

VIGNETTE THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTUDIANT

PRISE EN CHARGE D'UNE HYPERTRIGLYCÉRIDÉMIE

SCHEEN AJ (1), WALLEMACQ C (2), DE FLINES J (3), PAQUOT N (4)

RÉSUMÉ : Le médecin est souvent confronté à une hypertriglycéridémie, soit découverte de façon fortuite, soit recherchée dans le cadre d'une approche spécifique. Réduire le taux de triglycérides, à jeun et en post-prandial, peut contribuer à diminuer le risque cardiovasculaire (au moins chez les patients avec cholestérol HDL abaissé) et à limiter le risque de pancréatite aiguë (en cas d'hypertriglycéridémie sévère). Rechercher des causes connues d'hypertriglycéridémie (comorbidités, médicaments) permet de proposer des mesures spécifiques. Sinon, il convient d'envisager, en première intention, des mesures hygiéno-diététiques (réduction pondérale, abstinence d'alcool, évitement des glucides à index glycémique élevé) qui, si elles sont bien respectées, peuvent donner des résultats remarquables. En cas d'échec, des traitements pharmacologiques peuvent être éventuellement envisagés, mais avec un succès souvent limité. Parmi les médicaments, c'est le fénofibrate qui a été le plus étudié et s'est révélé utile en prévention cardiovasculaire, surtout si un taux de cholestérol HDL bas est associé à l'hypertriglycéridémie chez le patient diabétique de type 2.

MOTS-CLÉS : Diabète de type 2 – Diététique – Dyslipidémie – Fibrate – Hypertriglycéridémie – Syndrome métabolique – Risque cardiovasculaire.

INTRODUCTION

Le traitement des hyperlipidémies a connu de nombreux progrès au cours des 25 dernières années. Cependant, les avancées ont surtout ciblé le cholestérol LDL (1-3). Pourtant, l'hypertriglycéridémie (HTG) est une anomalie biologique fréquemment rencontrée lors d'un bilan de routine (4). Typiquement, elle est d'origine polygénique, combinant une prédisposition génétique et l'intervention de différents facteurs environnementaux (4). Les triglycérides (TG) figurent parmi les paramètres sanguins qui peuvent varier de façon considérable (largement de plus d'un facteur 10), d'un individu à l'autre, mais aussi chez la même personne, en fonction de certaines circonstances particulières. Ces fluctuations laissent souvent le praticien perplexe, tant en ce qui concerne les raisons de ces modifications, parfois très rapides, qu'en ce qui concerne l'attitude thérapeutique à adopter. Rappelons aussi qu'un taux de TG > 400 mg/dl ne permet plus un calcul fiable de taux de

MANAGEMENT OF HYPERTRIGLYCERIDAEMIA

SUMMARY : Hypertriglyceridaemia is a common finding in medical practice. The reduction of triglyceride levels may contribute to reduce the cardiovascular risk (at least in patients with low HDL cholesterol) and to avoid the occurrence of acute pancreatitis (in case of severe hypertriglyceridaemia). The discovery of causes of hypertriglyceridaemia (comorbidities, medications) may lead to specific measures. Otherwise, the focus should be put on dietary advises first (reduced caloric intake to promote weight loss, less alcohol, less sucrose), which, if well conducted, may result in spectacular results. If they fail, some pharmacological approaches may be considered, but with generally a limited success rate. Among them, fenofibrate is the best studied and has been shown to be useful for cardiovascular prevention, especially if low HDL cholesterol is associated with hypertriglyceridaemia in patients with type 2 diabetes.

KEYWORDS : Cardiovascular risk – Diet – Dyslipidaemia – Fibrate – Hypertriglyceridaemia – Metabolic syndrome – Type 2 diabetes.

cholestérol LDL avec la formule de Friedewald, ce qui nécessite alors un dosage spécifique (1).

Il y a une vingtaine d'années déjà, la Revue Médicale de Liège avait publié deux articles à propos de l'HTG, l'un «Comment j'explore» (5) et l'autre «Comment je traite» (6). Cette vignette clinique, actualisée, a pour but de présenter les situations où il convient d'envisager l'instauration d'un traitement visant à corriger une HTG, de considérer les grandes causes à éliminer et de discuter les différentes modalités de prise en charge, hygiéno-diététiques et pharmacologiques.

