

## Une hypertriglycéridémie

Jean-Michel LECERF\*

### Résumé

L'hypertriglycéridémie est une pathologie lipidique fréquente, athérogène et souvent négligée d'autant plus que le cholestérol total peut être normal. Sa cause la plus fréquente, quand elle est modérée (< 5 g/l), est le syndrome métabolique, le plus souvent associé à une surcharge abdomino-viscérale et à une diminution de la tolérance glucidique, à une stéatose hépatique. Les mesures relatives à l'hygiène de vie, et en particulier l'amélioration de l'équilibre alimentaire, sont en général très efficaces. Il convient de réduire notamment l'apport calorique total et l'apport glucidique en particulier. Parfois un traitement médicamenteux complémentaire, avec un fibrate, est nécessaire. Un cas clinique sera traité dans cet article pour élucider la physiopathologie de l'hypertriglycéridémie et sa prise en charge.

Mots clés : Triglycérides ; syndrome métabolique ; glucides

## Hypertriglyceridemia

### Abstract

Hypertriglyceridemia is a frequent lipid pathology, atherogenic and often neglected, especially since total cholesterol can be normal. Its most frequent cause, when it is moderate (<5 g/l), is the metabolic syndrome, most often associated with abdomino-visceral overload and a decrease in carbohydrate tolerance, with fatty liver disease. Measures relating to healthy living, and in particular the improvement of a balanced diet, are generally very effective. In particular, total calorie intake and carbohydrate intake in particular should be reduced. Sometimes additional drug treatment, with a fibrate, is necessary. A clinical case will be treated in this article to elucidate the pathophysiology of hypertriglyceridemia and its management.

Key words: Triglycerides; metabolic syndrome; carbohydrates

## Cas clinique

Au décours d'une angioplastie avec stent, suite à une coronographie après épreuve d'effort positive chez un patient (Mr Y.) de 49 ans ayant des douleurs thoraciques, un bilan métabolique montre :

■ Glycémie	1,07 g/l	N < 1,00 g/l
■ Cholestérol total	1,92 g/l	N < 2,00 g/l
■ Triglycérides	3,57 g/l	N < 1,50 g/l
■ Cholestérol HDL	0,31 g/l	N 0,40 – 0,60 g/l
■ Créatinine	11 mg/l	N < 10 mg/l
■ TGO-TGP	45-63 ui/l	N < 20 – 30 ui/l
■ Gamma GT	59 ui/l	N < 30 ui/l
■ Uricémie	75 mg/l	N < 60 mg/l
■ Sérum	Opalescent ou trouble	

## Comment décrire ce bilan ?

Il existe une hypertriglycéridémie caractérisée sans hypercholestérolémie, associée à :

- Une diminution du CHDL
- Une élévation modérée de la glycémie (diminution de la tolérance glucidique)
- Une augmentation modérée de l'uricémie, des enzymes hépatiques (transaminases, gamma glutamyltransférase (γ GT)).

## Que faire ?

- Il faut reconstruire le bilan lipidique (bien à jeun). Les résultats sont les suivants :
  - Cholestérol 1,83 g/l
  - Triglycérides 3,21 g/l
  - Cholestérol HDL 0,34 g/l
  - Glycémie 1,09 g/l
  - Aspect du sérum trouble ou opalescent
- Il faut prendre quelques mensurations, lesquelles sont :
  - Poids de 89 kg (son poids à 20 ans était de 63 kg)
  - Taille de 1m70

- IMC ( $P / T^2$ ) = 30,8 kg/m<sup>2</sup>

- Tour de taille de 113 cm

- Faire le reste de l'examen clinique qui montre une :
  - Tension artérielle de 148/95 mmHg
  - Fréquence cardiaque de 86/mmHg

## Quel est le diagnostic porté ?

Il s'agit d'un syndrome métabolique. Celui-ci comporte au moins 3 critères sur les 5 suivants :

- Tour de taille > 102 cm (hommes)
- Triglycérides > 1,50 g/l
- Cholestérol HDL < 0,40 g/l (hommes)
- Glycémie > 1,10 g/l
- Tension artérielle > 130 / 85 mmHg

Le sujet a 4 critères présents sur 5.

## Quelle est la suite de l'examen clinique ?

Il faut faire une enquête génétique, une enquête alimentaire, des renseignements sur l'activité physique et l'hygiène de vie et rechercher les antécédents personnels.

## Enquête génétique

On retrouve dans la famille :

- Une dyslipidémie mixte et/ou une hypertriglycéridémie chez deux de ses frères.
- Un diabète chez sa mère et sa grand-mère maternelle.
- Une maladie coronarienne chez son père, son oncle maternel et un frère.

## Enquête alimentaire

Il n'y a pas de consommation d'alcool, les apports alimentaires sont copieux (le patient se ressert toujours). Il aime beaucoup les desserts sucrés,

boit du soda, mange beaucoup de pain blanc et de viande. Il met beaucoup de sel et d'épices dans ses plats. Il boit du thé sucré, au moins 1 litre par jour.

