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

ORIGINAL RESEARCH

Variabilité de l'extraction hépatique de l'insuline de premier passage mesurée directement et son association avec la sensibilité à l'insuline et l'insuline plasmatique - Revue des preuves

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologiste, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

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

DOI 10.5281/zenodo.24306186

1. ABSTRACT

L'étude originale a évalué si la part d'insuline éliminée par le foie lors du premier passage dans la circulation portale variait chez des sujets sains et si cette variabilité était liée à l'insuline à jeun et à la sensibilité à l'insuline. Chez 12 chiens mâles sains, l'extraction hépatique de premier passage a été mesurée à l'aide d'un protocole expérimental direct basé sur des perfusions d'insuline dans la veine porte et dans une veine périphérique. L'extraction variait de 22,4 % à 77,2 % ; des valeurs plus élevées étaient associées à une meilleure sensibilité à l'insuline et à des concentrations plus faibles d'insuline à jeun.La recherche contribue au passage de « Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie » du Dr A. Colonnese et R. Panzironi, selon lequel la clairance de l'insuline est une caractéristique physiologique individuelle et l'insuline plasmatique ne reflète pas automatiquement la seule sécrétion pancréatique. Des études indépendantes chez l'homme indiquent que la clairance contribue de manière significative à l'insulinémie à jeun, présente une composante héréditaire et peut diminuer lors d'une prise de poids modeste. Toutefois, le lien de causalité entre une clairance réduite et une insulinorésistance ultérieure nécessite des études longitudinales supplémentaires.

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 le foie, en plus du pancréas, contribuait aux différences individuelles des concentrations d'insuline dans le sang. Les auteurs ont examiné l'hypothèse selon laquelle une extraction hépatique de premier passage plus importante, c'est-à-dire la part d'insuline éliminée par le foie avant qu'elle n'atteigne le reste du corps, serait associée à une meilleure sensibilité à l'insuline et à des valeurs d'insuline à jeun plus faibles.Le lien avec le paragraphe du livre concerne précisément la grande variabilité individuelle de la clairance de l'insuline. La publication montre directement que, chez des animaux sains maintenus dans des conditions expérimentales contrôlées, l'extraction hépatique de l'insuline peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et que cette différence est associée à la quantité d'hormone présente dans la circulation périphérique.L'étude permet de documenter des associations physiologiques dans un modèle animal et d'utiliser une mesure directe de l'extraction hépatique. Elle ne peut cependant pas établir si une réduction de l'extraction est la cause de l'insulinorésistance, une conséquence de celle-ci ou le résultat de facteurs communs. Elle ne peut pas non plus transférer automatiquement les valeurs mesurées chez les chiens à la population humaine.

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES DE L'ÉTUDE ORIGINALE

L'étude a inclus 12 chiens mâles croisés, âgés d'environ un an, avec un poids moyen de 27,5 ± 1,0 kg. Les animaux étaient en bonne santé, présentaient des examens de la fonction hépatique dans les limites indiquées par les auteurs et ont été étudiés après un jeûne nocturne. Après une procédure chirurgicale, un cathéter a été placé dans la veine porte, le vaisseau qui transporte vers le foie le sang provenant de l'intestin et du pancréas.Chaque chien a effectué trois expériences randomisées à l'état de veille, séparées par au moins trois jours. La sensibilité à l'insuline a été estimée par la technique du clamp hyperinsulinémique-euglycémique, une méthode dans laquelle l'insuline est perfusée tandis que le glucose est maintenu stable ; la quantité de glucose nécessaire pour le maintenir stable indique la réponse de l'organisme à l'insuline.L'extraction hépatique de premier passage a été calculée avec deux perfusions appariées. Dans un essai, l'insuline était perfusée dans la veine porte et dans l'autre dans une veine périphérique. En comparant les vitesses d'élimination de l'insuline dans les deux configurations, les auteurs ont estimé le pourcentage éliminé par le foie lors du premier passage. Ils ont également mesuré dans le foie l'expression de l'INSR, le gène du récepteur de l'insuline, ainsi que de CEACAM1 et IDE, des protéines impliquées respectivement dans l'entrée cellulaire et la dégradation de l'insuline.Les associations entre les variables ont été analysées à l'aide de la corrélation de Spearman, indiquée par rs. Cet indice décrit si deux variables ont tendance à augmenter ou à diminuer ensemble, mais ne démontre pas de relation de cause à effet. Pour décrire la distribution de l'extraction hépatique, les auteurs ont ajouté les données basales de six autres chiens provenant d'un protocole équivalent précédent.

