


# La diététique des hypertriglycéridémies

- Sylvie Picard
- [Consensus Cardio n°61 - septembre 2010](#)



- [Share on twitter](#)
- [Share on google](#)
- [Share on facebook](#)
- [More Sharing Services](#)
- 
- 

Pour rappel, les triglycérides (TG) sont formés à partir de glycérol, lorsque ses trois fonctions alcool sont estérifiées par des acides gras. Les TG sont synthétisés dans l'adipocyte où ils servent de réserve énergétique, mais aussi dans l'intestin (à partir des aliments) et le foie où ils servent respectivement à la synthèse des chylomicrons et des VLDL (*Figure*). Leur concentration plasmatique représente l'équilibre entre leur synthèse à partir de substrats (acides gras, glucose) et leur dégradation sous l'influence de la lipoprotéine lipase (LPL). L'action de cette enzyme dépend de l'insuline expliquant que les situations d'insulinopénie et/ou d'insulinorésistance s'accompagnent d'une accumulation des lipides riches en TG (LRT). La compétition entre les différents LRT pour l'action de la LPL - insulinodépendante - explique l'augmentation importante des TG au cours du diabète, surtout en cas d'apport important de substrats. Les échanges entre lipoprotéines via la CETP expliquent la baisse simultanée du HDL-cholestérol. Il faut cependant noter que si la baisse des TG ramène généralement le taux de HDL à la normale, ce n'est souvent pas le cas au cours du diabète de type 2 (DT2).

Une hypertriglycéridémie (HTG) ne justifie pas toujours un traitement médicamenteux, et celui-ci ne permet pas toujours de normaliser les TG ; en revanche en cas d'HTG confirmée, des mesures diététiques simples sont indispensables et rapidement efficaces.

## Diagnostic d'une HTG

La concentration plasmatique normale en TG après 12 heures de jeûne est  $< 1,50$  g/l. Une HTG est définie par la présence d'une triglycéridémie  $> 2$  g/l chez un individu à jeun depuis 12 heures. Il existe plusieurs stades dans la sévérité de l'HTG (*Tableau*). En cas d'HTG importante, son traitement devient prioritaire par rapport à celui d'une éventuelle hypercholestérolémie associée (qui de toute façon devient difficile à évaluer, la formule de Friedwald permettant de calculer le LDL-cholestérol devenant inutilisable). La priorité est alors d'abaisser les TG afin d'éviter une pancréatite aiguë, complication redoutée de l'HTG.

sévère.

En dehors des situations d'insulinorésistance (DT2, syndrome métabolique), la cause principale d'HTG est le non-respect des 12 heures de jeûne avant le prélèvement. Il ne faut pas hésiter à répéter la mesure, le dosage de TG pouvant - à la différence de celui de cholestérol - être extrêmement variable d'un jour à l'autre en fonction de facteurs extérieurs (diététique, heure du prélèvement,...). Il faut ensuite penser à éliminer une HTG secondaire, la principale cause étant un diabète déséquilibré, sans oublier les causes iatrogènes (estroprogestatifs, corticothérapie notamment). En dehors de ces cas, on retrouve une HTG souvent limite à modérée dans les hyperlipidémies familiales combinées, pathologie très athérogène survenant dans un contexte familial le plus souvent déjà connu.

## Une HTG est-elle dangereuse ?

Il faut distinguer le danger à court terme et à long terme.

### *Le risque de pancréatite aiguë*

Classiquement, l'HTG n'est dangereuse à court terme qu'en présence d'un taux très élevé de TG ( $> 10$  g/l) en sachant que l'on ne peut pas prévoir quels sont les patients avec HTG qui vont développer une pancréatite aiguë <sup>(1)</sup>. Cependant l'HTG est une cause rare de pancréatite aiguë (1 à 4% des pancréatites) et survient généralement chez des sujets ayant une forme d'HTG d'origine génétique (hyperchylomicronémie) en présence d'un facteur surajouté (alcool, grossesse...) <sup>(2)</sup>.

Tout patient présentant ou ayant présenté une HTG importante doit être informé des signes cliniques de pancréatite aiguë et de la nécessité absolue de ne pas retarder la prise en charge adaptée en cas de symptômes évocateurs.

### *Le risque athérogène*

Si le rôle athérogène d'une HTG (indépendamment de la baisse du HDL-cholestérol associée) a été débattu dans le passé, des méta-analyses récentes ont montré une augmentation significative du risque de coronaropathie en cas d'HTG (odd ratio ajusté entre le tertile supérieur et le tertile inférieur de TG : 1,72 ; IC 95% [1,56 à 1,90]) <sup>(3)</sup>. De même, une relation entre la concentration plasmatique de TG et le risque d'AVC a pu être établie avec un risque relatif de 1,05 par 10 mg/dl d'augmentation des TG (IC 95% : 1,03 à 1,07) en notant que la réduction des TG sous traitement n'induit pas de baisse du risque d'AVC <sup>(4)</sup>.