VIGNETTE CLINIQUE

Monsieur D, 58 ans, présente une obésité de longue date (indice de masse corporelle : 31 kg/m² avec un tour de taille à 108 cm) et un diabète de type 2, découvert il y a environ 5 ans, traité par metformine 850 mg deux fois par jour. Il a arrêté de fumer à ce moment, après un cumul de 30 paquet-années environ. Il est relativement sédentaire. Il présente également une hypertension artérielle traitée par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) associé à un diurétique thiazidique. Il a récemment présenté des douleurs précordiales suspectes qui ont été explorées en cardiologie. Les investigations ont abouti à une angioplastie sur l'artère coronaire droite avec mise en place d'une endoprothèse bioactive. Depuis, le patient reçoit une double anti-agrégation plaquettaire

(1) Professeur ordinaire honoraire, Liège Université, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU Liège, Belgique.

(2) Médecin spécialiste, consultante, (3) Chef de clinique, (4) Chargé de cours, Liège Université, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

(clopidogrel plus acide acétylsalicylique) et de l'atorvastatine. Le dernier contrôle biologique, réalisé non à jeun, a mis en évidence une glycémie à 220 mg/dl, un taux d'hémoglobine glyquée à 7,5 % (ou 58 mmol/mol), un cholestérol LDL bien contrôlé sous statine à 65 mg mais avec un taux de HDL abaissé à 32 mg/dl et une HTG à 330 mg/dl. Le taux de non-HDL cholestérol est élevé à 131 mg/dl. Il n'y a pas d'hypothyroïdie. La fonction rénale est normale, mise à part une microalbuminurie légèrement positive malgré l'IEC, et les enzymes hépatiques sont légèrement accrus (TGP > TGO) compatibles avec la présence d'une stéatose. Le patient déclare boire 1-2 verres de vin par jour, avec le repas du soir, et environ 5 bières le WE. Un contrôle de la biologie est réalisé à jeun, un mois plus tard, après quelques conseils diététiques. La glycémie à jeun est de 145 mg/dl et le profil lipidique confirme une HTG à 220 mg/dl, avec toujours un cholestérol HDL bas à 34 mg/dl. Enfin, un contrôle ophtalmologique récent révèle une rétinopathie débutante.

QUESTIONS POSÉES

1. Donnez les arguments en faveur d'un traitement visant à corriger une HTG.
2. Indiquez quelles éventuelles causes d'une HTG doivent être recherchées.
3. Décrivez les modalités hygiéno-diététiques susceptibles de réduire le taux plasmatique des TG.
4. Décrivez les modalités pharmacologiques susceptibles de réduire le taux plasmatique des TG.

RÉPONSES AUX QUESTIONS POSÉES

1. DONNEZ LES ARGUMENTS EN FAVEUR D'UN TRAITEMENT VISANT À CORRIGER UNE HTG

Alors que l'hypercholestérolémie, en particulier l'augmentation du taux de cholestérol LDL, est reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire (CV), le rôle joué par l'HTG est plus controversé (2, 7, 8). Toutefois, diverses études épidémiologiques plaident pour une association entre HTG et augmentation de la prévalence des événements CV (9) (10). Cette association ne signifie cependant pas qu'il existe une relation de causalité. En effet, à l'inverse de ce qui a été observé dans le domaine de l'hypercholestérolémie, avec les statines notamment, on

ne dispose pas, pour ce qui concerne les HTG, d'essais cliniques d'intervention démontrant, de façon péremptoire, qu'abaisser le taux de TG permet de réduire, de façon significative, l'incidence des événements CV (voir plus loin) (7).

