

CONFÉRENCE DE CONSENSUS

TRAITEMENT DES
HYPERTRIGLYCÉRIDÉMIES

Une réunion de consensus sur le thème « Treatment of hypertriglyceridemia » s'est déroulée en septembre 1983 au National Institute of Health des États-Unis avec l'assistance technique de l'OMAR (Office for Medical Application of Research). Nous en avons résumé ci-dessous le compte rendu.

Les questions posées

- 1) Qu'est-ce que l'hypertriglycémie ?
- 2) Existe-t-il des arguments en faveur d'un lien entre hypertriglycémie et certains états pathologiques ?
- 3) Quels patients présentant une hypertriglycémie devraient être traités ?
- 4) Comment mettre en œuvre les thérapeutiques diététiques ou médicamenteuses ?
- 5) Quels sont les résultats des mesures diététiques et des autres thérapeutiques ?
- 6) Quelles devraient être les voies de recherche futures ?

La lecture attentive du compte rendu donne l'impression que cette réunion obtient un consensus réel sur un nombre limité de points ; c'est ce qui explique que le texte du compte rendu abonde de verbes au conditionnel ; il arrive même que la différence entre possible, probable et établi soit assez mal délimitée. Souvent le consensus est obtenu sur l'existence de divergences et l'unanimité se réalise sur le fait que l'on n'a pas de réponse sur des questions importantes...

Des progrès importants dans la compréhension et la définition des hyperlipidémies ont été réalisés depuis 15 ans. Le traitement des formes communes de l'hyperlipidémie, hypertriglycémie incluse, est habituellement entrepris pour prévenir les maladies cardio-vasculaires secondaires à l'athérosclérose, malgré l'absence de

données indiscutables démontrant qu'une telle thérapie atteint cet objectif. Il est possible de normaliser ou de réduire de manière substantielle chez la majorité des individus le niveau élevé des triglycérides par des mesures diététiques et (ou) des médicaments.

La grande fréquence avec laquelle l'hypertriglycémie est diagnostiquée, les controverses sur l'association possible entre le niveau des triglycérides plasmatiques et les maladies cardio-vasculaires, ainsi que la nécessité potentielle d'un traitement à vie ont justifié la conférence et en constituent la toile de fond.

Ce que l'on sait**• Triglycérides et sociétés**

Les triglycérides sont des molécules lipidiques qui proviennent des graisses alimentaires ou sont synthétisés dans l'organisme. Ils sont transportés de l'intestin ou du foie vers les tissus par des lipoprotéines plasmatiques soit pour utilisation immédiate pour les besoins énergétiques, soit pour y être stockés. Après un jeûne pendant la nuit ils sont retrouvés de manière prédominante comme une partie constituante des lipoprotéines de très basse densité (VLDL).

La triglycémie tend à être plus haute dans les sociétés industrielles occidentales ; il y a de ce point de vue un parallélisme statistique avec l'obésité.

Etant donné que les triglycéridémies ont une distribution continue, toute distinction entre normal et anormal est arbitraire.

• > 10 g/l : haut risque de pancréatite

La liaison entre le niveau plasmatique des triglycérides et des manifestations pathologiques est clairement établie pour les hypertriglycéridémies sévères s'accompagnant de xanthomatose, douleur abdominale et/ou pancréatite parfois fatale.

Une triglycéridémie dépassant 10g/l représente un grand risque de pancréatite. La variation entre les différentes mesures chez le même individu et la prise en compte de ce risque conduit à considérer que toute triglycéridémie supérieure à 5g/l est anormale et mérite le qualificatif d'hypertriglycéridémie. Son traitement est alors nécessaire dans le but de prévenir une pancréatite.

• < 5g/l : risque vasculaire discuté

Il n'y a par contre pratiquement pas de preuves qu'une triglycéridémie inférieure à 2,5g/l associée à une cholestérolémie normale soit en elle-même liée à un risque de maladie. Les niveaux compris entre 2,5 et 5g/l sont associés à un risque approximatif deux fois plus grand de maladie cardio-vasculaire ; mais il n'est pas certain que ce risque soit indépendant d'autres facteurs.

Quand le niveau est compris entre 2,5 et 5g/l le traitement n'est pas nécessaire si la cholestérolémie est normale et d'autres facteurs de risque absents (si de tels facteurs (tabagisme, HTA, obésité) sont présents il faut les traiter de manière rigoureuse).

Par contre les patients porteurs d'une hypertriglycéridémie entre 2,5 et 5g/l qui ont déjà des manifestations cardio-vasculaires, ainsi que ceux qui présentent une hyperlipidémie familiale doivent être traités.

• Le plus souvent : des hypertriglycéridémies secondaires

La majorité des hypertriglycéridémies sont secondaires à des conditions exogènes ou à des états pathologiques. Ces hypertriglycéridémies secondaires sont dans la plupart des cas liées à l'obésité et disparaissent avec la perte de l'excès pondéral.

