

Quand demander un bilan génétique devant une hypertriglycéridémie ?

Hypertriglyceridemia: When requesting genetic tests?

A. Villard¹, S. Charrière¹, M. Di-Filippo²,
C. Marçais³, P. Moulin¹

¹ Fédération d'endocrinologie,
Groupement Hospitalier Est, Bron.

² Groupement Hospitalier Est,
Laboratoire de biochimie, Bron.

³ Hôpital Lyon Sud, Laboratoire de biochimie,
Pierre Bénite.

Résumé

Les hypertriglycéridémies correspondent à un ensemble très hétérogène de dyslipidémies, aussi bien au plan phénotypique que mécanistique. En effet, elles peuvent être isolées ou mixtes, mineures, modérées ou majeures, et combiner en proportion variable des facteurs génétiques et secondaires. Les hypertriglycéridémies sont fréquentes [1] et, le plus souvent, secondaires à des facteurs environnementaux ; une exploration génétique ne doit donc pas être systématique devant la découverte d'une hypertriglycéridémie. La réalisation de la génétique peut constituer une aide au diagnostic et à la prise en charge d'une minorité des hypertriglycéridémies. Il convient de repérer et sélectionner soigneusement les indications pour ne pas générer un gaspillage d'examens génétiques important, et se retrouver confronté à une multitude de polymorphismes de susceptibilité difficile à expliquer et sans retombée clinique tangible.

Mots-clés : Chylomicron – hypertriglycéridémie – syndrome d'hyperchylomicronémie familiale – pancréatite hypertriglycéridémique.

Summary

Hypertriglyceridemia represent a very heterogeneous set of dyslipidemia both at the phenotypic as at the mechanistic level. Indeed, they may be isolated or mixed, minor, moderate or major, combining variable proportions of genetic and secondary factors. Hypertriglyceridemia are common and usually secondary to environmental factors; genetic exploration therefore should not be systematic before the discovery of hypertriglyceridemia. The realization of genetics tests can be a diagnosis aid and support for a minority of hypertriglyceridemia. We must identify and select carefully the information to not generate a significant waste of genetic tests and be faced with a multitude of polymorphisms hard to explain without tangible clinical fallout.

Key-words: Chylomicron – hypertriglyceridemia – familial hyperchylomicronemia syndrome – hypertriglyceridemia-induced pancreatitis.

Introduction

- Les hypertriglycéridémies sont des situations fréquentes [1]. Elles sont très majoritairement secondaires à des facteurs environnementaux. Nous verrons donc que leur exploration génétique ne doit donc pas être systématique.
- L'Endocrine Society définit l'hypertriglycéridémie sur un prélèvement fait à jeun, avec un seuil de 1,50 g/L [1].

L'hypertriglycéridémie est mineure entre 1,50 et 1,99 g/L, modérée de 2,00 à 9,99 g/L, sévère lorsqu'elle se situe entre 10,00 g/L et 19,99 g/L, et très sévère lorsqu'elle est supérieure à 20,00 g/L (*tableau 1*) [2].

- L'enjeu majeur des formes sévères est la survenue de pancréatites aiguës. Dans les formes mineures à modérées, le risque cardiovasculaire est modéré et variable de par une association

Correspondance

Audrey Villard

Fédération d'endocrinologie
Groupement Hospitalier Est
69677 Bron cedex
audrey.garon-villard@chu-lyon.fr

Dossier thématique

Lipides : regards sur la physiologie, la diététique et la thérapeutique

Tableau I. Classification des hypertriglycéridémies (Endocrine Society; 2012 [2]).

Taux des triglycérides	Classification des troubles	Risque
– Normalité	< 1,50 g/L	
– Forme mineure	1,50 à 1,99 g/L	Risque cardiovasculaire variable
– Forme modérée	2,00 à 9,99 g/L	Risque cardiovasculaire variable
– Forme sévère	10,00 à 19,99 g/L	Risque de pancréatite aiguë
– Forme très sévère	> 20 g/L	Risque de pancréatite aiguë

fréquente au syndrome métabolique et, également, un effet propre des triglycérides circulants révélé par les études de randomisation Mendélienne [3, 4].

- Classiquement, les hypertriglycéridémies sont classées selon leur origine : primaire (génétique ou familiale), ou secondaires. En pratique, elles sont le plus souvent multifactorielles, avec une participation multigénique qui s'amoindrit lorsque le facteur nutritionnel est prépondérant ; en revanche, il existe des formes monogéniques qui ne requièrent qu'un écart nutritionnel mineur pour décompenser.

