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

ORIGINAL RESEARCH

Clairance hépatique de l'insuline : mécanisme et physiologie - Revue des preuves

M. Moscati[1]

1 Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée est une revue narrative consacrée à la clairance hépatique de l'insuline, c'est-à-dire à la capacité du foie à capter et à dégrader une partie de l'hormone tout juste sécrétée par le pancréas. Son objectif est de décrire les mécanismes qui régulent ce processus et les conséquences possibles de sa réduction. Le matériel disponible se limite au seul résumé (abstract) ; par conséquent, les détails complets sur la sélection des études incluses dans la revue ne sont pas disponibles.Dans le récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, l'étude contribue au passage selon lequel la quantité d'insuline dans le sang dépend à la fois de la sécrétion des cellules bêta pancréatiques et de son élimination, principalement hépatique. Des études indépendantes chez l'homme indiquent qu'une clairance réduite peut accompagner l'insulinorésistance et contribuer à une concentration circulante d'insuline plus élevée ; des données expérimentales chez la souris soutiennent un mécanisme cellulaire basé sur l'endocytose du complexe insuline-récepteur. Toutefois, la direction causale et l'ordre temporel des événements peuvent varier selon les populations et les conditions métaboliques.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 13, 2026
Updated: November 13, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24204655

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 comment le foie contribue à déterminer la quantité d'insuline qui reste disponible dans le sang après sa sécrétion par les cellules bêta pancréatiques. L'hypothèse discutée est que la concentration circulante de l'hormone résulte de l'équilibre entre deux processus : la quantité d'insuline sécrétée par le pancréas et la quantité éliminée, principalement par le foie.Ce point est directement pertinent au paragraphe 2.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi. Le paragraphe ne présente pas l'hyperinsulinémie uniquement comme le résultat d'une production pancréatique accrue, mais comme l'aboutissement de la régulation coordonnée de la sécrétion et de la clairance. La publication faisant l'objet de la revue des preuves a été citée précisément pour soutenir ce niveau physiologique général.L'étude analysée est une revue et non une expérience clinique unique. Elle peut donc intégrer des connaissances mécanistiques et physiologiques déjà disponibles, mais ne peut pas établir à elle seule qu'une réduction spécifique de la clairance provoque le diabète de type 2 dans une population humaine. De plus, comme seul le résumé est disponible, les procédures adoptées par les auteurs pour rechercher, sélectionner et évaluer les études incluses ne sont pas mentionnées dans le matériel disponible.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est décrite comme une revue de la physiologie et des mécanismes de la clairance hépatique de l'insuline. Dans le matériel disponible, elle ne présente ni nouvel échantillon de participants, ni groupe témoin, ni intervention thérapeutique, ni suivi. La taille globale des études discutées, les critères d'inclusion et d'exclusion des sources, les bases de données consultées, la période de recherche ainsi qu'une évaluation structurée de la qualité méthodologique ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.Le résumé indique que la revue traite du rôle de l'absorption de l'insuline médiée par son récepteur et de sa dégradation ultérieure dans les hépatocytes, les cellules principales du foie. Il décrit également la CEACAM1, une protéine qui, après l'activation du récepteur de l'insuline, favorise l'internalisation du complexe formé par l'hormone et le récepteur. L'internalisation consiste à transférer ce complexe de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule, où l'insuline peut être orientée vers la dégradation.La publication examine également le lien possible entre une clairance réduite, une hyperinsulinémie chronique, une insulinorésistance hépatique et une stéatose hépatique. Cependant, le résumé seul ne rapporte aucun protocole expérimental, dosage, analyse statistique, valeur de significativité ou résultat quantitatif des études primaires discutées.

4. RÉSULTATS

Le message principal est que l'insuline sécrétée par le pancréas atteint initialement le foie par la circulation portale. À ce niveau, une partie de l'hormone est captée par les hépatocytes et dégradée. Par conséquent, la concentration d'insuline qui atteint les muscles, le tissu adipeux et d'autres organes ne reflète pas seulement la sécrétion pancréatique, mais aussi l'efficacité avec laquelle le foie élimine l'hormone.Le résumé indique que la clairance s'effectue principalement par l'absorption médiée par le récepteur de l'insuline et la dégradation qui s'ensuit. En termes simples, le récepteur reconnaît l'insuline à la surface de l'hépatocyte ; le complexe est ensuite transporté à l'intérieur de la cellule et dirigé vers des systèmes qui dégradent l'hormone. La CEACAM1 participe à ce processus : après avoir été phosphorylée, c'est-à-dire modifiée chimiquement par l'activation du récepteur, elle augmente la vitesse d'endocytose du complexe insuline-récepteur.La revue rapporte également qu'une clairance réduite peut contribuer, avec une sécrétion accrue, à compenser l'insulinorésistance. L'insulinorésistance est une condition dans laquelle les tissus répondent moins efficacement à l'insuline. Réduire l'élimination de l'hormone peut donc maintenir sa concentration plus élevée dans le sang sans nécessiter immédiatement une augmentation de la production pancréatique.Le résumé associe également la réduction chronique de la clairance à l'insulinorésistance hépatique et à la stéatose hépatique, c'est-à-dire l'accumulation de graisse dans le foie, par le biais d'une hyperinsulinémie persistante et de la lipogenèse de novo hépatique, la synthèse de nouveaux lipides dans le foie. Ce lien est présenté comme une interprétation