## Qu'implique la découverte d'une HTG ?

L'HTG fait partie intégrante du « syndrome métabolique », et la découverte d'un des éléments de ce syndrome doit impérativement faire rechercher les autres : il est notamment indispensable de penser à mesurer la glycémie à jeun. Cela permettra de dépister une hyperglycémie modérée à jeun (glycémie à jeun entre 1,10 et 1,25 g/l), qui génère les mêmes risques cardiovasculaires que le diabète, voire un authentique diabète (dès que la glycémie à jeun dépasse 1,26 g/l à deux reprises). En cas de diabète, un traitement précoce et adapté est fondamental pour préserver l'avenir.

## Diététique de l'HTG

Bien entendu, en cas d'HTG secondaire, la prise en charge débute par le traitement de la cause : suppression d'un traitement à l'origine de l'HTG, équilibre d'un diabète passant

souvent par l'instauration ou l'intensification d'une insulinothérapie, notamment en cas d'HTG importante.

### ***Les lipides***

La restriction des lipides alimentaires a pour objectif de diminuer le poids et, de ce fait, d'améliorer de l'insulinorésistance. Elle doit être associée à une activité physique régulière. L'étude Look AHEAD a montré qu'un programme d'une année comportant alimentation adaptée (lipides : < 30% de la ration calorique, graisses saturées < 10%) et activité physique (environ 3 heures par semaine) s'accompagne d'une perte de poids d'environ 9% et d'une baisse des TG de 17% avec augmentation du HDL-cholestérol de 7,5% <sup>(5)</sup>. Lorsqu'on diminue la ration lipidique, il faut cependant se méfier dans ce contexte d'une augmentation compensatrice des glucides, et la tendance est plutôt de remplacer les graisses saturées au moins en partie par des graisses mono-insaturées ou polyinsaturées de type n-3 qui peuvent abaisser le taux de TG.

La supplémentation en acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 à dose pharmacologique est débattue : à forte dose (> 10 g/j), ils peuvent abaisser la concentration plasmatique de TG de 40% ou plus. L'étude GISSI a montré que les AGPI n-3 peuvent réduire la triglycéridémie et la mortalité cardiovasculaire <sup>(6)</sup>, mais une méta-analyse récente n'a retrouvé aucun bénéfice à long terme des AGPI n-3 sur la mortalité totale, les événements cardiovasculaires combinés ou la survenue de cancers <sup>(7)</sup> : ces AGPI n-3 réduisent les événements probablement davantage par leur effet antiarythmique <sup>(8)</sup> et/ou sur l'insuffisance cardiaque <sup>(9)</sup> que par leur effet hypotriglycéridémiant. Des doses plus faibles d'AGPI n-3 (< 2,5 g/j) n'ont pas d'effet sur les TG, ni sur l'incidence d'événements cardiovasculaires <sup>(10)</sup>. En pratique, la quantité nécessaire de poissons gras (sardines, harengs, maquereaux) pour avoir un effet sur les TG est très importante (aux environs de 500 g par jour !) et donc non atteignable avec notre type d'alimentation.

### ***Les glucides***

La restriction des sucres « simples » peut en revanche avoir un effet tout à fait favorable sur les TG, surtout s'ils étaient consommés auparavant en quantité importante sous forme solide (pâtisseries, viennoiseries, grande quantité de fruits,...) ou liquide. Ainsi l'arrêt des boissons sucrées (sodas « non light », jus de fruits) est indispensable et très rapidement efficace. Il faut en revanche mettre en garde les patients contre l'utilisation d'aliments sucrés avec du fructose à la place du sucrose : il est établi que le fructose ne déclenche pas les réponses métaboliques habituellement induites par les aliments sucrés (sécrétion d'insuline et de leptine notamment), et la consommation régulière d'aliments sucrés avec du fructose peut aboutir à une augmentation de l'apport calorique global et à une baisse des dépenses énergétiques avec en conséquence prise de poids, HTG, mais aussi à une augmentation du risque de stéatose hépatique <sup>(11)</sup>.

### ***L'alcool***

La consommation d'alcool est une cause très fréquente d'HTG. Une méta-analyse a montré que la consommation de 23 g d'alcool (# 25 cl de vin) augmente la concentration de TG de 0,10 g/l <sup>(12)</sup>. Cependant l'effet peut varier au niveau individuel.

### ***Les hypolipémiants***

En cas d'échec des mesures ci-dessus et de TG restant au-dessus des limites acceptables compte tenu du risque (> 4 g/l en cas d'HTG isolée selon les recommandations de la HAS), il faut envisager un traitement pharmacologique. Il a été montré dans l'étude ACCORD que dans le sous-groupe des patients diabétiques ayant des TG > 2 g/l et un taux de

HDLcholestérol < 0,35 g/l (ce qui représente un grand nombre de patients), le fénofibrate garde tout son intérêt en association à une statine<sup>(13)</sup>. L'acide nicotinique abaisse les TG et augmente le HDL-cholestérol, mais est d'utilisation difficile compte tenu des problèmes de tolérance et de déséquilibre potentiel d'un diabète surajouté, même si les nouvelles formes semblent atténuer ces complications<sup>(14)</sup>.

