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

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7463

Réduction de la clairance de l'insuline pendant le clamp hyperglycémique. Étude dose-réponse chez des personnes en bonne santé - Revue des preuves

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biologiste nutritionniste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude analysée a examiné huit personnes en bonne santé soumises, à différentes occasions, à trois niveaux contrôlés de glycémie. L'objectif était de distinguer la quantité d'insuline produite par le pancréas de celle éliminée par l'organisme. À la glycémie la plus élevée, soit 300 mg/dl, l'augmentation de l'insuline dans le sang a été supérieure à l'augmentation de la sécrétion insulinique estimée ; ce résultat est compatible avec une réduction de la clairance de l'insuline.Dans le paragraphe 3.3, « La clairance de l'insuline », de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, la publication contribue à la thèse selon laquelle la concentration d'insuline dans le sang dépend à la fois de la sécrétion pancréatique et de l'élimination de l'hormone, principalement hépatique. Des études indépendantes confirment que le foie extrait une part importante de l'insuline lors du premier passage et que cette extraction peut varier lors de stimulations métaboliques. Il existe cependant des résultats divergents : l'effet de la glycémie sur la clairance dépend du niveau de glucose, de la durée de l'exposition, de la voie par laquelle l'insuline atteint le foie et de la méthode de mesure. La conclusion la plus prudente est que la clairance n'est pas un paramètre fixe, sans pouvoir attribuer au seul glucose chaque variation observée.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 18, 2026
Updated: November 18, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24353565

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, chez les personnes non diabétiques, une augmentation progressive et contrôlée de la glycémie modifiait uniquement la sécrétion d'insuline par les cellules bêta pancréatiques ou également sa clairance, c'est-à-dire la vitesse à laquelle l'hormone est éliminée du sang. Il s'agit d'une distinction importante : une concentration élevée d'insuline dans le sang peut dépendre d'une production accrue, d'une élimination réduite ou des deux facteurs.La pertinence par rapport au paragraphe 3.3 de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi est donc spécifique. La recherche montre que, lors d'une forte stimulation par le glucose, le rapport entre l'insuline sécrétée et l'insuline présente dans la circulation périphérique change dans une direction compatible avec une moindre clairance de l'insuline endogène. Elle ne mesure pas directement la quantité éliminée par le foie via un cathétérisme hépatique et ne démontre pas que toute condition d'hyperglycémie réduit la clairance. Elle documente en revanche un segment de la chaîne : une stimulation glucidique plus importante, une sécrétion insulinique accrue et, au niveau de glycémie le plus élevé étudié, une élimination relative moindre de l'insuline.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a porté sur huit sujets sains. Chaque participant a effectué à trois reprises un clamp hyperglycémique, une technique dans laquelle le glucose est perfusé et régulé afin de maintenir la glycémie à une valeur prédéfinie. Les niveaux programmés étaient de 120, 225 et 300 mg/dl. Chaque essai comprenait une période basale d'une heure et trois heures de glycémie maintenue au niveau assigné.La sécrétion d'insuline n'a pas été déduite de la seule insuline circulante. Les auteurs ont mesuré le peptide C, une molécule libérée par le pancréas en même temps que l'insuline mais éliminée différemment, et ont appliqué un modèle mathématique à deux compartiments. Les paramètres individuels du peptide C avaient été obtenus après une injection intraveineuse en bolus de peptide C humain biosynthétique. Cette approche permet d'estimer la vitesse de sécrétion de l'insuline et de la comparer à la concentration d'insuline dans le sang périphérique.Le matériel disponible se limite au seul résumé. L'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, les critères détaillés d'inclusion et d'exclusion, l'ordre des trois clamps, les modalités de randomisation, les caractéristiques analytiques des dosages et d'autres détails statistiques ne sont pas mentionnés dans le matériel disponible.

