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

ORIGINAL RESEARCH

Loi homéostatique du glucose : la clairance de l'insuline prédit la progression de l'intolérance au glucose chez l'être humain - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude originale a analysé 113 personnes présentant une tolérance normale au glucose, une tolérance diminuée au glucose ou un diabète de type 2. En combinant des clamps hyperglycémiques et hyperinsulinémiques-euglycémiques consécutifs avec un modèle mathématique, les auteurs ont estimé la sensibilité à l'insuline, la sécrétion d'insuline et la clairance de l'insuline, c'est-à-dire la vitesse à laquelle l'insuline est éliminée du sang. Le paramètre mathématique de la clairance a diminué dans les groupes présentant une moins bonne tolérance au glucose et s'est révélé associé à une glycémie plus élevée après une charge orale de glucose.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 clairance de l'insuline est liée à la glycémie postprandiale et à la détérioration de la tolérance au glucose. Des études indépendantes chez l'homme confirment qu'une clairance plus faible s'accompagne d'une insulinorésistance et d'une dysglycémie ; une cohorte longitudinale l'associe également à l'apparition d'une dysglycémie. Cependant, les indices disponibles ne sont pas équivalents et ne démontrent pas que la réduction de la clairance provoque le diabète.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24141867

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 la clairance de l'insuline, au-delà de la sécrétion pancréatique et de la sensibilité des tissus à l'insuline, pouvait décrire la détérioration de la tolérance au glucose. L'hypothèse était que ces trois processus constituaient des composantes intégrées d'un même système de contrôle et que la clairance de l'insuline diminuait lors du passage d'une régulation glycémique normale à une tolérance réduite au glucose et au diabète de type 2.La pertinence par rapport au paragraphe 2.2 est spécifique. L'étude n'a pas pour but de mesurer directement la quantité d'insuline extraite par le foie lors du premier passage, ni de démontrer qu'un changement de la clairance provoque le diabète. Elle documente plutôt un segment précis de la narration : chez des personnes présentant différents niveaux de tolérance au glucose, un paramètre modélisé de la dégradation de l'insuline diminue parallèlement à la détérioration métabolique et est inversement associé à la glycémie après une charge de glucose.Le travail peut donc montrer des associations entre des mesures expérimentales, des paramètres estimés par le modèle et l'état glycémique. Il ne peut pas établir la séquence causale individuelle des événements, ni transformer la clairance de l'insuline en un biomarqueur clinique déjà validé pour prédire le diabète chez une personne donnée.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a initialement inclus 121 adultes recrutés au Kobe University Hospital entre octobre 2008 et juin 2014. Huit participants ont été exclus en tant que valeurs aberrantes des paramètres du modèle ; l'analyse finale a porté sur 113 personnes : 47 avec une tolérance normale au glucose, 16 avec une tolérance au glucose diminuée et 50 avec un diabète de type 2. Les caractéristiques détaillées des groupes sont présentées dans le matériel supplémentaire, mais les critères cliniques complets d'inclusion et d'exclusion ne sont pas rapportés dans le matériel disponible.En l'espace de dix jours, chaque participant a effectué un test oral de 75 g de glucose et deux clamps consécutifs. Lors du clamp hyperglycémique, la glycémie était maintenue à 200 mg/dL pendant 90 minutes afin d'évaluer principalement la réponse sécrétoire du pancréas. Dix minutes plus tard débutait un clamp hyperinsulinémique-euglycémique de 120 minutes, au cours duquel l'insuline était perfusée à raison de 40 mU par mètre carré par minute et le glucose était maintenu autour de 90 mg/dL ; cette procédure permet d'estimer l'efficacité avec laquelle l'organisme utilise le glucose en présence d'insuline.Les auteurs ont construit un modèle mathématique personnalisé en utilisant les séries temporelles de glucose et d'insuline. Dans le modèle, k4 représentait la sensibilité à l'insuline, k5 la sécrétion d'insuline et k7 la clairance de l'insuline, définie comme la vitesse de dégradation de l'insuline. L'indice de sensibilité à l'insuline, l'aire incrémentale de l'insuline au cours des dix premières minutes du clamp hyperglycémique et le « disposition index » ou DI, c'est-à-dire le produit de la sécrétion par la sensibilité, utilisé comme indicateur intégré de la capacité à contrôler le glucose, ont également été calculés. Les comparaisons entre les trois groupes ont été effectuées à l'aide du test de Steel-Dwass ; une valeur de P inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