Les résines (cholestyramine) risquent d'aggraver une HTG.

Les statines en monothérapie sont également contre-indiquées en cas d'HTG importante, car elles peuvent la majorer et donc être potentiellement à l'origine de pancréatites aiguës. Cela justifie de façon absolue la pratique d'un bilan lipidique avant toute mise sous statine, la présence de TG > 4 g/l contre-indiquant en pratique la mise sous statine en monothérapie. En revanche, l'ézétimibe pourrait réduire de façon importante l'HTG postprandiale en bloquant la formation d'apo B48 indispensable à la formation de chylomicrons<sup>(15)</sup>.

## La prise en charge globale

Enfin, il ne faut bien entendu pas oublier d'intégrer ces conseils dans le cadre d'une prévention cardiovasculaire plus large avec les conseils habituels concernant le reste de la diététique, le diabète, la pression artérielle et le tabac...<sup>(16)</sup>

### Ce qu'il faut retenir

- L'HTG est souvent rencontrée dans le cadre d'un syndrome métabolique, voire d'un authentique diabète qui devra être recherché. Dans ce cas, le traitement de l'HTG passe d'abord par celui du diabète.
- L'HTG est très réactive à la diététique. Celle-ci est relativement simple et vise à la suppression de l'alcool, des boissons sucrées et des sucreries, à la limitation des fruits à des rations normales et à la diminution des graisses saturées. L'apport d'AGPI n-3 n'a pas démontré son utilité dans ce cadre.
- Une activité physique régulière doit être également conseillée.
- En cas d'échec des mesures diététiques et de persistance d'une HTG importante, un traitement médicamenteux peut être envisagé.
- Le risque de majoration d'une HTG importante lors d'une monothérapie par statine justifie à lui seul la nécessité absolue de réaliser un dosage de TG avant toute prescription de statine.
- Tout cela doit s'intégrer dans une prise en charge globale du risque cardiovasculaire.

## En savoir plus

1. Ewald N, Hardt PD, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis : presentation and management. *Curr Opin Lipidol* 2009 ; 20 : 497-504.
2. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008 ; 371 : 143-52.
3. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, *et al*. Triglycerides and the risk of coronary heart disease : 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007 ; 115 : 450-8.
4. Labreuche J, Deplanque D, Touboul PJ, Bruckert E, Amarenco P. Association between change in plasma triglyceride levels and risk of stroke and carotid atherosclerosis Systematic review and meta-regression analysis. *Atherosclerosis* 2010 ; 212(1) : 9-15.
5. Belalcazar LM, Reboussin DM, Haffner SM, Hoogeveen RC, Kriska AM, Schwenke DC, *et al* ; and the Look AHEAD Research Group. A One-Year Lifestyle Intervention for Weight Loss in Persons with Type 2 Diabetes Reduces High C-Reactive Protein Levels and Identifies

- Metabolic Predictors of Change, from the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) Study. *Diabetes Care* 2010 Aug 3. In Press.
6. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction : results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999 ; 354 : 447-55.
  7. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, *et al.* Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer : systematic review. *BMJ* 2006 ; 332 : 752-60.
  8. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R, *et al.* GISSI-Prevenzione Investigators. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction : timecourse analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002 ; 105 : 1897-903.
  9. GISSI-HF Investigators, Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, *et al.* Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008 ; 372 : 1223-30.
  10. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n-3 Fatty Acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010 Aug 29. In Press.
  11. Stanhope KL, Havel PJ. Endocrine and metabolic effects of consuming beverages sweetened with fructose, glucose, sucrose, or high-fructose corn syrup. *Am J Clin Nutr* 2008 ; 88 : 1733S-1737S.
  12. Hata Y, Nakajima K. Life-style and serum lipids and lipoproteins. *J Atheroscler Thromb* 2000 ; 7 : 177-97.
  13. ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, *et al.* Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 1563-74.
  14. Grundy SM, Vega GL, McGovern ME, Tulloch BR, Kendall DM, Fitz-Patrick DG, *et al.* Diabetes Multicenter Research Group. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes : results of the assessment of diabetes control and evaluation of the efficacy of niaspan trial. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 1568-76.
  15. Sandoval JC, Nakagawa-Toyama Y, Masuda D, Tochino Y, Nakaoka H, Kawase R, *et al.* Molecular Mechanisms of Ezetimibe-Induced Attenuation of Postprandial Hypertriglyceridemia. *J Atheroscler Thromb* 2010 Jun 11. In Press.
  16. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, *et al.* INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) : case-control study. *Lancet* 2004 ; 364 : 937-52.