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

ORIGINAL RESEARCH

Relation entre la gravité de la maladie, l'hyperinsulinémie et une clairance altérée de l'insuline chez les patients atteints de stéatohépatite non alcoolique - Revue des preuves

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologiste, Italy

1. ABSTRACT

L'étude originale a comparé 190 personnes sans stéatose hépatique, avec une stéatose simple ou avec une stéatohépatite non alcoolique, afin de clarifier pourquoi le taux d'insuline est élevé dans le sang. Elle a révélé que, chez les personnes présentant une accumulation de graisse dans le foie, la réduction de l'élimination hépatique de l'insuline était déjà présente au stade de la stéatose simple et que la sécrétion d'insuline ne différait pas de manière significative entre la stéatose simple et la stéatohépatite.Dans le récit de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, cette donnée contribue à expliquer pourquoi une insulinémie élevée n'équivaut pas automatiquement à une production pancréatique accrue. Des études indépendantes chez l'adulte, chez les jeunes souffrant d'obésité et chez les personnes présentant des troubles métaboliques soutiennent l'existence d'une association entre une augmentation de la graisse hépatique, une diminution de la clairance de l'insuline et l'hyperinsulinémie. Cependant, une petite étude utilisant des mesures plus détaillées n'a pas confirmé de lien direct avec la graisse hépatique, indiquant que l'insulinorésistance et les méthodes de mesure peuvent influencer le résultat. La relation est donc modérément étayée, mais ne prouve pas à elle seule que la graisse dans le foie cause le défaut d'élimination de l'insuline.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 17, 2026
Updated: November 17, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24306119

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 l'hyperinsulinémie, c'est-à-dire une concentration d'insuline dans le sang plus élevée que nécessaire, chez les personnes atteintes de maladie hépatique associée à une accumulation de graisse, dépendait principalement d'une sécrétion accrue du pancréas ou d'une diminution de la clairance de l'insuline. La clairance est le processus par lequel l'organisme élimine une hormone de la circulation ; le foie est le principal organe qui élimine l'insuline fraîchement sécrétée.La publication est pertinente pour ce paragraphe car elle documente directement le point essentiel du récit : la quantité d'insuline détectée dans le sang dépend à la fois de la sécrétion des cellules bêta pancréatiques et de la vitesse d'élimination de l'hormone. En particulier, elle évalue la stéatose hépatique non alcoolique, ou NAFLD (accumulation de graisse dans le foie non attribuée à une consommation importante d'alcool), et sa forme avec inflammation et dommages cellulaires, la stéatohépatite non alcoolique ou NASH.S'agissant d'une étude observationnelle transversale, elle compare des conditions présentes à la même période et peut donc identifier des différences et des associations entre les groupes. Elle ne peut pas établir avec certitude si la graisse hépatique a causé la réduction de la clairance, si le défaut de clairance a favorisé l'accumulation de graisse, ou si les deux découlent d'autres facteurs métaboliques.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

Selon le résumé disponible, 190 participants ont été inclus : 32 sans NAFLD, 36 avec une stéatose simple et 122 avec une NASH confirmée par biopsie hépatique. La biopsie est l'analyse au microscope d'un petit échantillon de tissu, ce qui a permis d'évaluer le grade et le stade des altérations du foie.La sécrétion d'insuline et la clairance hépatique de l'insuline ont été estimées lors d'un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale, au cours duquel on mesure la réponse de l'organisme après l'ingestion de glucose. La sensibilité à l'insuline dans les tissus périphériques et la clairance de l'insuline de l'organisme entier ont été mesurées par clamp euglycémique hyperinsulinémique, une procédure expérimentale considérée comme une référence pour quantifier dans quelle mesure l'insuline favorise l'utilisation du glucose et à quelle vitesse elle est éliminée.Les documents disponibles ne mentionnent pas les critères complets d'inclusion et d'exclusion, la période de recrutement, la répartition par sexe et par âge, les valeurs absolues des principaux indicateurs métaboliques, ni le plan statistique détaillé. Aucun ajustement multivarié ni donnée de suivi ne sont non plus rapportés, conformément à une étude transversale.