4. RÉSULTATS

Le résultat principal a été une grande variabilité de l'extraction hépatique de premier passage. Chez les 12 chiens, le foie éliminait entre 22,4 % et 77,2 % de l'insuline qu'il recevait par la veine porte ; la valeur moyenne était de 50,4 ± 19,1 %. En incluant également six chiens issus d'une expérience précédente, la moyenne chez les 18 animaux était de 53,4 %, avec un écart-type de 16,5 points de pourcentage. En termes simples, des animaux sains pouvaient éliminer des quantités très différentes d'insuline sans pour autant présenter d'altérations glycémiques manifestes.Une extraction hépatique plus élevée était associée à une meilleure sensibilité à l'insuline de l'organisme entier : rs = 0,74 ; P = 0,006. La valeur P indique que, selon le critère statistique adopté par les auteurs, l'association observée était difficilement compatible avec le seul hasard. Une extraction plus importante était en revanche associée à des concentrations d'insuline à jeun plus faibles : rs = −0,64 ; P = 0,03. La sensibilité à l'insuline était également inversement associée à l'insuline à jeun : rs = −0,67 ; P = 0,02.En éliminant de l'analyse deux chiens présentant une insulinémie à jeun particulièrement élevée, les associations persistaient et devenaient plus fortes : extraction hépatique et sensibilité à l'insuline rs = 0,82 ; P = 0,004 ; extraction hépatique et insuline à jeun rs = −0,78 ; P = 0,008. Ce contrôle réduit le risque que l'ensemble du

résultat dépende uniquement de deux observations extrêmes, mais n'élimine pas la limite liée à la petite taille de l'échantillon.La relation avec la sensibilité à l'insuline était principalement liée à la réponse des tissus périphériques, en particulier le muscle et le tissu adipeux. L'extraction hépatique était positivement associée à la sensibilité périphérique, rs = 0,80 ; P = 0,002, mais pas à la sensibilité du foie à supprimer la production de glucose, rs = 0,31 ; P = 0,33. L'expression hépatique de INSR était positivement associée à l'extraction, rs = 0,67 ; P = 0,02 ; CEACAM1 et IDE ne montraient en revanche pas d'associations statistiquement significatives.

5. INTERPRÉTATION

La signification physiologique est que la concentration d'insuline dans le sang dépend de deux processus : la quantité d'insuline libérée par le pancréas et la quantité éliminée, principalement par le foie. Si le foie élimine une plus faible proportion de l'hormone, une quantité plus importante peut atteindre la circulation générale, même sans augmentation proportionnelle de la sécrétion pancréatique.Le segment documenté directement par l'étude est le suivant : différences individuelles dans l'extraction hépatique de premier passage différences dans les concentrations d'insuline à jeun et dans la sensibilité à l'insuline. L'association positive avec INSR est biologiquement compatible avec le fait que le récepteur de l'insuline participe à la captation de l'hormone par les cellules hépatiques. Cependant, la mesure de l'expression génique ne démontre pas que le récepteur soit la cause des différences observées.La recherche soutient donc l'idée que la clairance n'est pas un détail secondaire dans l'interprétation de l'insulinémie. Elle ne démontre toutefois pas qu'une faible clairance provoque une insulinorésistance. Étant donné que l'étude est transversale, ces deux caractéristiques pourraient dépendre d'autres déterminants physiologiques ou métaboliques. De plus, l'extraction a été mesurée chez des chiens sains et non chez des personnes souffrant d'obésité, de prédiabète ou de diabète.