4. RÉSULTATS

À un niveau de 300 mg/dl, la sécrétion d'insuline à la fin du clamp a été multipliée par 9,9 ± 0,7 par rapport à la valeur basale. Dans le même intervalle, la concentration périphérique d'insuline a augmenté davantage, atteignant 15,4 ± 1,2 fois la valeur basale. La différence entre ces augmentations relatives était statistiquement significative (P = 0,002). En termes simples, davantage d'insuline s'est accumulée dans le sang périphérique que ce à quoi on aurait pu s'attendre en considérant uniquement l'augmentation de la sécrétion ; les auteurs ont interprété cet écart comme l'indication d'une réduction de la clairance de l'insuline produite par l'organisme.À 225 mg/dl, la même tendance numérique est apparue, mais sans signification statistique. L'insuline circulante a augmenté de 9,9 ± 1,5 fois par rapport à la valeur basale et la sécrétion estimée de 8,1 ± 0,5 fois ; P = 0,17. Cela signifie que les données ne permettent pas d'exclure que la différence observée soit due à la variabilité du petit échantillon.À 120 mg/dl, considéré par les auteurs comme un stimulus modéré, la sécrétion et la concentration d'insuline ont augmenté de manière similaire : respectivement 2,7 ± 0,2 et 2,4 ± 0,2 fois la valeur basale, avec P = 0,26. À ce niveau, aucune réduction de la clairance de l'insuline endogène n'a été détectée. Le résultat central est donc une réponse dépendante de l'intensité du stimulus : la réduction déduite de la clairance n'est apparue clairement qu'au niveau glycémique le plus élevé examiné.

5. INTERPRÉTATION

Pour le lecteur, la signification principale est que le taux d'insuline dans le sang ne peut être interprété comme une mesure directe de la seule activité du pancréas. Si l'organisme élimine l'insuline plus lentement, une même quantité sécrétée peut entraîner des concentrations périphériques plus élevées. L'étude analysée soutient donc le passage du livre selon lequel

la sécrétion pancréatique et l'élimination de l'hormone agissent de concert pour déterminer quelle quantité d'insuline atteint les muscles, le tissu adipeux et d'autres organes.La donnée technique qui permet cette interprétation est la comparaison entre la vitesse de sécrétion estimée par le peptide C et l'insuline périphérique. Cependant, la clairance évaluée est une clairance endogène déduite du modèle ; elle ne correspond pas à une mesure directe et sélective de l'extraction hépatique au premier passage. Étant donné que l'insuline est également éliminée par d'autres zones, y compris les reins, le résultat ne permet pas de quantifier à lui seul quelle part du changement dépend du foie.La publication ne démontre pas qu'une réduction de la clairance provoque le diabète, l'insulinorésistance ou l'hyperinsulinémie chronique. Elle démontre, dans une expérience aiguë menée sur huit personnes en bonne santé, qu'une glycémie maintenue à 300 mg/dl pendant trois heures est associée à une augmentation de l'insuline périphérique supérieure à l'augmentation de la sécrétion estimée. Le mécanisme documenté est donc le suivant : fort stimulus glucidique augmentation de la sécrétion réduction relative de l'élimination de l'insuline plus grande disponibilité périphérique de l'hormone.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une confirmation indépendante du rôle régulateur du foie provient d'une étude menée sur des personnes en bonne santé, qui a estimé l'extraction hépatique de l'insuline après des stimuli capables d'augmenter la sécrétion endogène. Avec des doses orales de glucose de 10, 25 et 100 g, la part d'extraction hépatique a diminué de 67 % à 53 %, puis à 42 %, tandis que l'exposition du foie à l'insuline augmentait. L'arginine et un repas normal ont également produit des valeurs intermédiaires. Cette étude soutient le passage du livre selon lequel le foie ne retire pas une quantité fixe d'hormone et module l'élimination lors d'une augmentation de la sécrétion. Le modèle d'estimation ne sépare toutefois pas complètement les effets du glucose de ceux de l'exposition hépatique accrue à l'insuline [1].Une deuxième étude, plus directe mais de très petite envergure, a obtenu des échantillons simultanés de la veine hépatique et d'une veine artérialisée chez cinq personnes en bonne santé. Elle a révélé qu'environ 80 % de l'insuline était extraite lors du premier passage à travers le foie. Pendant une perfusion de glucose, la fraction extraite est restée stable, tandis que la quantité absolue d'insuline éliminée par le foie a augmenté ; la masse des impulsions sécrétoires a prédit la clairance hépatique avec une corrélation positive (r = 0,81 ; P = 0,0043). Cela confirme directement l'affirmation du livre selon laquelle le premier passage hépatique régule la quantité d'insuline atteignant la circulation systémique et complète la chaîne en montrant que le pancréas et le foie répondent de manière coordonnée [2].Les deux recherches convergent sur un point essentiel : l'insuline périphérique reflète à la fois la production pancréatique et l'extraction, surtout hépatique. Elles ne sont cependant pas identiques dans leurs résultats quantitatifs, car les protocoles diffèrent. La première étude a évalué l'effet de stimuli sécrétoires d'amplitude différente ; la seconde a examiné une légère élévation glycémique avec un échantillonnage hépatique direct. C'est pourquoi la confirmation concerne le caractère dynamique de la clairance, et non une règle unique selon laquelle chaque augmentation de la glycémie devrait la réduire.

