre un rôle causal possible de la perte de CEACAM1 hépatique. Toutefois, le plan d'étude transversal n'établit pas la séquence temporelle chez l'homme, et la CEACAM1 circulante n'est pas encore un biomarqueur cliniquement validé.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24306417

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 les taux sanguins de CEACAM1, une glycoprotéine présente principalement dans les cellules hépatiques, peuvent refléter la capacité de l'organisme à éliminer l'insuline. Cette élimination, appelée *clairance de l'insuline*, évite que l'hormone ne reste en circulation plus longtemps que nécessaire.L'hypothèse était biologiquement plausible : dans le foie, CEACAM1 participe à l'entrée du complexe insuline-récepteur dans la cellule, une étape nécessaire à la dégradation de l'hormone. L'étude 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 évalue, au sein d'une population humaine, si un profil caractérisé par une adiposité plus importante, une stéatose hépatique et une insulinorésistance s'accompagne d'une moindre élimination de l'insuline et de taux inférieurs de CEACAM1 circulant.La publication documente des associations observées à un moment donné. Elle peut donc montrer que certaines caractéristiques métaboliques ont tendance à se présenter ensemble, mais elle ne peut pas démontrer que la diminution de CEACAM1 dans le sang cause la réduction de la clairance de l'insuline, ni que cette dernière précède nécessairement le diabète.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont analysé une cohorte transversale, c'est-à-dire une photographie de l'état de santé recueillie sur une période donnée, composée de 1 019 participants au programme portugais PREVADIAB2. L'âge médian était de 62 ans et 60 % des participants étaient des femmes. En 2014, tous ont effectué une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale avec 75 g de glucose, avec des prélèvements à jeun, à 30 et à 120 minutes.Selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé de 2019, 735 personnes présentaient une normoglycémie, 226 un prédiabète et 58 un diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué. Les sujets déjà diagnostiqués et traités pharmacologiquement pour un diabète ainsi que ceux pour lesquels aucun échantillon biologique n'était disponible ont été exclus. La CEACAM1 a été mesurée dans le sérum par ELISA, une technique immunologique qui quantifie une protéine à l'aide d'anticorps spécifiques.Les auteurs ont estimé la sécrétion insulinique à jeun et précoce après ingestion de glucose, la clairance de l'insuline à jeun et l'insulinorésistance via l'HOMA-IR, un indice calculé à partir de la glycémie et de l'insuline à jeun. Ils ont également utilisé le Fatty Liver Index, un indice indirect de probabilité de stéatose hépatique. Les différences entre les groupes ont été évaluées à l'aide de tests non paramétriques ; les données sont présentées sous forme de médiane et d'intervalle interquartile. Une analyse hiérarchique a classé 945 participants, ceux disposant de données complètes pour toutes les variables incluses, en quatre profils métaboliques.

4. RÉSULTATS

La dégradation de la tolérance au glucose s'est accompagnée d'un profil métabolique moins favorable. L'IMC médian est passé de 26 kg/m² en cas de normoglycémie à 28 en cas de prédiabète et 29 en cas de diabète de type 2. La proportion de personnes présentant un Fatty Liver Index d'au moins 60, indicateur d'une probabilité élevée de stéatose, est passée de 26 % à 46 % puis à 60 %. L'indice HOMA-IR a également augmenté, passant de 1,2 à 1,9 puis 2,5 : une valeur plus élevée indique une insulinorésistance accrue.L'insuline à jeun est passée de 5,8 µIU/mL chez les sujets normoglycémiques à 8,5 en cas de prédiabète et 10,0 en cas de diabète. Dans la même comparaison, la sécrétion basale d'insuline estimée a augmenté de 143 à 180 puis 215 pmol/min. En revanche, la réponse insulinique précoce au glucose a diminué : l'indice insulinogénique est passé de 0,73 en normoglycémie à 0,45 en cas de prédiabète et 0,26 en cas de diabète. En termes simples, à mesure que les troubles métaboliques s'aggravaient, le pancréas produisait davantage d'insuline à jeun, mais répondait moins rapidement au glucose.Le résultat le plus pertinent pour le livre concerne la clairance et la CEACAM1. La médiane de la CEACAM1 circulante était de 29,8 ng/mL en normoglycémie, 26,6 ng/mL en cas de prédiabète et 27,3 ng/mL en cas de diabète ; les différences par rapport à la normoglycémie étaient statistiquement significatives. En cas de prédiabète, la clairance de l'insuline à jeun était inférieure à celle observée en normoglycémie, avec des valeurs médianes de 3,8 contre 4,0 L/min ; la clairance lors de l'épreuve de charge était également plus faible, 0,16

