

## Revue générale

# Conduite à tenir devant une hypertriglycéridémie

**RÉSUMÉ :** La découverte fortuite d'une hypertriglycéridémie chez l'enfant est un fait fréquent. Il faut avant tout vérifier que le prélèvement a bien été fait à jeun et le contrôler à distance. En cas de confirmation d'un taux élevé de triglycérides, des causes secondaires d'hypertriglycéridémie devront être éliminées car elles sont de loin les plus fréquentes en pédiatrie et le traitement est celui de la cause. L'expression des hypertriglycéridémies primitives est rare chez l'enfant et concerne essentiellement l'hyperchylomicronémie, due le plus souvent à un déficit en lipoprotéine lipase. Il faut savoir reconnaître ces formes car elles exposent à un risque de survenue de pancréatite aiguë. Chez ces patients, le traitement repose sur un régime spécifique avec une exclusion à vie des triglycérides à chaînes longues.



**J. LEMALE**

Service de Nutrition et Gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Trousseau, PARIS.

L'hypertriglycéridémie (HTG) est une anomalie métabolique dont la prévalence est difficile à estimer chez l'enfant et l'adolescent. Une étude américaine récente a estimé que 10,7 % des adolescents nord-américains présentaient une HTG [1]. Sa définition varie selon l'âge : le diagnostic est évoqué devant des taux de triglycérides après 12 h de jeûne supérieurs à 1 g/L chez l'enfant de moins de 10 ans, et supérieurs à 1,3 g/L après cet âge.

### ■ Physiopathologie

On distingue 2 types de lipoprotéines riches en triglycérides. Les chylomicrons, synthétisés dans l'entérocyte après un repas et composés de triglycérides d'origine alimentaire, sont exportés dans la lymphe puis dans la circulation sanguine où ils sont hydrolysés, au niveau de l'endothélium vasculaire, par la lipoprotéine lipase (LPL) en acide gras et glycérol.

Les autres lipoprotéines riches en triglycérides sont les VLDL, qui transportent les lipides synthétisés par les hépatocytes vers les tissus périphériques

où ils seront également hydrolysés. Deux grands mécanismes vont donc être responsables d'une HTG : une surproduction de triglycérides par le foie ou un défaut de leur catabolisme (lipolyse intravasculaire, épuration hépatique).

### ■ Conduite à tenir

Devant la découverte d'une HTG chez l'enfant, il faut avant tout s'assurer que le prélèvement a bien été fait à jeun. Idéalement, 12 h de jeûne sont nécessaires. Chez le nourrisson, notamment en cas d'allaitement maternel, ce critère est difficile à respecter. Un jeûne le plus long possible sera souhaitable, l'aspect du sérum et le taux de triglycérides permettront d'évaluer l'HTG. En cas d'élévation confirmée des triglycérides, il faut contrôler le dosage sur un deuxième prélèvement après 12 h de jeûne, un mois plus tard. Des fausses hypertriglycéridémies par hyperglycémie doivent être éliminées avec les biochimistes en cas de doute.

Une fois le diagnostic posé, il est nécessaire de définir le degré (**tableau I**) et le type de dyslipidémie responsable de l'hypertriglycéridémie (**tableau II**).

## I Revues générales

Âge (ans)	Normale	Borderline	Haute	Très haute	Sévère
0-9	< 0,75	> 0,75-0,99	> 1-4,99	> 5-9,99	> 10
10-19	< 0,9	> 0,9-1,29	> 1,3-4,99	< 5-9,99	> 10

**Tableau I :** Triglycéridémie : valeurs normales et pathologiques selon l'âge (g/L) [1].

Phénotype	Anomalies LP	Bilan lipidique
I Hyperchylomicronémie	Chylomicrons	TG > 99 <sup>e</sup> P
Ila hypercholestérolémie familiale	LDL	CT > 90 <sup>e</sup> P, selon le type TG > 90 <sup>e</sup> P
Ilb Dyslipidémie combinée familiale	LDL et VLDL	CT et TG > 90 <sup>e</sup> P
III Dysbétalipoprotidémie	VLDL remnants et chylomicrons	CT et TG > 90 <sup>e</sup> P
IV HTG familiale	VLDL	TG > 90 <sup>e</sup> P, cholestérol non HDL < 1,60 g/L
V HTG mixte	Chylomicrons et VLDL	TG > 99 <sup>e</sup> P

**Tableau II :** Classification des dyslipidémies. P = percentiles.

Une HTG peut être primitive ou secondaire. Un taux de triglycérides > 5 g/L évoque une HTG primitive par un défaut de synthèse ou du métabolisme des triglycérides. Ces causes sont rares. À l'inverse, les causes secondaires sont de loin les plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent. Ainsi, dans une cohorte d'enfants âgés de 2 à 19 ans présentant une hypertriglycéridémie, une cause secondaire a été identifiée dans les trois quarts des cas [2].