7. PREUVES DISCORDANTES

Un résultat directement pertinent mais non superposable a été obtenu lors d'une étude cinétique sur 32 sujets sains avec cathétérisme de la veine hépatique ou rénale. Lors d'une hyperglycémie d'environ 125 mg/dl au-dessus de la valeur basale, l'extraction splanchnique de l'insuline n'a pas changé ; l'extraction rénale n'a pas non plus été modifiée. Les auteurs ont également observé que l'extraction splanchnique restait approximativement constante dans l'intervalle physiologique des concentrations d'insuline perfusée et ne diminuait qu'avec des concentrations supraphysiologiques supérieures à 500 microU/ml [3].Cette preuve n'annule pas la correspondance entre l'étude analysée et le paragraphe du livre. Elle indique plutôt que les effets dépendent du contexte expérimental : l'insuline endogène sécrétée dans la veine porte et l'insuline perfusée dans la circulation n'atteignent pas le foie de la même manière ; de plus, l'intensité et la durée de l'hyperglycémie, la mesure du résultat et la composante de la clairance évaluée varient. Aucune

preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée au-delà de cette différence expérimentale ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contraires.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des recherches indépendantes et montre pourquoi les résultats obtenus avec des protocoles différents doivent être interprétés dans leur contexte spécifique.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Expérimentale physiologique avec clamp hyperglycémique	Huit personnes en bonne santé	À 300 mg/dl, l'insuline périphérique a augmenté davantage que la sécrétion estimée, ce qui est compatible avec une clairance endogène réduite.	confirmation directe	modérée
[1]	Expérimentale physiologique avec modélisation cinétique	Volontaires sains soumis à du glucose oral, de l'arginine ou un repas	L'extraction hépatique estimée a diminué de 67 % à 42 % avec l'augmentation de l'exposition insulinique induite par le glucose.	confirmation directe	modérée
[2]	Expérimentale physiologique avec prélèvement veineux hépatique direct	Cinq personnes en bonne santé	Environ 80 % de l'insuline a été extraite lors du premier passage hépatique ; la masse des impulsions sécrétoires a prédit la clairance.	confirmation directe	modérée
[3]	Expérimentale physiologique avec clamp et cathétérisme veineux	Trente-deux sujets sains	Une augmentation de la glycémie d'environ 125 mg/dl au-dessus de la valeur basale n'a pas modifié l'extraction splanchnique ou rénale de l'insuline.	preuve discordante	modérée

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée montre que, dans les conditions expérimentales considérées, une forte hyperglycémie aiguë peut augmenter l'insuline périphérique davantage que la sécrétion pancréatique estimée, ce qui suggère une réduction de la clairance de l'insuline endogène. Ce passage est bien étayé par des preuves indépendantes décrivant le rôle central et dynamique du foie dans l'extraction de l'hormone. Il reste nécessaire de distinguer l'insuline sécrétée de l'insuline perfusée, la réponse aiguë de la réponse prolongée, et la clairance totale de l'extraction hépatique. Les preuves ne permettent pas de considérer la réduction de la clairance comme une réponse universelle au glucose, ni d'en déduire des conséquences cliniques individuelles.

Aggiornato al 24/11/2026. 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] **Hepatic Removal of Insulin in Normal Man: Dose Response to Endogenous Insulin Secretion***
Eaton et al., 1983
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jcem-56-6-1294

[2] **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

[3] **Splanchnic and renal metabolism of insulin in human subjects: a dose-response study**
Ferrannini et al., 1983
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.1983.244.6.E517