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

ORIGINAL RESEARCH

La biologie cellulaire de la fonction systémique de l'insuline - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

La publication analysée est une revue narrative consacrée au parcours de l'insuline dans l'organisme, de sa sécrétion pancréatique à sa dégradation. Pour le paragraphe 2.2 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la contribution pertinente concerne surtout le premier passage de l'hormone dans le foie : une partie importante de l'insuline sécrétée par le pancréas est captée et dégradée par les hépatocytes avant d'atteindre les muscles et le tissu adipeux.L'étude n'est pas une expérience originale sur de nouveaux participants, mais intègre des résultats physiologiques, cellulaires et cliniques antérieurs. Elle décrit le foie comme un régulateur de la biodisponibilité insulinique et relie la réduction de la clairance de l'insuline à des états d'insulinorésistance. Des études indépendantes chez l'homme confirment que l'extraction hépatique modifie substantiellement la quantité d'insuline qui pénètre dans la circulation systémique et qu'une clairance plus faible est souvent associée à une moindre sensibilité à l'insuline. Il reste toutefois prudent de distinguer l'association de la causalité : il n'est pas démontré que la réduction de la clairance, isolément, cause le diabète de type 2.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 11, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140882

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 l'insuline est produite, transportée, utilisée et finalement éliminée dans les différents organes. L'hypothèse générale est que chaque étape de ce processus contribue à déterminer la quantité d'insuline réellement disponible dans les tissus et, par conséquent, à la régulation de la glycémie.Le point pertinent pour le paragraphe du livre concerne le foie. En termes simples, le pancréas ne décide pas seul de la quantité d'insuline circulant dans le sang : le foie reçoit l'hormone en premier via la veine porte et en élimine une partie avant qu'elle n'atteigne la circulation périphérique. La publication décrit ce processus comme la clairance insulinique hépatique, c'est-à-dire la captation, l'internalisation et la dégradation de l'insuline par les cellules du foie.La recherche faisant l'objet de l'article peut donc soutenir l'idée selon laquelle la concentration insulinique dans le sang dépend à la fois de la sécrétion pancréatique et de la capacité du foie à éliminer l'hormone. En revanche, elle ne peut pas démontrer, à elle seule, la séquence clinique complète menant de l'hyperinsulinémie chronique au diabète de type 2, car il s'agit d'une revue narrative et non d'une étude prospective conçue pour établir des liens de causalité chez l'homme.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

La publication est une revue narrative, c'est-à-dire une analyse interprétative de la littérature disponible réalisée par les auteurs, organisée autour des différentes étapes du parcours de l'insuline : production dans les cellules bêta pancréatiques, premier passage dans le foie, action sur les vaisseaux sanguins, entrée dans les tissus, utilisation dans le muscle et le tissu adipeux, et dégradation rénale.Aucun nouveau participant n'a été recruté, aucune nouvelle intervention clinique n'a été effectuée et aucune nouvelle cohorte expérimentale n'est rapportée. Aucune stratégie de recherche bibliographique systématique, aucun critère d'inclusion d'études prédéfini, aucune évaluation formelle du risque de biais ni aucune méta-analyse ne sont décrits. Cette information n'est pas mentionnée dans le matériel disponible, conformément à la nature narrative de la publication.Pour le sujet examiné ici, les auteurs intègrent des preuves issues d'études humaines, animales et cellulaires concernant l'arrivée de l'insuline au foie via la veine porte, la liaison au récepteur de l'insuline, l'endocytose médiée par la clathrine (mécanisme par lequel la cellule ingère des molécules depuis sa surface) et la dégradation de l'hormone. La publication distingue également la première extraction hépatique du passage ultérieur de l'insuline déjà présente dans la circulation systémique.