Parmi celles-ci, l'obésité est une cause fréquente de dyslipidémie, comme l'a montrée une étude portant sur 384 enfants obèses où 8 % d'entre eux avaient une HTG, 9 % un LDL cholestérol élevé et 13 % un HDL cholestérol abaissé [3]. D'autres causes endocriniennes doivent être évoquées : un diabète de type I ou II, un hypercorticisme, une hypothyroïdie ou encore une lipodystrophie congénitale ou acquise. Des causes rénales (syndrome néphrotique ou insuffisance rénale chronique), hépatiques (glycogénose de type I ou III, hépatite aiguë), un lupus, un syndrome d'activation macrophagique ou encore la consommation d'alcool (chez les adolescents) doivent être recherchés.

L'interrogatoire doit également éliminer la prise de médicaments favorisant une HTG : une contraception à base d'œstrogène, des anti-psychotiques, des antidépresseurs, des corticoïdes, des diurétiques thiazidiques et surtout la prise d'un traitement par isotrétinoïne pour le traitement d'une acné.

### Classification des dyslipidémies (tableau II)

Pour typer une HTG, un bilan lipidique complet est nécessaire chez l'enfant ainsi que chez ses parents. La formule de Friedewald pour calculer le LDL cholestérol ne peut être utilisée lorsque le taux de TG est supérieur à 4 g/L. Chez l'enfant et l'adolescent, 4 types de dyslipidémies peuvent être responsables d'une augmentation des triglycérides [4].

La classification de Fredrickson a été remplacée par une nouvelle classification qui distingue l'hyperchylomicronémie, l'hypertriglycéridémie familiale, entraînant une augmentation isolée des triglycérides, et la dysbétalipoprotidémie et l'hyperlipidémie combinée familiale, qui sont des dyslipidémies mixtes conduisant également à une élévation du cholestérol.

**L'hyperchylomicronémie** est la cause d'HTG à connaître en pédiatrie, car elle est la seule à nécessiter une prise en charge et un suivi régulier. Il s'agit d'une dyslipidémie autosomique récessive liée le plus souvent à une mutation du gène de la LPL. Son incidence est rare, évaluée à 1/500 000 individus. La LPL et son cofacteur l'apoprotéine CII (Apo CII) agissent au niveau de l'endothélium des capillaires pour libérer les acides gras des triglycérides, des chylomicrons et des VLDL.

Quand cette enzyme fonctionne mal, il y a une accumulation massive de chylomicrons dans le sang, donnant un aspect lactescent du sérum. Ces lipoprotéines peuvent s'accumuler dans les organes et notamment dans le pancréas, où les lésions inflammatoires aboutissent à des pancréatites aiguës. Le diagnostic précoce est donc nécessaire pour éviter la survenue de ce type de complication. Le diagnostic est confirmé par l'analyse en biologie moléculaire du gène de la LPL (> 100 mutations identifiées) et de l'Apo CII principalement. D'autres mutations comme celles des gènes de l'Apo AV, l'Apo CIII, GPIHBP1, LMF1 peuvent aboutir au même tableau clinique [5, 6].

L'hypertriglycéridémie familiale (type IV endogène) est très rare chez l'enfant, elle ne s'exprime qu'après la puberté [7]. Elle est caractérisée par une augmentation de la production des VLDL, une diminution des HDL avec des taux normaux d'Apo B100. Cette dyslipidémie serait secondaire à une anomalie de l'absorption des acides biliaires, par diminution de leur transporteur iléal (SCL10A2).

L'hyperlipidémie combinée familiale (type IIB) est relativement fréquente puisqu'elle touche entre 1 et 2 % de la population. Elle est due à une surproduction de VLDL et d'Apo B100 par le foie et à une diminution de la récupération des acides gras par le tissu adipeux. Son phénotype est variable dans le temps. Son expression est rare chez l'enfant, souvent limitée à une hypercholestérolémie ou une hypertriglycéridémie isolée, le plus

souvent favorisée par une obésité ou la prise d'un médicament. Il n'y a pas d'hérédité mendélienne classique, de nombreux variants génétiques ont été identifiés (mutations hétérozygotes de l'Apo AV...).