4. RÉSULTATS

Le modèle a reproduit les différences cliniques attendues entre les groupes. La sensibilité à l'insuline était plus élevée chez les personnes ayant une tolérance normale au glucose par rapport aux groupes présentant une tolérance réduite ou un diabète. La sécrétion précoce d'insuline était en revanche similaire entre la tolérance normale et la tolérance réduite, mais s'avérait plus faible dans le diabète de type 2. Par conséquent, l'ID diminuait progressivement de la tolérance normale à la tolérance réduite, puis au diabète : en termes simples, la combinaison entre la production d'insuline et la réponse des tissus devenait moins efficace.Le résultat central pour le paragraphe du livre concerne k7. Ce paramètre, interprété par les auteurs comme la vitesse de clairance de l'insuline, diminuait significativement dans les trois groupes en suivant l'ordre : tolérance normale, tolérance réduite, diabète de type 2. Le produit k4×k5, considéré comme l'analogue modélisé de l'ID, diminuait également selon la même progression. Les valeurs médianes complètes des paramètres pour chaque groupe ne sont pas indiquées dans le matériel disponible.Une valeur plus faible de k7 était associée à une glycémie plus élevée lors du test

oral de tolérance au glucose, y compris la valeur à 120 minutes, c'est-à-dire la glycémie postprandiale tardive. Les auteurs rapportent également que k7 présentait la corrélation la plus élevée avec certains indices d'élimination du glucose et avec l'ID oral. L'association était inverse : à mesure que le paramètre de clairance diminuait, la glycémie après la charge augmentait. Le coefficient de corrélation pour la glycémie à 120 minutes n'est pas rapporté dans le texte disponible ; il est en revanche précisé que l'indice clinique MCR, une estimation de la clairance basée sur l'infusion d'insuline, présentait des corrélations faibles avec la glycémie à 120 minutes, égale à r = −0,17, et avec l'ID du clamp, égale à r = 0,32.Le modèle a enfin suggéré une relation mathématique approximativement quadratique entre k7 et le produit k4×k5, avec un indice de puissance estimé à 1,98. Cela indique une régularité dans les données modélisées, et non une loi physiologique définitivement démontrée ni un rapport de causalité direct entre les trois processus.

5. INTERPRÉTATION

La signification générale est que la quantité d'insuline présente dans le sang ne dépend pas uniquement de la quantité d'insuline libérée par le pancréas. Elle dépend également de la rapidité avec laquelle l'organisme, en particulier le foie, l'élimine. Dans l'échantillon analysé, une clairance modélisée plus faible était associée à une moindre capacité globale à réguler le glucose et à une glycémie postprandiale plus élevée.Le segment documenté directement par la publication faisant l'objet de la revue des preuves est le suivant : aggravation de la tolérance au glucose réduction de k7, paramètre modélisé de la clairance insulinique association inverse avec la glycémie après une charge orale. L'étude soutient donc l'idée que la clairance, la sécrétion et la sensibilité à l'insuline sont interdépendantes, mais elle ne démontre pas que la réduction de la clairance soit toujours le premier événement biologique, ni qu'elle soit, à elle seule, la cause de l'insulinorésistance.Il existe des limites importantes. L'étude est transversale : elle compare des groupes présentant des conditions métaboliques différentes sur une période unique, et n'observe donc pas directement leur évolution individuelle vers le diabète. De plus, k7 n'est pas une mesure directe de la seule clairance hépatique : c'est un paramètre obtenu à partir d'un modèle construit sur les données des clamps. La comparaison avec le MCR montre que différentes méthodes d'estimation de la clairance peuvent fournir des informations qui ne se recoupent pas.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation particulièrement pertinente provient d'une étude transversale menée sur 91 personnes obèses non diabétiques. Les participants ont été répartis en trois groupes en fonction de leur degré d'insulinorésistance. Chez les sujets présentant une insulinorésistance modérée, la clairance de l'insuline était déjà réduite alors que la sécrétion d'insuline n'avait pas encore augmenté de manière significative ; dans le groupe présentant une insulinorésistance plus marquée, la diminution de la clairance était également associée à une sécrétion accrue. Ce résultat confirme le passage du récit selon lequel la clairance peut changer lors des phases initiales de l'adaptation à l'insulinorésistance. Étant donné que l'étude est observationnelle et transversale, elle ne démontre pas que la diminution de la clairance survient nécessairement en premier chez chaque individu, ni qu'elle en soit la cause [1].Une cohorte prospective a ajouté une dimension temporelle. Dans l'étude PROMISE, 492 adultes à risque de diabète ont été évalués lors de quatre visites sur une période de neuf ans au moyen d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Les estimations de la clairance de l'insuline, dérivées du rapport entre le peptide C et l'insuline, ont diminué globalement de 20 % ; une clairance plus faible au départ et sa diminution au fil du temps étaient associées à l'apparition d'une dysglycémie. Cela confirme la direction générale de la relation décrite dans le livre, reliant une clairance réduite à une dégradation ultérieure du contrôle glycémique. Il s'agit toutefois d'une association observationnelle et les indices obtenus à partir du test oral sont des mesures indirectes, et non des clamps successifs [2].Dans l'ensemble, les deux recherches indépendantes convergent avec l'étude originale sur un point essentiel : une clairance de l'insuline plus faible est observée dans les conditions de moindre sensibilité à l'insuline et de moins bonne régulation du glucose. La confirmation est plus solide concernant l'association physiopathologique que concernant l'utilisation de la

