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

ORIGINAL RESEARCH

La clairance hépatique de l'insuline est le principal déterminant de la sensibilité à l'insuline chez le chien sain - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude originale a examiné si, chez 90 chiens sains, la sensibilité à l'insuline dépendait principalement de l'adiposité, de la sécrétion pancréatique ou de la clairance de l'insuline, c'est-à-dire de la capacité de l'organisme à éliminer l'hormone du sang. La clairance métabolique de l'insuline s'est révélée être le facteur le plus fortement associé à une meilleure sensibilité à l'insuline ; à l'inverse, une clairance plus faible était accompagnée d'une insulinémie basale plus élevée et d'une sensibilité moindre.Cette recherche contribue au récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel une élimination réduite de l'insuline peut favoriser l'hyperinsulinémie et s'accompagner d'une insulinorésistance. Des études indépendantes chez l'homme confirment l'association entre une clairance moindre, une sensibilité réduite et un risque métabolique accru ; des modèles murins soutiennent également une possible séquence causale. Cependant, certaines données humaines indiquent qu'en évaluant simultanément la sécrétion et la sensibilité à l'insuline, la clairance pourrait ne pas être un déterminant indépendant de la dysglycémie. La conclusion la plus prudente est que la clairance est une composante pertinente de la régulation métabolique, mais son rôle causal chez l'homme nécessite des confirmations supplémentaires.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24140892

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 quel facteur expliquait le mieux les différences de sensibilité à l'insuline dans les conditions basales, c'est-à-dire après un jeûne nocturne et avant toute intervention diététique ou pharmacologique. Les auteurs ont comparé trois déterminants possibles : la quantité et la répartition du tissu adipeux, la réponse sécrétoire des cellules bêta pancréatiques et la clairance de l'insuline, c'est-à-dire la vitesse à laquelle l'hormone est éliminée de la circulation.L'hypothèse était qu'une réduction de la clairance, surtout hépatique, pourrait augmenter l'insuline circulante et être associée à la réduction progressive de l'efficacité de l'hormone dans les tissus. Il s'agit du segment pertinent pour les paragraphes 2.2 et 3.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi : la clairance ne serait pas seulement un processus d'élimination, mais un régulateur de l'exposition des tissus à l'insuline.L'étude documente une forte association entre une clairance plus élevée et une meilleure sensibilité à l'insuline chez les chiens en bonne santé. Étant donné que les données sont principalement recueillies à un moment précis et dans un modèle animal, elle ne peut toutefois pas établir à elle seule si la réduction de la clairance précède l'insulinorésistance, si elle en est une conséquence, ou si elle participe aux deux directions de la relation.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Les auteurs ont analysé les données de base de 90 chiens croisés mâles, âgés d'environ un an et pesant en moyenne 28,7 ± 0,3 kg. Les animaux étaient métaboliquement sains, avec une tolérance au glucose normale, et les données provenaient de plusieurs études antérieures. Toutes les mesures ont été effectuées après un jeûne nocturne, avant le début de tout traitement pharmacologique ou diététique. Les critères formels d'inclusion et d'exclusion ne sont pas mentionnés au-delà de la description de l'état de santé et de la tolérance normale au glucose.La sensibilité à l'insuline de l'organisme entier a été mesurée principalement par un clamp euglycémique hyperinsulinémique, une technique dans laquelle de l'insuline est perfusée tout en maintenant la glycémie stable : une quantité plus importante de glucose nécessaire pour maintenir cet équilibre indique, en général, une meilleure réponse à l'insuline. Chez 36 chiens, la sensibilité a également été évaluée par un test de tolérance au glucose par voie intraveineuse et un modèle mathématique minimal. La masse adipeuse totale, viscérale et sous-cutanée a été mesurée par imagerie par résonance magnétique chez tous les animaux.La clairance de l'insuline a été calculée principalement pendant le clamp en divisant la quantité d'insuline perfusée par sa concentration plasmatique stable. Dans un sous-groupe, elle a également été estimée après une injection intraveineuse d'insuline. La sécrétion stimulée par le glucose a été évaluée chez 86 chiens au moyen d'un clamp hyperglycémique à des niveaux progressifs et chez 36 chiens par un test intraveineux. Les associations ont été examinées par des analyses de corrélation et de régression multiple, en tenant compte des différences procédurales entre les études agrégées.