## Activité physique et hygiène de vie

Le patient n'a aucune activité sportive. Il est employé de la poste. Il marche ½ heure par jour pour se rendre à son travail. Il fume 5 à 10 cigarettes par jour.

## Antécédents personnels

Il n'a pas d'antécédents de goutte malgré une hyperuricémie. Il n'a pas d'antécédents de pancréatite aiguë (fréquente dans les hypertriglycéridémies majeures (> 10 g/l)).

## Commentaires

Mr Y. a donc une hypertriglycéridémie qui s'inscrit dans le cadre d'un syndrome métabolique associant diminution de la tolérance glucidique et hypertension artérielle.

Il présente une obésité modérée (grade 1 = IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup>) à prédominance abdominale, avec donc un morphotype androïde (tour de taille > 102 cm). Il s'agit probablement d'une surcharge abdomino-viscérale.

La baisse du cholestérol HDL fait partie du tableau métabolique et est liée à l'hypertriglycéridémie.

Si l'on réalisait un lipidogramme, on mettrait en évidence une augmentation des VLDL (transporteurs des lipides provenant du foie) et une baisse des HDL permettant de poser le diagnostic d'hyperlipoprotéïnémie de type IV ou hypertriglycéridémie endogène. Le diagnostic de diabète n'est pas encore porté (il faudrait 2 glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l). Il existe très probablement une stéatose hépatique responsable de l'augmentation des enzymes hépatiques.

Il cumule les facteurs de risques cardiovasculaires : tabagisme, obésité à prédominance abdominale,

hypertriglycéridémie avec baisse du cholestérol HDL, intolérance au glucose, hypertension artérielle et sédentarité.

## Quelle conduite à tenir ?

Il faut s'efforcer de réduire tous les facteurs de risque, le tabagisme notamment et les anomalies métaboliques.

Pour cela des changements dans son hygiène de vie s'imposent : alimentation et activité physique pour réduire son poids et améliorer son équilibre alimentaire.

- Pour perdre du poids :
  - Il doit réduire les quantités, éviter de se resservir
  - Il doit lutter contre la sédentarité et accroître son activité physique
- Pour améliorer son équilibre alimentaire, d'une part il faut réduire l'apport calorique, et particulièrement les glucides, et rééquilibrer l'alimentation globale :
  - Remplacer le pain blanc par du pain complet
  - Supprimer le pain de mie
  - Supprimer les boissons sucrées, éviter les desserts sucrés
  - Les desserts seront : yaourt nature et fruits frais
  - Réduire le sel (qui favorise l'hypertension)
  - Réduire la viande, en particulier la viande rouge
  - Réduire les quantités d'huile
  - Maintenir les légumes secs au moins 3 fois/semaine
  - Consommer des légumes à chaque repas
  - Réduire les quantités de thé sucré

## Evolution

Après 3 mois, le patient revient avec un bilan biologique récent à jeun :

- |                     |          |
|---------------------|----------|
| ■ Glycémie          | 0,99 g/l |
| ■ Cholestérol total | 1,84 g/l |
| ■ Triglycérides     | 1,88 g/l |

- Cholestérol HDL 0,42 g/l
- TGO-TGP 29-40 ui/l
- Gamma GT 33 ui/l
- Uricémie 68 mg/l
- Aspect du sérum Clair

Son poids est de 82 kg. Le tour de taille est de 1,05 cm. La tension artérielle est de 134/86 mmHg.

Il existe donc une amélioration très importante sur le plan clinique et biologique.

Il convient d'encourager le patient. Si au bout de 6 mois les triglycérides restent supérieurs à 1,5 g/l, il sera nécessaire de débiter un traitement par un fibrate (fénofibrate, bézafibrate, ciprofibrate, gemfibrozil).

Sous fénofibrate le bilan à 6 mois est :

- Glycémie 0,97 g/l
- Cholestérol 1,71 g/l
- Triglycérides 1,30 g/l
- Cholestérol HDL 0,43 g/l
- Uricémie 59 mg/l
- Créatinine 13 mg/l
- TGO-TGP 25-31 ui/l
- Gamma GT 18 ui/l

Le fénofibrate est hypotriglycéridémiant, mais a en outre un effet hypo-uricémiant. Il élève un peu la créatinine en augmentant la sécrétion tubulaire de créatinine, sans réduire la filtration glomérulaire. Il élève un peu l'homocystéinémie. Le plus souvent en diminuant les triglycérides circulants (et hépatiques), il réduit les transaminases.

## Physiopathologie (Figure 1)

Les hypertriglycéridémies correspondent à plusieurs pathologies différentes. Les hypertriglycéridémies majeures (> 10 g/l) peuvent atteindre et dépasser 50 ou 100 g/l. En dehors des diabètes insulino-prives non traités (acido-cétose), des intoxications alcooliques aiguës (syndrome de Zieve), des étiologies organiques rares (syndrome néphrotique),

des causes iatrogènes (corticothérapie, ...), les étiologies les plus courantes sont génétiques avec des mutations ou des polymorphismes portant sur les gènes de la lipoprotéine lipase (LPL) ou de l'apolipoprotéine A5 (Apo A5).