L'HTG peut, en effet, n'être qu'un marqueur. Par exemple, un taux élevé de TG est généralement associé à un taux bas de cholestérol HDL, qui, lui-même, est reconnu comme un facteur de risque CV (2, 3). Rappelons que HTG et cholestérol HDL bas sont deux des cinq critères (à côté de l'obésité abdominale, de l'élévation de la pression artérielle et de la dysglycémie) qui définissent le syndrome métabolique, dont on connaît l'association avec un risque accru de complications CV (11). Par ailleurs, l'HTG peut être associée à une hypercholestérolémie, dans ce qu'il est convenu d'appeler une hyperlipidémie mixte ou combinée. Cette dernière est également athérogène et accroît le risque CV (2, 3). Enfin, l'hyperlipémie post-prandiale contient des particules «remnants», riches en TG, qui sont associées à un risque augmenté d'événements coronariens (12). Chez le patient à haut risque CV, il y a donc des arguments pour tenter d'abaisser le taux des TG si une HTG est objective, en particulier si le taux de cholestérol HDL est abaissé.

Outre le risque CV, une HTG majeure (> 500 mg/dl) peut entraîner des épisodes de pancréatite aiguë. Il s'agit d'une complication potentiellement grave et probablement sous-estimée en pratique clinique, et l'HTG doit être systématiquement recherchée, surtout en cas d'épisodes récurrents. Au-dessus de 1000 mg/dl, le risque serait de 5 % et au-dessus de 2000 mg/dl, il atteindrait 10 à 20 % (13). Ces pancréatites liées à une HTG se voient plus souvent en présence d'un ou plusieurs facteurs secondaires tels qu'un diabète déséquilibré, l'alcoolisme, des médicaments, la grossesse ou encore chez des patients avec une dyslipidémie génétique (combinée familiale ou type IIb de l'ancienne classification de Frederikson ou HTG familiale correspondant au type IV) (1). Cette complication nécessite une approche préventive spécifique, diététique et éventuellement pharmacologique (voir plus loin) (13, 14).

Dans le cas particulier, il s'agit d'un patient diabétique de type 2, avec obésité abdominale, hypertendu. Il cumule donc plusieurs facteurs de risque, regroupé dans ce qu'il est convenu d'appeler le syndrome métabolique (11). En outre, et plus important encore, il présente une coronaropathie avérée. Il est déjà traité par une statine et est à la cible en ce qui concerne son taux de LDL cholestérol, mais garde une dyslipidémie athérogène avec TG élevés, cholestérol

Tableau I. Différents phénotypes d'hyperlipidémie selon la classification de Fredrickson. Seul le type IIa ne s'accompagne pas d'une hypertriglycéridémie, dont le taux peut varier, par ailleurs, fortement en fonction des autres phénotypes.

Phénotype	Lipoprotéines élevées	Cholestérol sérique	Triglycérides sériques	Fréquence relative (%)	Prévalence estimée (%)	Athérogénicité	Risque de pancréatite	Aspect du sérum
I	Chylomicrons	Normal à ↑	↑↑↑↑	< 1	1/1.000.000	Non	Majeur	Lactescent
IIa	LDL	↑↑	Normal	10	1/400	Forte	Non	Clair
IIb	LDL et VLDL	↑↑	↑↑	40-45	1/100	Oui	Non	Trouble
III	IDL	↑↑	↑↑↑	< 1	1/10.000	Oui	Non	Trouble
IV	VLDL	Normal à ↑	↑↑	40-45	1/100	Oui (moyen)	Faible	Trouble
V	VLDL et chylomicrons	↑ à ↑↑	↑↑↑↑	< 5	Très rare	Variable	Majeur	Lactescent

LDL : low density lipoproteins; VLDL : very low density lipoproteins; IDL : intermediate density lipoproteins

HDL abaissé et cholestérol non-HDL augmenté. Dans le cas particulier, il existe donc des arguments pour tenter de corriger cette dyslipidémie et limiter le risque CV résiduel (10, 15).

2. INDIQUEZ QUELLES ÉVENTUELLES CAUSES D'UNE HTG DOIVENT ÊTRE RECHERCHÉES

Avant de lancer un traitement visant à corriger une HTG, il convient de vérifier son authenticité et d'exclure des causes possibles, en particulier le rôle éventuel de certaines comorbidités et l'interférence de certains médicaments (5, 16).