physiopathologique de la littérature discutée ; le matériel disponible ne mentionne pas de valeurs quantitatives ni de démonstrations cliniques directes de cette chaîne.

5. INTERPRÉTATION

Pour le lecteur, la signification la plus importante est que la quantité d'insuline dans le sang n'est pas un indicateur direct de la quantité d'hormone produite par le pancréas. C'est le résultat d'un équilibre : la production d'un côté, l'élimination de l'autre. Le foie est particulièrement important car il reçoit en premier l'insuline tout juste sécrétée.Le segment documenté par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est donc : sécrétion pancréatique arrivée de l'insuline au foie captation médiée par le récepteur et dégradation dans les hépatocytes régulation de la quantité d'hormone atteignant la circulation systémique. C'est la base scientifique de l'affirmation du livre selon laquelle la sécrétion et la clairance sont des mécanismes complémentaires.Le détail moléculaire proposé est biologiquement cohérent : l'activation du récepteur de l'insuline favorise la phosphorylation de CEACAM1, et CEACAM1 favorise l'endocytose du complexe insuline-récepteur. Cependant, une revue narrative ne permet pas d'attribuer un poids unique à toutes les études disponibles ni de transférer automatiquement à l'homme des résultats obtenus sur des cellules ou des animaux. La publication ne démontre pas non plus que chaque cas d'hyperinsulinémie dépend principalement d'une clairance réduite : la sécrétion, la sensibilité des tissus à l'insuline, la fonction hépatique et les conditions cliniques peuvent contribuer dans des proportions variables.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation expérimentale du mécanisme cellulaire provient d'une étude sur des souris transgéniques dont le foie exprimait une forme de CEACAM1 ne pouvant pas être correctement phosphorylée. Les animaux ont développé une hyperinsulinémie due à une clairance réduite de l'insuline. Ils ont également présenté une insulinorésistance, une tolérance au glucose réduite, une augmentation de la graisse viscérale et une hausse des triglycérides dans le sang et le foie. Cette expérience soutient de manière causale, dans le modèle murin, l'étape selon laquelle la captation hépatique de l'insuline contribue à la régulation de sa concentration circulante [1]. La limite est évidente : le modèle animal clarifie le mécanisme, mais ne quantifie pas dans quelle mesure CEACAM1 détermine la clairance chez l'être humain.Une deuxième étude a analysé 91 adultes souffrant d'obésité et sans diabète, répartis en trois groupes selon le degré d'insulinorésistance mesuré par un test de suppression de l'insuline. Les auteurs ont estimé à la fois le taux de sécrétion insulinique et la clairance. En passant du groupe le plus sensible à l'insuline à celui présentant une résistance intermédiaire, la clairance diminuait sans augmentation statistiquement significative de la sécrétion. Dans le groupe présentant l'insulinorésistance la plus marquée, la clairance diminuait davantage et la sécrétion augmentait également. Cette donnée confirme chez l'homme que les deux composantes peuvent s'adapter de manière coordonnée et que la réduction de la clairance peut précéder l'augmentation de la sécrétion dans cette population [2]. S'agissant d'une étude transversale, elle ne démontre cependant pas la séquence causale individuelle dans le temps.Une enquête clinique supplémentaire a étudié 368 personnes ayant une tolérance au glucose normale, une tolérance au glucose réduite ou un diabète de type 2, avec et sans obésité. Lors du clamp euglycémique-hyperinsulinémique, une technique qui maintient la glycémie sous contrôle tout en évaluant la réponse à l'insuline, la clairance métabolique de l'insuline était inférieure chez les individus obèses ayant une tolérance normale au glucose par rapport aux individus non obèses ayant une tolérance normale : 0,60 contre 0,73 L/min par mètre carré, avec un P inférieur à 0,001. La clairance était en outre inversement corrélée à l'insulinorésistance, avec un r égal à −0,52 et un P inférieur à 0,0001 : une insulinorésistance plus élevée était associée à une clairance plus faible. Lors de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, la clairance diminuait en 15 à 30 minutes chez les sujets ayant une tolérance normale ou réduite, tandis que cette suppression était minime dans le diabète de type 2 [3]. L'étude renforce l'idée que la clairance est dynamique et intégrée aux besoins métaboliques ; les estimations restent toutefois basées sur des modèles et ne sont pas

équivalentes à une mesure directe de la seule clairance hépatique.