contre 0,17. En revanche, dans le groupe présentant un diabète nouvellement diagnostiqué, la clairance n'était pas davantage réduite.Dans l'analyse par profils métaboliques, le groupe présentant le tableau global le plus dégradé, soit 25 % des participants classés, affichait l'IMC le plus élevé, une prévalence plus importante de stéatose, un HOMA-IR plus élevé et la clairance la plus faible. Par rapport au groupe au profil métabolique le plus favorable, il présentait une clairance à jeun de 3,1 contre 4,9 L/min et des taux de CEACAM1 de 26,3 contre 27,5 ng/mL. Les corrélations positives entre la CEACAM1 et la clairance étaient plus visibles dans les groupes les moins atteints, mais les auteurs notent eux-mêmes que leur intensité était faible et variait selon les groupes.

5. INTERPRÉTATION

La signification principale est que l'hyperinsulinémie, c'est-à-dire une quantité élevée d'insuline dans le sang, ne dépend pas uniquement de la quantité d'insuline produite par le pancréas. Elle dépend également de la rapidité avec laquelle le foie et d'autres organes l'éliminent de la circulation. Dans la cohorte portugaise, les profils associés à une adiposité plus importante, à une stéatose hépatique et à une insulinorésistance présentaient en moyenne une clairance de l'insuline plus faible.Le segment spécifiquement documenté par la publication est donc le suivant : une efficacité moindre dans l'élimination de l'insuline associée à un profil métabolique plus compromis, avec une relation entre la CEACAM1 circulante et la clairance plus reconnaissable chez les personnes présentant une normoglycémie ou une altération métabolique moindre. C'est la raison pour laquelle l'étude figure dans le paragraphe consacré à la clairance de l'insuline et à l'hyperinsulinémie.L'interprétation biologique proposée par les auteurs est que des niveaux inférieurs de CEACAM1 dans le sang pourraient refléter une moindre disponibilité de cette même protéine dans le foie. Toutefois, le sang n'indique pas avec certitude la quantité ou l'activité de la CEACAM1 dans les cellules hépatiques. De plus, d'autres processus peuvent modifier la clairance, notamment l'enzyme de dégradation de l'insuline et l'élimination rénale. C'est pourquoi la CEACAM1 circulante doit être considérée comme une association prometteuse, et non comme une preuve diagnostique ou causale.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation humaine particulièrement pertinente provient de deux cohortes indépendantes étudiées par Fu et ses collaborateurs. La première comprenait 460 participants évalués par une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale ; dans la seconde, 81 personnes ont effectué des tests intraveineux et un clamp euglycémique hyperinsulinémique, une procédure qui mesure plus directement la sensibilité à l'insuline et la dynamique de l'hormone. Tous les participants obèses présentaient une clairance de l'insuline inférieure à celle des témoins minces. Chez les personnes obèses sans diabète, la clairance diminuait progressivement avec l'aggravation de l'insulinorésistance, tandis que la sécrétion n'augmentait pas dans les phases initiales. Cela confirme directement le passage du livre selon lequel une élimination moindre de l'insuline peut contribuer précocement à l'hyperinsulinémie associée à l'obésité [1]. La limite est que ce travail est également essentiellement observationnel et ne démontre pas quelle altération biologique initie le processus.Une deuxième étude chez l'homme a examiné 190 personnes, dont 32 sans stéatose hépatique, 36 avec une stéatose simple et 122 avec une stéatohépatite confirmée par biopsie. La clairance hépatique de l'insuline était environ 30 % inférieure tant dans la stéatose simple que dans la stéatohépatite par rapport aux témoins sans stéatose. Il n'y avait pas de différence significative de la sécrétion insulinique entre la stéatose simple et la stéatohépatite. Cela renforce le lien entre l'augmentation de la stéatose et la réduction de l'élimination hépatique de l'insuline présent dans la narration du livre [2]. Le résultat ne prouve cependant pas que la graisse dans le foie soit l'unique cause de la réduction de la clairance, car l'adiposité et l'insulinorésistance peuvent concourir simultanément.La relation entre la CEACAM1 hépatique, la clairance et les conséquences métaboliques est soutenue expérimentalement par un modèle murin avec délétion de Ceacam1 limitée au foie. Les souris ont développé d'abord une clairance moindre de l'insuline et une hyperinsulinémie, dès deux mois, puis une insulinorésistance hépatique et une stéatohépatite, vers sept mois [3]. Cette séquence soutient au niveau causal dans le modèle animal la chaîne : fonction hépatique réduite de CEACAM1

clairance moindre hyperinsulinémie altérations métaboliques. Il s'agit d'une confirmation mécanistique importante, mais elle ne démontre pas que chez les êtres humains, la CEACAM1 mesurée dans le sang ait la même fonction ou la même valeur pronostique.