La dysbétalipoprotéïnémie (type III) est également très rare, sa prévalence est estimée entre 1/5 000 et 1/10 000. Elle associe une hypercholestérolémie (> 4 g/L) et une hypertriglycéridémie (de 4 à 8 g/L). Un haplotype E2/E2 est souvent retrouvé. Elle est caractérisée par une accumulation des chylomicrons, des VLDL et des LDL due à une anomalie de la captation et du métabolisme des remnants de chylomicrons. Cliniquement, des xanthomes au niveau des plis palmaires sont pathognomoniques. Chez l'adolescent, une dysbétalipoprotéïnémie peut être favorisée par une obésité, une hypothyroïdie ou la prise d'estrogènes.

### ■ Prise en charge

En pratique, devant la découverte d'une HTG, il faut rassurer les familles avant tout, le risque athérogène avec une HTG isolée reste toujours débattu. Une HTG pourrait être un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant à l'âge adulte mais n'a pas de conséquences à l'âge pédiatrique [8].

Il faut éviter de mettre en place un régime strict inadapté sans essayer de comprendre la cause de l'HTG. Un régime spécifique est principalement à mettre en place en cas d'hyperchylomicronémie afin d'éviter le risque de survenue de pancréatites aiguës. Celles-ci surviennent le plus souvent lorsque les taux de TG sont > 10 g/L, mais peuvent également survenir pour des taux plus bas dans des contextes de variants génétiques.

Le traitement diététique consiste à exclure à vie les triglycérides à chaînes longues, en favorisant les apports en triglycérides à chaînes moyennes, en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles. L'objectif est d'obtenir un taux de TG < 10 g/L. Une activité physique régulière

est préconisée. Les médicaments comme le fénofibrate et l'acide nicotinique ne sont pas recommandés chez l'enfant.

Dans le cas de l'hyperlipidémie combinée familiale, il n'y a pas de traitement spécifique chez l'enfant, mais une surveillance régulière devra être mise en œuvre à l'âge adulte.

Dans la dysbétalipoprotéïnémie et l'hypertriglycéridémie familiale, la prise en charge est essentiellement diététique avec une diminution des sucres simples et des acides gras saturés, et en favorisant l'utilisation de lipides mono-insaturés (huile d'olive, canola, noisettes) et la consommation d'aliments riches en oméga 3 (poissons). Un traitement par statines sera mis en place selon les recommandations en cas d'élévation du LDL cholestérol dans la dysbétalipoprotéïnémie.

Dans le cas des hypertriglycéridémies secondaires, il convient de traiter la cause, notamment d'arrêter un médicament, ou d'équilibrer une pathologie responsable.

Les HTG de l'enfant et de l'adolescent sont le plus souvent dues des mauvaises conditions de prélèvement ou secondaires à une pathologie ou un traitement médicamenteux en cours. Les rares HTG primitives concernent surtout l'hyperchylomicronémie, dont la principale complication est la pancréatite aiguë.

## POINTS FORTS

- Devant une HTG de l'enfant confirmée par un prélèvement à jeun, il faut avant tout éliminer une cause secondaire.
- Un bilan lipidique complet chez l'enfant et ses parents est nécessaire pour trouver le type de dyslipidémie.
- Les rares HTG primitives chez l'enfant par déficit en lipoprotéine lipase sont responsables le plus souvent de taux de triglycérides > 5 g/L. Elles doivent être reconnues car la principale complication est la pancréatite aiguë.
- La prise en charge des HTG primitives de l'enfant repose sur un régime spécifique excluant les triglycérides à chaînes longues.

### BIBLIOGRAPHIE

1. NCEP expert panel on cholesterol levels in children. *Int Pediatrics*, 2011.
2. DE FERRANTI SD, CREAN S, COTTER J *et al.* Hypertriglyceridemia in a pediatric referral practice: experience with 300 patients. *Clin Pediatr (Phila)*, 2011;50:297-307.
3. MIMOUN E, AGGOUN Y, POUSSET M *et al.* Association of arterial stiffness and endothelial dysfunction with metabolic syndrome in obese children. *J Pediatr*, 2008;153:65-70.
4. MANLHIOT C, LARSSON P, GUROFSKY RC *et al.* Spectrum and management of hypertriglyceridemia among children in clinical practice. *Pediatrics*, 2009;123:458-465.
5. SHAH A, WILSON D. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J Clin Lipid*, 2015;9:S20-28.
6. CORTNER JA, COATES PM, GALLAGHER PR. Prevalence and expression of familial combined hyperlipidemia in childhood. *J Pediatr*, 1990;116:514-519.
7. CLAUSS SB, KWITEROVICH PO. Genetic disorders of lipoprotein transport in children. *Prog Pediatr Cardiol*, 2003;17:123-133.
8. MILLER M, STONE NJ, BALLANTYNE C *et al.* Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2011;123:2292-2333.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.