7. PREUVES DISCORDANTES

Les preuves disponibles ne permettent pas de considérer une clairance hépatique réduite comme la cause unique ou inévitable de l'insulinorésistance, de la stéatose ou du diabète. Dans une cohorte de 3 311 personnes, la clairance hépatique estimée par le test oral de tolérance au glucose était inversement associée à la fois à la graisse dans le foie et à la sensibilité à l'insuline. Cependant, l'analyse de randomisation mendélienne, une méthode qui utilise des variantes génétiques comme indicateurs pour explorer des relations potentiellement causales, n'a pas confirmé un effet causal de la graisse hépatique sur la clairance. De plus, certaines composantes du profil métabolique, telles qu'une protéine C-réactive plus élevée et un cholestérol HDL plus faible, étaient génétiquement associées à une extraction hépatique d'insuline plus importante [4].Ces résultats ne nient pas le rôle régulateur de la clairance. Ils indiquent plutôt que les relations entre le foie, la quantité de graisse hépatique, l'inflammation, la sensibilité à l'insuline et l'élimination de l'hormone sont bidirectionnelles et dépendantes du contexte. Concernant le passage du livre, qui porte sur l'intégration entre la sécrétion pancréatique et la clairance hépatique, les preuves discordantes réduisent surtout la certitude des extensions causales vers des complications métaboliques spécifiques.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la Révision des preuves des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter le passage narratif 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 la physiologie et les mécanismes de la clairance insulinique	Décrit la clairance hépatique comme une composante complémentaire de la sécrétion insulinique et le rôle de l'endocytose médiée par les récepteurs.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Animal transgénique	Souris avec expression hépatique de CEACAM1 mutée	La fonction réduite de CEACAM1 a diminué la clairance et augmenté l'insuline circulante, avec une insulinorésistance.	confirmation directe	modérée
[2]	Observationnelle transversale	91 adultes souffrant d'obésité sans diabète	Avec l'augmentation de l'insulinorésistance, la clairance diminuait ; l'augmentation de la sécrétion apparaissait surtout dans le groupe le plus résistant.	confirmation directe	modérée

[3]	Étude physiologique clinique	368 adultes avec une tolérance au glucose et un degré d'obésité variables	Une clairance moindre est associée à une insulinorésistance plus élevée ; suppression postprandiale de la clairance atténuée dans le diabète de type 2.	confirmation directe	modérée
[4]	Observationnelle avec randomisation mendélienne	Jusqu'à 3 311 participants, avec des sous-groupes pour l'IRM et la génétique	Les associations entre la clairance, la graisse hépatique et la sensibilité insulinique n'ont pas démontré d'effet causal de la graisse hépatique sur la clairance.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI CONCLUSIONS

La publication analysée soutient de manière cohérente que le foie n'est pas seulement un organe cible de l'insuline, mais qu'il participe à la régulation de sa disponibilité dans le sang. Le passage du livre relatif à l'équilibre entre la sécrétion pancréatique et la clairance hépatique est assez bien étayé par des preuves expérimentales et cliniques indépendantes.La conclusion la plus solide est d'ordre physiologique : une clairance réduite peut contribuer à augmenter ou à prolonger l'exposition des tissus à l'insuline. Il est en revanche nécessaire de faire preuve de plus de rigueur pour définir, pour chaque personne et à chaque stade de la maladie, si la réduction de la clairance est une cause, une compensation ou une conséquence de l'insulinorésistance. Les implications pour la stéatose et le diabète nécessitent des validations causales supplémentaires chez l'homme.

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] **CEACAM1 regulates insulin clearance in liver**
Poy et al., 2002
Nature Genetics
DOI: https://doi.org/10.1038/ng840

[2] **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

[3] **Adaptation of Insulin Clearance to Metabolic Demand Is a Key Determinant of Glucose Tolerance**
Gastaldelli et al., 2021
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-1152

[4] **Determinants of hepatic insulin clearance – Results from a Mendelian Randomization study**
Lamprinou et al., 2021
Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154776