Les formes modérées sont le plus souvent associées à un syndrome métabolique avec surcharge pondérale abdomino-viscérale. Le terrain génétique et les facteurs génétiques sont en interaction avec les facteurs alimentaires.

La lipolyse provenant des adipocytes péri-viscéraux induit une production d'acides gras libres qui parviennent directement (par voie porte) au niveau du foie et stimulent la resynthèse de triglycérides hépatiques conduisant à la fois à une stéatose hépatique et à une production accrue de VLDL, (responsable du sérum opalescent), particulièrement riches en triglycérides (VLDL1).

Sous l'effet d'un apport glucidique excessif (glucides d'index glycémique élevé surtout, tels que le pain blanc et le pain de mie), et/ou d'un apport élevé de fructose (provenant du saccharose, des boissons sucrées) une lipogénèse de novo conduit à la synthèse endogène d'acide palmitique (acide gras saturé (16:0) qui s'incorpore dans les triglycérides des VLDL.

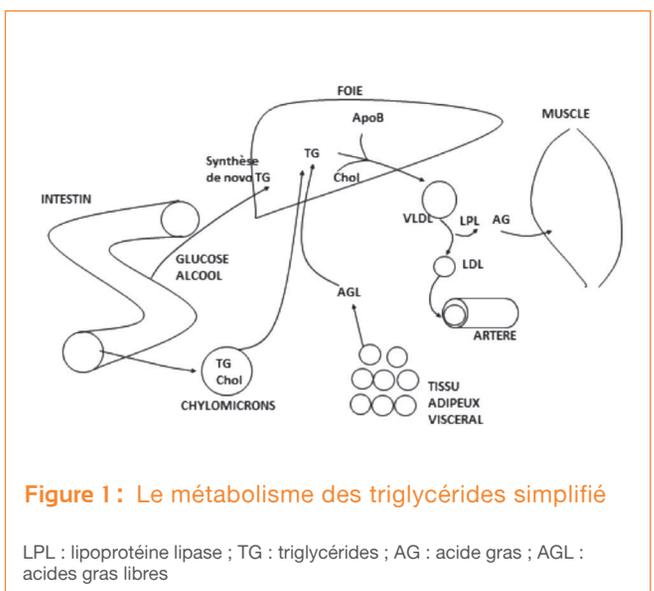


Figure 1 : Le métabolisme des triglycérides simplifié

LPL : lipoprotéine lipase ; TG : triglycérides ; AG : acide gras ; AGL : acides gras libres

Du fait de l'insulinorésistance liée au surpoids, l'activité de la LPL (insulinosensible) diminue ce qui modifie la cascade VLDL → LDL en conduisant à des LDL de phénotype B, petites et denses, oxydables et athérogènes. Dans la mesure où il n'existe qu'une seule apolipoprotéine B par LDL, la concentration d'Apo B, si on la mesurait, serait beaucoup plus élevée que pour des LDL normales de grande taille. Mais la simple présence de triglycérides élevés et d'un tour de taille élevé signe la présence de LDL petites et denses et d'une élévation de l'Apo B athérogène. L'hypertension artérielle est favorisée par le surpoids et l'excès de sel. L'excès pondéral est lié à une balance énergétique chroniquement positive en raison d'apports énergétiques plus élevés que les dépenses (glucides et lipides). Le risque d'évolution vers un diabète de type 2 est très élevé. La perte de poids, la réduction de l'apport glucidique, le choix d'aliments d'index glycémique plus bas améliorent très fortement toutes les anomalies métaboliques observées et réduisent fortement le risque cardiovasculaire. Dans cette indication (triglycérides élevés et C HDL bas), les fibrates réduisent aussi le risque cardiovasculaire.

## Conclusion

L'hypertriglycéridémie ne doit pas être négligée, même si elle est courante, car elle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier lorsqu'elle s'inscrit dans le cadre d'un syndrome métabolique, ce qui est l'étiologie la plus courante. Sa prise en charge diététique est efficace.

## Points essentiels

- Toute augmentation des triglycérides au-dessus de 1,50 g/l mérite considération.
- Associée à une augmentation du tour de taille, l'hypertriglycéridémie s'inscrit le plus souvent dans le cadre d'un syndrome métabolique.
- Elle est associée à une augmentation du risque cardio-métabolique (diabète, athérosclérose, ...).
- Une réduction du poids de 5 à 10 % suffit le plus souvent à abaisser significativement les triglycérides.
- La réduction des calories doit porter sur les glucides prioritairement dans cette étiologie.
- Parfois un traitement complémentaire par fibrates s'avère nécessaire.

## Conflit d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

## Références

- Lecerf JM. Le cholestérol décrypté. SOLAR Santé Edit, Paris, 2017, 199 pages.
- Lecerf JM. Anomalies du bilan lipidique. Découvertes en médecine du travail. Le concours médical. 2019;141:32-4.