4. RÉSULTATS

Le résultat le plus pertinent pour le chapitre du livre est que les personnes atteintes de stéatose simple comme celles atteintes de NASH présentaient une clairance hépatique de l'insuline environ 30 % inférieure à celle des personnes sans NAFLD ; la différence était statistiquement significative, avec P<0,01. En termes pratiques, le foie éliminait moins d'insuline du sang dès lors qu'une accumulation de graisse était présente, sans qu'il soit nécessaire d'observer un tableau histologique plus avancé.La réduction de la clairance hépatique ne s'aggravait pas de manière significative avec l'augmentation de l'inflammation, du ballonisation cellulaire ou de la fibrose. La ballonisation indique des cellules hépatiques gonflées et endommagées ; la fibrose est la formation de tissu cicatriciel. Ce résultat suggère que, dans l'échantillon étudié, le défaut hépatique d'élimination de l'insuline était plus étroitement lié à la présence de stéatose qu'à la gravité de ces lésions.La clairance de l'insuline de l'organisme entier montrait en revanche une réduction progressive à mesure que l'inflammation et la ballonisation s'aggravaient, avec P<0,001 pour la tendance. Les participants atteints de NASH présentaient également une hyperinsulinémie et une insulinorésistance du tissu adipeux plus marquées que ceux atteints de stéatose simple, tandis que la sensibilité insulinique hépatique était similaire entre ces deux groupes.Aucune différence significative n'a été observée dans la sécrétion insulinique entre la stéatose simple et la NASH. Par conséquent, dans les comparaisons effectuées par les auteurs, le taux d'insuline circulante plus élevé dans la NAFLD était associé plus clairement à une diminution de l'élimination qu'à une augmentation de la production pancréatique. Le résumé ne rapporte pas de valeurs

absolues, d'intervalles de confiance ou d'estimations numériques de l'association entre hyperinsulinémie et clairance.

5. INTERPRÉTATION

La signification biologique est simple : l'insuline présente dans le sang est le résultat de deux flux. Le pancréas la libère dans la circulation, tandis que le foie, principalement, l'intercepte et la dégrade. Si le second processus ralentit, le taux d'insuline peut augmenter même lorsque le pancréas ne produit pas nécessairement davantage.La publication faisant l'objet de la revue des preuves documente donc le segment stéatose hépatique diminution de la clairance hépatique de l'insuline augmentation de l'exposition du sang à l'insuline. Elle documente également que la sécrétion d'insuline n'était pas significativement différente entre la stéatose simple et la NASH. Elle ne démontre cependant pas que la diminution de la clairance soit la seule cause de l'hyperinsulinémie, ni qu'elle précède toujours l'insulinorésistance ou la progression de la maladie hépatique.La donnée concernant la clairance de l'organisme entier nécessite une prudence supplémentaire. L'aggravation liée à l'inflammation et au ballonisation (ballooning) peut indiquer que les lésions hépatiques les plus actives s'accompagnent d'une altération métabolique systémique plus large. Toutefois, les auteurs eux-mêmes n'ont pas pu distinguer pleinement une relation causale directe de facteurs communs, tels que l'adiposité, le diabète ou la résistance à l'insuline dans les tissus périphériques.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première étude indépendante a examiné 80 adultes non diabétiques, en mesurant la graisse hépatique par spectroscopie par résonance magnétique et la clairance de l'insuline par clamp euglycémique hyperinsulinémique. Les personnes présentant une quantité plus importante de graisse hépatique avaient des concentrations d'insuline environ 40 % plus élevées pendant le clamp et une clairance de l'insuline plus faible. La relation inverse entre la graisse hépatique et la clairance restait significative après prise en compte de l'âge, du sexe et de l'indice de masse corporelle. Cela confirme directement l'association centrale du récit, tout en restant une étude transversale et donc non causale [1].Une confirmation supplémentaire provient d'une cohorte multiethnique de 632 jeunes souffrant d'obésité, suivis pendant deux ans. La graisse intra-hépatique a été quantifiée par résonance magnétique et la clairance endogène de l'insuline a été estimée lors de tests de tolérance au glucose par voie orale. La clairance diminuait chez les personnes atteintes de NAFLD et le long des tertiles croissants de graisse hépatique. De plus, une augmentation de la graisse dans le foie lors du suivi était associée à une diminution de la clairance. Le modèle longitudinal renforce la cohérence temporelle, mais les estimations dérivaient de modèles basés sur le glucose, l'insuline et le peptide C, et non d'une mesure directe de l'extraction hépatique [2].Dans un échantillon de 50 adultes en surpoids ou obèses et présentant de légères altérations métaboliques, la présence d'une stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique a été associée à une insulinémie plus élevée après ingestion de glucose par voie orale et à une clairance de l'insuline plus faible. Après ajustement pour l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle, une proportion plus élevée de graisse hépatique restait associée à la fois à une réponse insulinique incrémentale plus importante et à une clairance plus faible. Cette étude soutient l'idée selon laquelle l'hyperinsulinémie postprandiale peut s'accompagner d'une moindre élimination de l'hormone, mais elle présente une taille limitée et ne sépare pas avec la précision d'un clamp la composante hépatique de la composante extra-hépatique [3].Dans l'ensemble, ces recherches indépendantes convergent sur le fait que la graisse dans le foie et la diminution de la clairance de l'insuline ont tendance à apparaître ensemble. La convergence concerne des adultes et des jeunes et utilise des techniques différentes. Cependant, aucune de ces recherches ne démontre que la réduction de la graisse hépatique rétablit nécessairement la clairance ou que la réduction de la clairance est le premier événement de la séquence métabolique.