D'autres augmentations sont d'origine toxique (alcool en premier lieu), iatrogène (diurétiques thiazidiques, certains bêta-bloquants, contraceptifs oraux, estrogènes, agents séquestrant les acides biliaires, cholestyramine (Questran®) ou secondaires à certaines pathologies (diabète, hypothyroï-

die, syndrome néphrotique, transplantation rénale).

Parfois l'hypertriglycéridémie est induite par des situations aiguës : brûlures, nécrose myocardique et état septicémique.

La persistance de l'hypertriglycéridémie après le traitement des causes identifiées montre que l'on a affaire à une hypertriglycéridémie primaire.

• Traitement : avant tout des moyens non médicamenteux

Le traitement d'une hypertriglycéridémie comporte avant tout des changements du style de vie : contrôle pondéral, augmentation de l'activité physique (1).

Si ces mesures sont sans effet, la diminution des graisses saturées devient nécessaire.

La prescription médicamenteuse doit être envisagée uniquement dans le cas où les autres mesures, bien conduites et suffisamment longtemps (quelques mois à un an) ont échoué.

La seule exception à cette règle d'attente est constituée par les cas de chylomicronémie sévère, avec menace sérieuse pour le pancréas. Dans ces cas (hyperlipoprotéïnémie de type I et V), un régime strict de restriction des graisses (10 à 20 % de l'apport calorique total) est le seul traitement possible ; cette restriction doit être continue et permanente ; la pancréatite peut être déclenchée par un seul repas riche en graisses.

Outre les cas dans lesquels les autres mesures ont échoué, les médicaments sont indiqués pour réduire les xanthomes dans les dysbétalipoprotéïnémies familiales et chez les patients présentant des troubles cardio-vasculaires. Les trois médicaments capables de diminuer les triglycérides sont le *clofibrate* (Lipavlon® et autres), le *gemfibrozil* (Lipur®) et l'*acide nicotinique* ; mais, en les prescrivant, leurs effets secondaires doivent être surveillés.

Ce que l'on croit savoir (ce qui est probable)

L'augmentation des triglycérides n'est pas un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant, d'après les données ajustées éliminant la contribution d'autres facteurs de risque prouvés (tabagisme, HTA, cholestérol total, cholestérol LDL, obésité).

Plusieurs maladies déjà mentionnées, elles-mêmes constituant un facteur de risque cardio-vasculaire (diabète, hyperlipidémies, maladies rénales chroniques), s'accompagnent d'hypertriglycéridémie ; celle-ci serait

un marqueur du risque sans constituer un risque en elle-même.

En l'absence de données susceptibles de prouver la participation des triglycérides au risque athérogénèse, la constatation d'un niveau élevé peut aider à identifier un risque cardio-vasculaire accru chez certains individus.

Ce que l'on voudrait savoir (recherches futures)

— Quels sont les critères de choix entre les médicaments disponibles ?
— Certains changements dans la concentration, la composition ou la structure des lipoprotéines plasmatiques sont reflétés dans l'augmentation des triglycérides plasmatiques et paraissent associés à un risque accru d'athérogénèse. Le mécanisme de l'athérogénèse dans ces conditions reste à découvrir.

— Des études épidémiologiques devraient élucider si l'augmentation, avec l'âge, du taux des triglycérides plasmatiques est fonction de l'obésité.

— Un autre problème à résoudre est l'influence éventuelle des médicaments habituels (comme les anti-hypertenseurs) sur le niveau des triglycérides et des lipoprotéines.

— Des recherches, plus fiables que par le passé, devraient établir s'il est possible d'estimer un risque cardio-vasculaire à partir d'un niveau élevé de triglycérides.

— Des études de laboratoire sont nécessaires pour détecter les modifications des fractions lipoprotéiniques susceptibles d'être corrélées avec le risque cardio-vasculaire en présence d'une hypertriglycéridémie.

— Il est souhaitable de créer des colonies d'animaux d'expérience présentant une hypertriglycéridémie.

— Des recherches poussées sont nécessaires pour l'évaluation du rôle des huiles de poisson et leur innocuité à long terme dans le traitement des patients qui ont les VLDL et LDL augmentés.

— Les pontages veineux coronariens offrent une opportunité pleine de promesses pour l'étude de l'effet de la baisse des triglycérides sur l'occlusion du vaisseau greffé.

Résumé de Iulius ROSNER

(1) « L'augmentation de l'activité physique est une mesure de « bon sens ». Malgré tout, l'effet favorable de l'exercice sur les lipides sanguins n'a jamais été démontré. Une étude récente, non encore publiée, ne montre même aucun effet de l'exercice sur les lipides des coronariens » (Jean-Pierre Boissel, pharmacologue-69).

(2) Le consensus ne précise pas l'efficacité éventuelle des autres fibrates.