4. RÉSULTATS

Les chiens présentaient une glycémie à jeun relativement uniforme, avec une moyenne de 93,5 ± 0,7 mg/dl, mais montraient des différences très marquées tant au niveau de la masse grasse que de la réponse à l'insuline. La masse adipeuse du tronc variait presque du simple au octuple, allant de 172 à 1 363 cm^3. La sensibilité à l'insuline, mesurée par clamp, variait presque du simple au treize, allant de 5,9 à 75,9 dl/min/kg par µU/ml. Cette donnée indique que des animaux ayant une glycémie normale peuvent présenter des capacités très différentes à répondre à l'insuline.Une quantité plus importante de graisse totale, viscérale et sous-cutanée était associée à une moindre sensibilité à l'insuline ; les associations ajustées étaient statistiquement significatives, avec respectivement $p<0,012$, $p<0,017$ et $p<0,025$. L'insuline à jeun était également inversement associée à la sensibilité : des concentrations plus élevées d'insuline s'accompagnaient d'une réponse moindre des tissus à l'hormone.Le résultat central était toutefois la relation positive entre la clairance et la sensibilité à l'insuline. Une clairance plus élevée était associée à une meilleure sensibilité, tandis qu'une clairance plus faible prédisait une insulinorésistance plus marquée. La corrélation entre la clairance et la sensibilité dérivée du clamp était de $r=0,53$, avec $p<0,00001$; en

termes simples, dans l'échantillon, la capacité à éliminer l'insuline était plus étroitement liée à la sensibilité que les indices de sécrétion pancréatique. La relation a été confirmée dans le sous-groupe évalué par test intraveineux.Les indices de sécrétion insulinique stimulée par le glucose ne se sont pas révélés significativement associés à la sensibilité dans l'analyse principale. Les auteurs rapportent p=0,36 pour la réponse insulinique aiguë au glucose et p=0,07 pour la pente de la relation glucose-insuline obtenue par clamp hyperglycémique. Ces résultats ne démontrent pas que la sécrétion est sans importance dans la physiologie métabolique ; ils indiquent seulement que, dans cette cohorte de chiens sains et à jeun, elle n'était pas le prédicteur dominant de la sensibilité à l'insuline.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est que la quantité d'insuline dans le sang dépend de deux processus : la quantité d'insuline libérée par le pancréas et la quantité d'insuline éliminée par l'organisme, principalement par le foie. Si la clairance diminue, la même quantité sécrétée peut rester plus longtemps dans le sang et entraîner une hyperinsulinémie, c'est-à-dire des concentrations durablement élevées de l'hormone.L'étude analysée soutient directement l'idée selon laquelle une clairance réduite est associée à une moindre sensibilité à l'insuline et à une insulinémie plus élevée. Dans ce modèle expérimental, l'association s'est révélée plus forte que celle observée pour l'adiposité et la sécrétion d'insuline. Les auteurs ont donc proposé une chaîne causale possible : diminution de la clairance hépatique augmentation de l'insuline circulante exposition prolongée des tissus à l'insuline réduction de la sensibilité à l'insuline.Cette séquence causale reste toutefois une hypothèse dans le contexte de cette étude. La clairance et la sensibilité ont été mesurées à l'aide de techniques rigoureuses et indépendantes, mais la clairance n'a pas été manipulée sélectivement chez les chiens pour démontrer que sa réduction entraînait une insulinorésistance. De plus, les résultats obtenus chez l'animal ne peuvent pas être automatiquement transposés à la physiologie et à l'histoire naturelle du diabète chez l'homme.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation chez l'homme de la relation décrite dans le livre provient d'une étude menée sur 91 adultes souffrant d'obésité mais sans diabète. Les participants ont été répartis en trois groupes en fonction de leur résistance à l'insuline. Dans les cas de résistance la moins marquée, la réduction de la clairance de l'insuline représentait la première adaptation détectable ; dans les formes plus résistantes, on observait également une augmentation de la sécrétion d'insuline. Le modèle transversal ne permet pas de définir la cause, mais confirme le passage selon lequel une clairance plus faible peut apparaître avant une réponse sécrétoire compensatoire accrue [1].Une seconde étude a évalué 110 adolescents, minces ou obèses, au moyen d'un clamp et d'un test oral de tolérance au glucose, avec une réévaluation après deux ans. La sensibilité à l'insuline était directement corrélée à la clairance de l'organisme entier : lorsque la sensibilité diminuait, la clairance hépatique diminuait également. De plus, une extraction hépatique initiale plus faible de l'insuline était un déterminant indépendant d'une moins bonne fonction des cellules b lors du suivi. Il s'agit d'une preuve humaine longitudinalement informative, mais pas d'une preuve que la clairance soit la cause primaire de la sensibilité réduite [2].La cohérence avec un impact clinique possible est renforcée par une cohorte prospective de 570 adultes amérindiens sans diabète. Sur les 448 participants suivis pendant une durée médiane de 7,9 ans, 146 ont développé un diabète de type 2. Une clairance métabolique plus faible était associée à une adiposité plus importante, une insuline à jeun plus élevée, une sensibilité à l'insuline plus faible et un risque accru de diabète incident après ajustement pour les principaux facteurs métaboliques. Le hazard ratio pour une différence d'un écart-type de la clairance était de 0,77, avec un intervalle de confiance à 95 % de 0,61-0,98 et p=0,03 : comme la valeur est inférieure à un, une clairance plus élevée était associée à un risque moindre, et donc une clairance plus faible à un risque plus élevé. L'étude est observationnelle et concerne une population spécifique, elle ne prouve donc pas à elle seule le mécanisme causal [3].Un modèle murin offre en revanche une vérification expérimentale de la séquence proposée. Chez les souris présentant une inactivation de CEACAM1,

protéine qui favorise la captation et la dégradation de l'insuline dans le foie, la clairance était réduite et l'hyperinsulinémie augmentait sans augmentation documentée de la sécrétion d'insuline induite par le glucose. Par la suite, une insulinorésistance apparaissait, surtout hépatique. La manipulation génétique rend cette preuve plus proche d'un test causal, mais elle concerne des souris et une altération moléculaire spécifique, et non l'ensemble des causes de l'insulinorésistance humaine [4].