Il convient, d'abord, de s'assurer que le prélèvement sanguin avait bien été réalisé à jeun, puis de vérifier le résultat par une seconde mesure, en insistant pour que les conditions de jeûne soient bien respectées. En effet, des différents paramètres lipidiques, les TG sont ceux les plus influencés par l'état post-prandial. Cependant, comme déjà dit, une HTG postprandiale est également considérée comme un facteur de risque coronarien (12).

Ensuite, il importe d'exclure des comorbidités qui peuvent déclencher ou aggraver une HTG. Citons, notamment, un excès pondéral (surtout avec adiposité abdominale) ou une obésité, un diabète de type 2 déséquilibré, une hypothyroïdie (plus souvent associée à une hypercholestérolémie), une insuffisance rénale (avec ou sans syndrome néphrotique), une hépatopathie (dont la «Non-Alcoholic Fatty Liver Disease» ou NAFLD) (16).

Enfin, divers médicaments peuvent entraîner une HTG, le plus souvent modérée, mais parfois très importante (17). Les stéroïdes peuvent augmenter les taux de TG, que ce soit les glucocorticoïdes ou les hormones sexuelles utilisées comme pilules contraceptives, dans le traitement de remplacement de la ménopause ou encore

dans le traitement hormonal du cancer du sein (tamoxifène). C'est également le cas des bêta-bloquants non sélectifs et des diurétiques thiazidiques, surtout lorsqu'ils sont prescrits à fortes doses. Les anti-protéases utilisés dans le traitement du VIH, les antipsychotiques (surtout ceux de seconde génération), les anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus) peuvent également accroître le taux des TG. L'augmentation est, en général, relativement modérée. Par contre, les dérivés rétinoïques, utilisés notamment dans le traitement de l'acné ou du psoriasis, peuvent parfois provoquer des HTG très importantes, réversibles à l'arrêt du traitement.

Si toutes ces conditions sont éliminées, il convient de s'inquiéter quant à l'existence d'erreurs diététiques manifestes, dont une consommation excessive d'alcool et/ou de glucides à index glycémique élevé (sucres rapides).

Dans ces HTG, que l'on peut qualifier de secondaires et qui sont finalement très fréquentes au vu des nombreuses conditions favorisant, les taux de TG n'augmentent généralement que de façon modérée (< 400 mg/dl), sauf s'il existe un terrain génétique prédisposant (probablement polygénique). Il existe cependant deux formes génétiques, aussi relativement fréquentes (1 cas sur 100 individus), à transmission polygénique impliquant de nombreux variants à risque (18), que ce soit l'HTG familiale (de type IV dans la classification de Fredrickson) ou l'HTG combinée (type IIb de Fredrickson) (Tableau I) (1). Dans ces deux cas, l'HTG est généralement plus sévère, dépassant souvent les 400 ou 500 mg/dl. Enfin, il existe également des cas beaucoup plus rares où l'HTG particulièrement importante est associée à une hyperchylomicronémie (ancien type I de la classification de Fredrickson) Cette forme autosomique récessive

résulte, le plus souvent, d'un déficit d'action de la lipoprotéine lipase suite à une mutation du gène correspondant (19).

Le patient décrit présente, manifestement, une HTG secondaire. Il cumule, en effet, divers facteurs susceptibles d'expliquer cette HTG, dont une obésité à prédominance abdominale, un diabète de type 2, une consommation régulière d'alcool avec stéatose hépatique, la prise d'un diurétique thiazidique.

3. DÉCRIEZ LES MODALITÉS HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES SUSCEPTIBLES DE RÉDUIRE LE TAUX PLASMATIQUE DES TG

Le traitement d'une HTG est, avant tout, hygiéno-diététique et son efficacité peut s'avérer remarquable à condition d'une bonne observance (3, 20). Trois facteurs peuvent être clairement identifiés : l'excès pondéral, la consommation exagérée d'alcool et l'abus de glucides à index glycémique élevé (6).