7. PREUVES DISCORDANTES

Une petite étude transversale a comparé 13 personnes sans diabète atteintes de NAFLD à 15 témoins appariés selon l'âge et l'indice de masse corporelle. En utilisant la tomodensitométrie, le test de tolérance orale au

glucose et la technique du clamp avec traceurs, elle n'a révélé aucune différence significative dans l'extraction hépatique de l'insuline ni dans la clairance extra-hépatique entre les groupes. L'extraction hépatique était en revanche associée positivement à la sensibilité à l'insuline musculaire et adipeuse, mais pas à la teneur en graisse du foie [4].Ce résultat ne nie pas que la clairance totale puisse être réduite dans la NAFLD, mais il conteste l'interprétation plus linéaire selon laquelle la seule graisse hépatique déterminerait directement une moindre élimination de l'insuline. Les différences par rapport à l'étude originale peuvent dépendre de la très faible taille de l'échantillon, de la définition radiologique de la stéatose, de l'absence de biopsie et du fait que l'extraction hépatique et la clairance totale ne sont pas des mesures superposables.Aucune autre preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas l'absence de résultats contradictoires. Les différences entre les techniques de mesure, le degré d'insulinorésistance, la présence de diabète et les caractéristiques de la population restent des éléments importants pour interpréter la littérature.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue l'étude faisant l'objet de la revue des publications indépendantes utilisées pour confirmer ou circonscrire la narration du paragraphe.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Observationnelle transversale avec mesures métaboliques et biopsie	190 adultes : 32 sans NAFLD, 36 avec stéatose simple, 122 avec NASH	Clairance hépatique environ 30 % plus faible dans la stéatose simple et la NASH par rapport à l'absence de NAFLD ; sécrétion similaire entre stéatose simple et NASH	confirmation directe	modérée
[1]	Observationnelle transversale avec clamp	80 adultes sans diabète	Graisse hépatique plus élevée associée à une clairance insulinique plus faible et à une insulinémie pendant le clamp environ 40 % plus élevée	confirmation directe	modérée
[2]	Cohorte observationnelle transversale et longitudinale	632 jeunes en situation d'obésité, suivis pendant deux ans	Graisse intra-hépatique plus élevée associée à une moindre clairance insulinique ; augmentation de la graisse au suivi associée à une diminution supplémentaire de la clairance	confirmation directe	modérée

[3]	Observationnelle transversale	50 adultes en surpoids ou en situation d'obésité et présentant des altérations métaboliques légères	MAFLD associée à une hyperinsulinémie après glucose oral et à une moindre clairance insulinique	confirmation indirecte	modérée
[4]	Observationnelle transversale avec clamp et traceurs	13 adultes sans diabète avec NAFLD et 15 témoins appariés	Aucune différence significative dans l'extraction hépatique de l'insuline entre NAFLD et témoins ; association avec la sensibilité insulinique, non avec la graisse hépatique	preuve discordante	préliminaire

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

La réduction de la clairance de l'insuline représente une explication biologiquement plausible et modérément étayée de l'hyperinsulinémie observée chez de nombreuses personnes atteintes de stéatose hépatique. L'étude analysée montre que ce phénomène peut être présent dès le stade de la stéatose simple et qu'il ne coïncide pas nécessairement avec une sécrétion pancréatique accrue.Des preuves indépendantes confirment l'association entre une augmentation de la graisse hépatique et une diminution de l'élimination de l'insuline dans différentes populations. Toutefois, les résultats ne prouvent pas une causalité unidirectionnelle : l'insulinorésistance, l'adiposité, l'inflammation et les caractéristiques individuelles peuvent y contribuer simultanément. C'est pourquoi un taux élevé d'insuline plasmatique ne devrait pas être interprété, à lui seul, comme la preuve d'une hypersécrétion des cellules bêta.

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] **Effect of liver fat on insulin clearance**
Kotronen et al., 2007
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00444.2007

[2] **Intrahepatic fat, irrespective of ethnicity, is associated with reduced endogenous insulin clearance and hepatic insulin resistance in obese youths: A cross sectional and longitudinal study from the Y ale P ediatric NAFLD cohort**
Tricò et al., 2020
Diabetes, Obesity and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1111/dom.14076

[3] **Metabolic-associated fatty liver disease is characterized by a post-oral glucose load hyperinsulinemia in individuals with mild metabolic alterations**
Gignac et al., 2024
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00294.2023

[4] **Hepatic Insulin Extraction in NAFLD Is Related to Insulin Resistance Rather Than Liver Fat Content**
Utzschneider et al., 2019
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2018-01808