7. PREUVES DISCORDANTES

La relation ne semble pas uniforme dans toutes les conditions métaboliques. Dans la même étude originale, la clairance de l'insuline était réduite dans le prédiabète, mais pas dans le groupe atteint de diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué ; de plus, certains groupes présentaient une clairance réduite sans niveaux particulièrement bas de CEACAM1. Cela indique que le lien entre la protéine circulante et la clairance dépend du contexte clinique et ne peut être interprété comme un rapport constant de un pour un.Une étude menée sur 70 femmes atteintes de diabète gestationnel et 70 femmes enceintes présentant une tolérance normale au glucose n'a pas révélé de différence statistiquement significative dans les niveaux moyens de CEACAM1 entre les groupes. Au sein du groupe atteint de diabète gestationnel, cependant, une CEACAM1 plus élevée était associée à une meilleure sensibilité à l'insuline et à des niveaux d'insuline plus faibles après le repas [4]. Cette preuve ne contredit pas la plausibilité biologique de la protéine, mais elle nuance l'idée selon laquelle sa valeur circulante permettrait d'identifier de manière fiable toute forme de dysglycémie ou d'insulinorésistance.Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente concernant la relation spécifique entre la CEACAM1 circulante et la clairance de l'insuline chez les adultes non enceintes n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue les données observationnelles de la publication analysée des confirmations indépendantes et des preuves qui en définissent les limites de généralisation.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Observationnelle transversale	1 019 adultes de la cohorte PREVADIAB2	Le prédiabète et des profils métaboliques dégradés sont associés à une clairance de l'insuline réduite et à un taux circulant de CEACAM1 plus faible ; relation plus marquée chez les sujets moins atteints	confirmation directe	modérée
[1]	Observationnelle avec deux cohortes et mesures physiologiques complémentaires	460 participants dans la première cohorte et 81 dans la seconde	Dans l'obésité, la clairance de l'insuline était réduite ; aux stades précoces de l'insulinorésistance, elle diminuait avant l'augmentation de la sécrétion	confirmation directe	modérée

[2]	Observationnelle clinique	190 adultes sans stéatose, avec stéatose simple ou stéatohépatite	La stéatose simple et la stéatohépatite sont associées à une réduction d'environ 30 % de la clairance hépatique par rapport aux témoins	confirmation directe	modérée
[3]	Expérimentale animale	Souris avec délétion hépatique de Ceacam1 et témoins	La réduction de la clairance et l'hyperinsulinémie ont précédé l'insulinorésistance hépatique et la stéatohépatite	preuve biologiquement cohérente	modérée
[4]	Observationnelle clinique	70 femmes atteintes de diabète gestationnel et 70 femmes enceintes avec tolérance normale	Aucune différence significative de CEACAM1 entre les groupes ; dans le diabète gestationnel, un taux de CEACAM1 plus élevé est associé à une meilleure sensibilité à l'insuline	preuve discordante	faible

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée soutient de manière pertinente le récit selon lequel l'hyperinsulinémie ne dépend pas exclusivement de la sécrétion pancréatique : une clairance réduite de l'insuline contribue au profil métabolique associé à l'obésité, à la stéatose et à l'insulinorésistance. Cette partie du récit est modérément étayée par des preuves indépendantes chez l'homme.Le rôle possible de CEACAM1 est bien étayé sur le plan mécanistique dans les modèles animaux. Chez l'être humain, en revanche, les niveaux circulants de la protéine représentent pour l'instant un signal observationnel prometteur, mais pas un test diagnostique validé. Des études longitudinales sont nécessaires pour vérifier si CEACAM1 anticipe réellement la réduction de la clairance ou la progression vers le diabète et la stéatose.

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] **Impaired Insulin Clearance as the Initial Regulator of Obesity-Associated Hyperinsulinemia: Novel Insight Into the Underlying Mechanism Based on Serum Bile Acid Profiles**
Fu et al., 2022
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-1023

[2] **Relationship between disease severity, hyperinsulinemia, and impaired insulin clearance in patients with nonalcoholic steatohepatitis**
Bril et al., 2014
Hepatology
DOI: https://doi.org/10.1002/hep.26988

[3] **Hyperinsulinemia drives hepatic insulin resistance in male mice with liver-specific Ceacam1 deletion independently of lipolysis**
Ghadieh et al., 2019
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.01.008

[4] **Association of circulating CEACAM1 levels and insulin sensitivity in gestational diabetes mellitus**
Wu et al., 2020
BMC Endocrine Disorders
DOI: https://doi.org/10.1186/s12902-020-00550-3