4. RÉSULTATS

Le résultat central, pertinent pour le livre, est que le foie est le premier grand filtre physiologique de l'insuline sécrétée par le pancréas. L'insuline arrive dans la veine porte à des concentrations qui peuvent être bien supérieures à celles observées dans le sang périphérique. En traversant les sinusoïdes hépatiques, de petits vaisseaux particulièrement perméables du foie, l'hormone atteint facilement les hépatocytes.La publication rapporte que, chez l'homme, plus de 50 % de l'insuline arrivant par la veine porte peut être dégradée lors du premier passage hépatique et, selon certaines mesures, jusqu'à environ 80 %. Elle indique également qu'une partie de l'insuline circulante peut être davantage éliminée lors d'un passage ultérieur dans le foie. La signification pratique est directe : à sécrétion pancréatique égale, une élimination hépatique plus importante réduit l'insuline disponible en périphérie, tandis qu'une élimination moindre tend à l'augmenter.Au niveau cellulaire, l'insuline se lie à son récepteur sur la membrane de l'hépatocyte. Le complexe hormone-récepteur est ensuite introduit dans la cellule par endocytose. La molécule CEACAM1, une protéine membranaire impliquée dans le transfert du complexe vers l'intérieur de la cellule, et l'enzyme IDE, *insulin-degrading enzyme* ou enzyme dégradant l'insuline, sont décrites comme des composants possibles du processus. Toutefois, le rôle précis de l'IDE dans l'élimination de l'insuline dans l'organisme reste controversé.La revue signale en outre que, dans des conditions d'insulinorésistance, la clairance hépatique peut diminuer. Cette diminution est présentée comme une adaptation possible : en éliminant l'hormone plus lentement, l'organisme augmente temporairement l'exposition des tissus à l'insuline sans devoir nécessairement accroître immédiatement la sécrétion pancréatique. Il s'agit cependant d'une synthèse d'études antérieures et non

d'un résultat nouveau directement mesuré par les auteurs.

5. INTERPRÉTATION

Le message biologique est que la concentration d'insuline dans le sang est le résultat de deux flux : l'insuline libérée par le pancréas et celle qui est éliminée, principalement par le foie. Pour cette raison, une valeur élevée d'insuline dans le sang ne permet pas à elle seule de déduire la quantité d'insuline sécrétée par les cellules bêta pancréatiques.La publication offre une base physiologique cohérente avec le passage de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi : le foie régule la biodisponibilité de l'hormone avant qu'elle n'atteigne les muscles, le tissu adipeux et d'autres organes périphériques. Le segment spécifiquement documenté est donc : sécrétion pancréatique arrivée de l'insuline au foie via la veine porte captation et dégradation hépatique quantité moindre d'hormone dans la circulation systémique.La diminution de la clairance peut contribuer à maintenir une insulinémie plus élevée en présence d'une réponse moindre des tissus à l'hormone. Cependant, cela ne revient pas à démontrer que la réduction de la clairance est toujours l'événement initial, ni qu'elle cause inévitablement l'insulinorésistance. La relation peut être bidirectionnelle et influencée par la sécrétion pancréatique, la composition corporelle, la fonction hépatique, l'alimentation, la génétique et la méthode utilisée pour estimer la clairance.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation directe de la fonction de filtre du foie provient d'une étude physiologique menée chez cinq adultes sans diabète, soumis à un échantillonnage simultané de la veine hépatique et d'une veine artérialisée pendant un jeûne et une perfusion de glucose. Les auteurs ont estimé qu'environ 80 % de l'insuline était extraite lors du premier passage hépatique. Pendant la perfusion de glucose, la clairance hépatique absolue a augmenté de 1,06 ± 0,18 à 2,55 ± 0,38 pmol·kg–1·min–1 ; la fraction extraite est restée statistiquement similaire, 78,2 ± 4,4 % contre 84,0 ± 3,9 %. La masse des pics sécrétoires d'insuline était fortement associée à la clairance hépatique, avec une corrélation r = 0,81. Cette étude confirme chez l'homme que le foie module rapidement la quantité d'insuline qui atteint les tissus périphériques. La limite principale est la très petite taille de l'échantillon et l'absence de personnes atteintes de diabète ou d'obésité [1].Une seconde étude a examiné 91 adultes souffrant d'obésité et sans diabète, répartis en trois groupes selon le degré d'insulinorésistance. Les groupes avaient un indice de masse corporelle comparable, mais une sensibilité à l'insuline progressivement moindre. La clairance insulinique endogène a diminué de manière progressive du groupe le plus sensible à celui le plus résistant : la différence était déjà significative entre le groupe à sensibilité intermédiaire et le groupe le plus sensible, alors qu'à ce stade, la sécrétion insulinique n'était pas encore augmentée de manière significative. Dans le groupe présentant la plus forte insulinorésistance, en revanche, la clairance était réduite et la sécrétion augmentée. Ces données confirment le récit du livre comme une possible séquence adaptative dans l'obésité sans diabète, mais le plan d'étude transversal ne permet pas d'établir avec certitude quelle altération survient en premier dans l'histoire individuelle [2].Les preuves disponibles soutiennent donc deux étapes distinctes. La première, plus solide, est physiologique : le foie détermine directement quelle quantité d'insuline passe de la veine porte au sang périphérique. La seconde, plus prudente, est observationnelle : chez les personnes présentant une plus forte insulinorésistance, la clairance tend à être plus faible. L'interprétation selon laquelle cette réduction favorise à son tour l'hyperinsulinémie chronique est biologiquement plausible, mais nécessite des études longitudinales et interventionnelles pour être définie comme une relation causale.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une analyse menée sur 277 adultes sans diabète, en surpoids ou obèses, suggère de ne pas attribuer la réduction de la clairance de l'insuline à la seule masse adipeuse. Les participants ont été classés en fonction de l'obésité et de l'insulinorésistance au moyen de tests de suppression de l'insuline. La clairance était similaire chez les personnes avec et sans obésité au sein d'un même niveau de sensibilité à l'insuline. À l'inverse, l'insulinorésistance et l'insulinémie à jeun étaient associées à une clairance plus faible, tandis que