6. PREUVES INDÉPENDANTES DE CONFIRMATION

Une première confirmation chez l'homme provient d'une étude observationnelle menée auprès de 470 adultes hispano-américains sans diabète cliniquement manifeste. La clairance métabolique de l'insuline, mesurée lors d'un clamp
euglycémique-hyperinsulinémique, s'est révélée être le déterminant quantitativement le plus fort de l'insuline à jeun dans un modèle incluant la sensibilité à l'insuline, l'indice de sécrétion précoce, l'IMC, le tour de taille et la glycémie. Dans l'ensemble, les variables prises en compte expliquaient 52 % de la variabilité de l'insulinémie à jeun. Ce résultat confirme le passage du livre selon lequel un taux élevé d'insuline n'équivaut pas automatiquement à une hypersécrétion pancréatique [1].La composante individuelle supposée par le livre trouve un soutien dans une analyse familiale de cohortes hispano-américaines. La clairance de l'insuline a montré des estimations d'héritabilité comprises entre 0,35 et 0,73, selon la cohorte et la méthode de mesure. En termes simples, une part importante des différences observées entre les individus était compatible avec des contributions génétiques. Cela n'identifie pas les gènes individuels responsables et n'exclut pas l'influence de l'environnement, mais rend plausible le fait que la clairance soit un trait physiologique partiellement héritable [2].Une troisième étude a évalué le rôle de facteurs métaboliques modifiables en suivant 10 hommes en bonne santé lors d'une augmentation intentionnelle de deux points d'IMC, passant de 21,8 à 23,8 kg/m², sur une période d'environ quatre mois et demi. Après la prise de poids, l'insuline basale était plus élevée ; les estimations des auteurs indiquaient que la réduction de la clairance contribuait davantage que l'augmentation de la sécrétion à ce changement. Après des stimulations par repas, glucose oral ou glucose intraveineux, l'augmentation de l'insuline était attribuée à une clairance moindre, tandis que le peptide C et la sécrétion estimée ne changeaient pas de manière significative. Bien qu'il s'agisse d'un échantillon très restreint composé uniquement d'hommes jeunes, l'étude soutient que la variabilité de la clairance peut également se modifier en relation avec des changements métaboliques précoces [3].

7. PREUVES DISCORDANTES

Aucune preuve directement discordante suffisamment pertinente n'a été identifiée ; cela ne démontre pas pour autant l'absence de résultats contraires.Il existe toutefois d'importantes limites interprétatives. Les méthodes employées dans les études humaines estiment souvent la clairance métabolique de l'insuline à l'échelle de l'organisme entier, tandis que l'étude originale mesure spécifiquement l'extraction hépatique de premier passage. De plus, la clairance dépend du contexte physiologique : le jeûne, les repas, la concentration d'insuline, le poids corporel et le degré d'insulinorésistance peuvent la modifier. C'est pourquoi les résultats ne permettent pas de considérer une mesure unique de l'insuline à jeun comme la preuve d'un mécanisme unique, ni de déduire une séquence causale universelle.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Le tableau distingue la publication faisant l'objet de la revue des preuves indépendantes sélectionnées car pertinentes pour la variabilité individuelle de la clairance insulinique et son rapport avec l'insulinémie et l'état métabolique.

Quadro comparativo

Référence	Type d'étude	Population ou modèle	Résultat principal	Direction de la preuve	Force de la preuve
Étude originale	Expérimentale animale, transversale	12 chiens sains ; distribution étendue à 18 avec des données antérieures	Extraction hépatique de premier passage de 22,4 % à 77,2 % ; une extraction plus élevée est associée à une meilleure sensibilité à l'insuline et à une insuline à jeun plus faible	confirmation directe	modérée
[1]	Observationnelle physiologique	470 adultes hispano-américains sans diabète cliniquement manifeste	La clairance métabolique était le déterminant quantitativement le plus fort de l'insuline à jeun dans le modèle multivarié	confirmation directe	modérée
[2]	Observationnelle familiale	Cohortes familiales hispano-américaines sans diabète	La clairance de l'insuline présentait une héritabilité estimée entre 0,35 et 0,73	confirmation indirecte	modérée
[3]	Intervention longitudinale non randomisée	10 hommes sains ayant subi une légère prise de poids	La réduction de la clairance contribuait à l'augmentation de l'insuline basale et expliquait l'augmentation de l'insuline stimulée	preuve biologiquement cohérente	faible

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONS

L'étude analysée documente une grande variabilité de l'extraction hépatique de premier passage de l'insuline chez des chiens en bonne santé. Une extraction plus importante était associée à une insulinémie à jeun plus faible et à une meilleure sensibilité à l'insuline. Des preuves indépendantes chez l'homme confirment que la clairance contribue de manière substantielle aux différences d'insuline circulante et qu'elle peut être influencée par des facteurs héréditaires et métaboliques.Le récit du livre est donc modérément étayé. L'idée selon laquelle l'insuline plasmatique ne mesure pas exclusivement la sécrétion pancréatique est bien étayée. En revanche, l'hypothèse selon laquelle une clairance réduite précède régulièrement et provoque l'insulinorésistance chez les personnes nécessite une validation supplémentaire.

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] **Fasting insulin reflects heterogeneous physiological processes: role of insulin clearance**
Goodarzi et al., 2011
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00013.2011

[2] **Insulin Sensitivity and Insulin Clearance Are Heritable and Have Strong Genetic Correlation in Mexican Americans**
Goodarzi et al., 2014
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.20639

[3] **Development of hyperinsulinemia and insulin resistance during the early stage of weight gain**
Erdmann et al., 2008
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2007