7. PREUVES DISCORDANTES

Une analyse portant sur 353 adultes blancs non hispaniques et afro-américains ayant effectué un test oral de tolérance au glucose a révélé qu'une clairance réduite, une sensibilité moindre et une fonction bêta-cellulaire diminuée étaient chacune associées à une dysglycémie précoce lorsqu'elles étaient considérées séparément. Cependant, dans le modèle incluant simultanément la clairance, la sensibilité et la sécrétion, seules l'insulinorésistance et la sécrétion réduite restaient associées de manière indépendante au prédiabète ou au diabète nouvellement diagnostiqué [5].Ce résultat ne nie pas qu'une clairance moindre accompagne l'hyperinsulinémie ou une sensibilité réduite. Il indique toutefois que, dans cet échantillon et avec les estimations dérivées du test oral, la clairance pourrait se comporter principalement comme une adaptation ou un biomarqueur corrélé à d'autres défauts métaboliques, plutôt que comme un facteur indépendant dominant. La différence par rapport à l'étude originale peut dépendre du modèle animal par rapport à l'homme, du plan d'étude transversal, des méthodes de mesure et du stade de la maladie analysé.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue le résultat associatif observé dans l'étude originale des confirmations indépendantes chez l'homme et dans les modèles expérimentaux.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Animale, observationnelle avec mesures physiologiques directes	90 chiens croisés mâles en bonne santé	Une clairance plus élevée associée à une sensibilité à l'insuline accrue ; la sécrétion n'est pas le prédicteur dominant	preuve biologiquement cohérente	modérée
[1]	Observationnelle transversale	91 adultes obèses sans diabète	La réduction de la clairance apparaît comme la première adaptation à une moindre sensibilité ; la sécrétion augmentait dans les groupes les plus résistants	confirmation directe	modérée
[2]	Observationnelle avec suivi	110 adolescents minces et obèses	Une sensibilité moindre corrélée à une clairance moindre ; l'extraction hépatique initiale associée à la fonction bêta-cellulaire ultérieure	confirmation directe	modérée

[3]	Cohorte prospective	570 adultes amérindiens sans diabète	Une clairance moindre associée à un risque ultérieur plus élevé de diabète de type 2	confirmation directe	modérée
[4]	Animale génétique	Souris avec inactivation de CEACAM1 et témoins	Une clairance réduite et une hyperinsulinémie précédaient l'insulinorésistance, sans augmentation de la sécrétion stimulée par le glucose	confirmation directe	modérée
[5]	Observationnelle transversale	353 adultes blancs non hispaniques et afro-américains	La clairance réduite n'est plus associée de manière indépendante à la dysglycémie après prise en compte conjointe de la sensibilité et de la sécrétion	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude originale démontre de manière convaincante que, chez les chiens sains examinés, la clairance de l'insuline est étroitement associée à la sensibilité à l'insuline et aux concentrations basales de l'hormone. Cela confirme la pertinence physiologique du foie en tant que régulateur de l'exposition systémique à l'insuline. Les preuves indépendantes chez l'homme sont cohérentes avec une clairance plus faible associée à une moindre sensibilité et à un risque métabolique accru, tandis que les expériences sur les souris rendent plausible une relation de causalité. La démonstration que la réduction de la clairance soit un événement initial et causal dans le diabète de type 2 humain reste toutefois incomplète et nécessite une validation par des études longitudinales et interventionnelles plus vastes.

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] **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

[2] **Lower Insulin Clearance Parallels a Reduced Insulin Sensitivity in Obese Youths and Is Associated With a Decline in b-Cell Function Over Time**
Galderisi et al., 2019
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db19-0120

[3] **Lower insulin clearance is associated with increased risk of type 2 diabetes in Native Americans**
Shah et al., 2021
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-020-05348-5

[4] **Carcinoembryonic Antigen-Related Cell Adhesion Molecule 1**
DeAngelis et al., 2008
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/db08-0379

[5] **Defining the Relative Role of Insulin Clearance in Early Dysglycemia in Relation to Insulin Sensitivity and Insulin Secretion: The Microbiome and Insulin Longitudinal Evaluation Study (MILES)**
Wood et al., 2021
Metabolites
DOI: https://doi.org/10.3390/metabo11070420