Chez les sujets avec excès pondéral, et *a fortiori* obèses, avec une HTG, le premier objectif est d'obtenir une réduction de la masse grasse, via un amaigrissement d'au moins 5 à 10 % du poids de départ, grâce à une restriction hypocalorique équilibrée et soutenue. Il a été démontré qu'une telle perte de poids permet de réduire les taux de TG d'environ 20 % en moyenne (16). La pratique régulière d'un exercice physique de type endurance (aérobie) contribue également à abaisser le taux de TG, tout en augmentant aussi les concentrations de cholestérol HDL (21).

Chez certaines personnes prédisposées, l'alcool peut entraîner une HTG majeure (22). Chez tout patient hypertriglycéridémique, l'anamnèse doit rechercher une consommation excessive d'alcool. Si elle est présente, des conseils de limitation, voire d'abstinence, doivent être prodigués. Cette HTG alcool-dépendante peut être rapidement réversible, ainsi qu'on peut le voir chez les patients gros consommateurs qui sont hospitalisés et sont sevrés pendant, ne fusse, que quelques jours. Dans ce cas de figure, la difficulté est, à l'évidence, de maintenir l'abstinence au long cours.

L'abus de boissons sucrées («soft drinks») peut également être retrouvé lors d'une enquête diététique chez les individus présentant une HTG. Dans ce cas, la première mesure est de prôner l'abstinence de consommation de ce type de boisson et d'éviter également, dans toute la mesure du possible, l'ingestion d'autres glucides à index glycémique élevé. La consommation de fructose (> 50 g/jour) a été montrée être associée à une augmentation du taux des TG, en particulier en phase post-prandiale, mais surtout

si cet apport se fait en ajout à la consommation habituelle en glucides plutôt qu'en remplacement de ceux-ci (23).

Par contre, la réduction des apports en graisses saturées, en tant que telle, n'a pas d'effet direct significatif sur les taux de TG. Elle peut contribuer, cependant, à la perte pondérale et à faire baisser la cholestérolémie, deux effets bien entendu bénéfiques. Il faut cependant noter que dans les HTG de type V de la classification de Frederikson (augmentation des VLDL et des chylomicrons) compliquées de pancréatite, il est également recommandé de restreindre les apports en lipides à moins de 20 % de l'apport calorique quotidien.

Dans le cas particulier du patient de la vignette, toutes les mesures hygiéno-diététiques sus-mentionnées devraient être renforcées, d'autant plus que le patient présente une obésité, un diabète de type 2, une consommation non négligeable d'alcool, une stéatose hépatique probable et une coronaropathie.

4. DÉCRIEZ LES MODALITÉS PHARMACOLOGIQUES SUSCEPTIBLES DE RÉDUIRE LE TAUX PLASMATIQUE DES TG

Alors que l'on dispose de médicaments remarquablement efficaces pour réduire les taux de cholestérol total et LDL, avec les statines, l'ézétimibe et, plus récemment, les inhibiteurs de la protéine PCSK9, les médicaments hypotriglycéridémifiants se sont avérés avoir un effet plus limité (3, 9, 20).

Ceux qui ont été les plus étudiés sont les fibrates, en particulier le fénofibrate (24). Ils peuvent abaisser le taux de TG de 25 à 35 %, tout en augmentant légèrement le taux de cholestérol HDL (+ 5 à 15 %) et en diminuant modestement les taux de cholestérol total et LDL (1). Une revue Cochrane a montré qu'en prévention primaire, les fibrates peuvent réduire les événements CV, mais l'ampleur de l'effet protecteur est faible en valeur absolue (25). Le fénofibrate a été testé chez des patients diabétiques de type 2 dans deux grands essais cliniques, l'étude FIELD («Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes») (26) et l'essai ACCORD («Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes») - Lipid (27), dont les résultats ont déjà été présentés et discutés dans la revue au moment de leur publication. Les deux essais n'ont pas permis de démontrer une cardioprotection significative dans le groupe fénofibrate par rapport au groupe placebo. Cependant, les deux essais n'avaient pas spécifiquement recruté des patients avec TG élevés et cholestérol HDL bas, ce qui est regrettable. Dans FIELD, le critère de

Tableau II. Tableau synoptique de prise en charge d'une hypertriglycéridémie (HTG).