l'indice de masse corporelle ne montrait pas d'association indépendante. Les auteurs ont conclu que, dans cet échantillon, la réduction de la clairance dans l'obésité était secondaire à l'insulinorésistance et non à l'excès d'adiposité en soi [3].Ce résultat ne contredit pas le rôle du foie dans la régulation de l'insuline circulante. Il nuance toutefois une lecture simpliste de la chaîne obésité clairance réduite. De plus, il ne permet pas de déterminer si l'insulinorésistance entraîne la réduction de la clairance, si une clairance réduite contribue à l'insulinorésistance, ou si les deux phénomènes sont influencés par d'autres facteurs. Aucune autre preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contradictoires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes utilisées pour confirmer ou délimiter 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	Revue narrative	Littérature humaine, animale et cellulaire	Décrit le foie comme le premier organe qui capte et dégrade une part importante de l'insuline sécrétée.	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Étude physiologique humaine	5 adultes sans diabète	Environ 80 % de l'insuline a été extraite lors du premier passage hépatique ; la clairance suivait les pics sécrétoires.	confirmation directe	modérée
[2]	Observationnelle transversale avec tests métaboliques	91 adultes souffrant d'obésité sans diabète	La clairance diminuait progressivement avec l'augmentation de l'insulinorésistance ; dans la tranche intermédiaire, elle chutait avant l'augmentation significative de la sécrétion.	confirmation indirecte	modérée
[3]	Observationnelle transversale	277 adultes sans diabète en surpoids ou souffrant d'obésité	Une clairance plus faible était associée à l'insulinorésistance, et non à l'obésité indépendamment de la sensibilité à l'insuline.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

Le passage du livre selon lequel la concentration d'insuline dépend à la fois de la sécrétion pancréatique et de l'élimination hépatique est bien étayé. Le foie reçoit l'insuline en premier, en élimine une part importante et module ainsi l'exposition des tissus périphériques à l'hormone.Il est également assez bien établi qu'une clairance insulinique réduite est associée à une insulinorésistance et peut représenter une réponse compensatoire à certaines étapes de l'obésité sans diabète. Il reste toutefois à définir avec plus de précision si cette réduction est une cause, une conséquence ou un élément parallèle de l'insulinorésistance. La relation avec la progression vers le diabète de type 2 nécessite donc une validation longitudinale et interventionnelle.

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] **Pulsatile Insulin Secretion Dictates Systemic Insulin Delivery by Regulating Hepatic Insulin Extraction In Humans**
Meier et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1649

[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] **Hyperinsulinemia in individuals with obesity: Role of insulin clearance**
Kim et al., 2015
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21256