- **Causes secondaires favorisant les hypertriglycéridémies** [5] :

- Facteur métabolique : obésité androïde/syndrome d'insulino-résistance.
- Facteur nutritionnel : consommation d'alcool excessive, alimentation hypercalorique ou excessivement riche en glucides simples (fructose).
- Iatrogénie : éthynyl-œstradiol *per os*, glucocorticoïdes, certains immunosuppresseurs, l'interféron, l'acide rétinoïque, certains antirétroviraux, les antipsychotiques, les bêtabloquants sans activité sympathomimétique, les diurétiques thiazidiques.
- L'insuffisance rénale chronique, le syndrome néphrotique.
- La grossesse (2^e, et surtout 3^e trimestre de grossesse).
- L'hypothyroïdie et les hypercorticismes.

- **Causes génétiques** (cf. figure 1).

Dyslipidémies mixtes

L'hyperlipidémie familiale combinée (HFC)

– L'HFC est la plus fréquente des dyslipidémies d'origine génétique, affectant environ 1 % des sujets en population générale [6]. Elle apparaît classiquement au cours de la troisième décennie, et

s'avère très prévalente lors des syndromes métaboliques.

- Le phénotype lipidique est extrêmement variable au sein des membres d'une même famille, et chez le sujet lui-même. Il peut aller de l'hypertriglycéridémie à l'hypercholestérolémie prépondérante, il est modulé par l'exposition aux facteurs environnementaux. Le phénotype comporte une élévation des concentrations sériques de l'apolipoprotéine B (apo B) et une augmentation des LDL denses de petites tailles. Le diagnostic se fait par la présence d'une hypercholestérolémie et/ou hypertriglycéridémie (> au 90^e percentile) chez le sujet et au moins un apparenté au premier degré. Le rapport cholestérol total (CT)/apo B est bas, < à 3 témoignant de l'accumulation de nombreuses LDL.

- La transmission n'est pas Mendélienne, l'HFC correspond à un désordre génétique complexe, consécutif à l'interaction de polymorphismes de multiples gènes

de susceptibilité avec des facteurs environnementaux. C'est donc un diagnostic d'exclusion sans variant génétique caractéristique aisément identifiable.

- Le risque cardiovasculaire est certes moins élevé que dans l'hypercholestérolémie familiale, probablement du fait d'une expression tardive. Il est néanmoins élevé, et il a été considéré que 10 % des patients ayant une maladie cardiovasculaire présentent une HFC, et qu'en soins intensifs cardiologiques, sa prévalence était plus élevée que celle des hypercholestérolémies hétérozygotes [2].

Les dysbétalipoprotéïnémies

- Les dysbétalipoprotéïnémies correspondent à un désordre génétique rare du métabolisme des lipides, et affecte environ 1/10 000 personnes.

Ces patients présentent une hyperlipémie mixte avec une élévation, à la fois, des triglycérides et du cholestérol de façon harmonieuse, mais d'intensité fluctuante.

- La dysbétalipoprotéïnémie est caractérisée par l'accumulation de résidus de VLDL et de résidus de chylomicrons, riches en cholestérol, par défaut de clairance hépatique, en relation avec un défaut de liaison de l'apo E à ses récepteurs au niveau du foie. Les patients sont considérés à haut risque

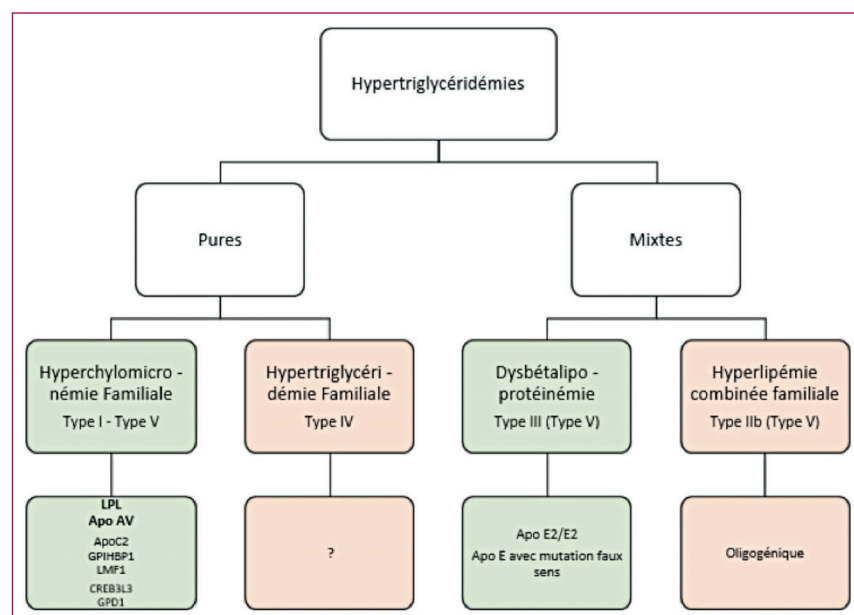


Figure 1. Correspondance phénotype/génotype des hypertriglycéridémies primitives.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5656728>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5656728>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)