clairance comme prédicteur individuel ou comme cible thérapeutique.

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires. Il existe toutefois une preuve importante de complexité méthodologique. Une méta-analyse basée sur neuf études, portant sur 2 067 participants ayant reçu des perfusions de glucose et d'insuline, a standardisé la clairance en fonction du niveau de sécrétion insulinique. Dans ce modèle, la sensibilité à l'insuline était le principal déterminant de la clairance standardisée, mais le diabète de type 2 et des glycémies moyennes plus élevées étaient positivement associés à cet indice. Les auteurs ont suggéré que cela reflète des processus adaptatifs multiples et dysfonctionnels, et non une simple relation linéaire entre le diabète et la clairance [3].Ce contraste apparent n'invalide pas l'étude originale, car les mesures ne sont pas identiques : k7 est un paramètre issu d'un modèle de clampages consécutifs, tandis que la clairance standardisée par la sécrétion cherche à séparer l'effet de la production accrue d'insuline. Le résultat impose la prudence : la direction de l'association peut dépendre de la méthode d'estimation, du niveau de sécrétion et de la phase métabolique considérée.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la Revue 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	Étude expérimentale humaine avec clamps consécutifs et modèle mathématique	113 adultes : 47 avec tolérance normale, 16 avec tolérance réduite, 50 avec diabète de type 2	Le paramètre k7 de la clairance diminuait avec l'aggravation de la tolérance au glucose et était associé à une glycémie postprandiale plus élevée.	confirmation directe	modérée
[1]	Observationnelle transversale	91 adultes obèses sans diabète	La réduction de la clairance apparaissait avec l'insulinorésistance ; l'augmentation de la sécrétion émergeait surtout chez les sujets les plus insulinorésistants.	confirmation directe	modérée
[2]	Observationnelle longitudinale	492 adultes à risque de diabète, quatre visites en neuf ans	La clairance a diminué de 20 % ; des valeurs plus basses et des réductions dans le temps étaient associées à une dysglycémie incidente.	confirmation directe	modérée

[3]	Analyse physiologique avec modélisation mathématique	Neuf études avec perfusions de glucose et d'insuline, jusqu'à 2 067 participants	La relation entre clairance, sécrétion, sensibilité, glycémie et diabète change après la standardisation pour la sécrétion insulinique.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La publication analysée soutient clairement qu'un paramètre de modélisation de la clairance de l'insuline diminue dans les groupes présentant une tolérance au glucose progressivement altérée et que des valeurs plus faibles sont associées à une glycémie postprandiale plus élevée. Des preuves indépendantes confirment qu'une clairance réduite accompagne l'insulinorésistance et la dysglycémie, y compris dans le temps. Le récit est modérément étayé, mais ne permet pas de conclure que la réduction de la clairance cause le diabète ou qu'il s'agit d'un test prédictif suffisant dans la pratique clinique.

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] **Determinants of longitudinal change in insulin clearance: the Prospective Metabolism and Islet Cell Evaluation cohort**
Semnani-Azad et al., 2019
BMJ Open Diabetes Research & Care
DOI: https://doi.org/10.1136/bmjdrc-2019-000825

[3] **New Insights on the Interactions Between Insulin Clearance and the Main Glucose Homeostasis Mechanisms**
Bizzotto et al., 2021
Diabetes Care
DOI: https://doi.org/10.2337/dc21-0545