Pourquoi traiter une HTG ?	Réduire le risque cardiovasculaire (surtout si HDL bas) Réduire le risque de pancréatite aiguë (si triglycérides très élevés)
Comment traquer les causes d'HTG ?	Etat postprandial Comorbidités Médications Erreurs diététiques Prédisposition génétique
Quelles ont les principales mesures hygiéno-diététiques à proposer ?	Restriction calorique pour obtenir un amaigrissement Sevrage de la consommation d'alcool Evitement des glucides raffinés en excès (boissons sucrées)
Quelles approches pharmacologiques peuvent être envisagées ?	Fibrates (fénofibrate) Dérivés de l'acide nicotinique Acides gras omega-3 Nouveaux médicaments à l'étude

jugement primaire était purement coronarien et s'est avéré non significatif alors qu'un critère CV plus large (incluant les accidents cérébro-vasculaires) l'aurait été. Par ailleurs, davantage de patients ont reçu une statine dans le groupe placebo par comparaison au groupe fénofibrate, ce qui a pu atténuer l'importance de la différence observée (26). Dans ACCORD-Lipid, tous les patients étaient sous simvastatine. Une analyse post-hoc concernant un sous-groupe de patients avec TG élevés et cholestérol HDL bas ayant participé à cet essai a mis en évidence une réduction des événements CV chez les patients chez lesquels du fénofibrate, par comparaison à un placebo, a été ajouté à la statine (27). Enfin, dans le cas particulier de la prévention des épisodes de pancréatite aiguë, un traitement par fibrates s'impose si le niveau des TG reste > 500 mg/dl, en dépit de mesures diététiques, même si l'efficacité du traitement pharmacologique n'est pas garantie (13).

Les dérivés de l'acide nicotinique sont, théoriquement, de bons agents hypotriglycéridémiants, en plus d'être hypocholestérolémiants (1). Cependant, leur mauvaise tolérance (dyspepsie, flush) en limite fortement l'utilisation en clinique. Diverses spécialités, sensées améliorer le profil de tolérance (acide nicotinique couplé au laropirant), n'ont finalement pas été un succès commercial et ont été retirées de la vente. Par ailleurs, l'évidence comme quoi les dérivés de l'acide nicotinique (niacine) pourraient réduire les événements CV est faible, tant en prévention primaire qu'en prévention secondaire (28).

Les préparations à base d'acides gras de type omega 3 peuvent également avoir un cer-

tain effet hypotriglycéridémiant, variable cependant d'un patient à l'autre. Leur prescription peut parfois être considérée comme un adjuvant aux mesures hygiéno-diététiques et des études sont en cours pour tester leur effet protecteur sur les événements CV (29).

Quelle qu'elle soit, l'efficacité de l'intervention pharmacologique prescrite doit être vérifiée par un contrôle biologique du profil lipidique. En cas de non amélioration ou d'amélioration jugée insuffisante, ce qui est loin d'être rare, il convient d'insister à nouveau sur les mesures hygiéno-diététiques et d'envisager d'interrompre le médicament inefficace.

Enfin, de nouveaux médicaments plus puissants dans leur activité hypotriglycéridémiante sont en cours de développement et pourraient être commercialisés dans les prochaines années (9). Leur description sort du cadre de cette vignette.

Dans le cas du patient décrit, l'ajout de fénofibrate à la statine peut être envisagé, au vu d'un taux de TG restant élevé avec un taux de cholestérol HDL bas et un taux de cholestérol non-HDL élevé. Il convient cependant, avant tout, d'insister sur les mesures hygiéno-diététiques et d'évaluer l'efficacité du fénofibrate par un contrôle du profil lipidique à jeun après environ 3 mois avant de décider s'il faut poursuivre ce traitement pharmacologique chez un patient déjà polymédiqué. Enfin, on peut noter que ce patient diabétique de type 2 a une rétinopathie débutante. Cette complication pourrait constituer un argument supplémentaire pour la prescription de fénofibrate au vu des résultats de l'étude ACCORD-EYE (27), avec la réserve que le fibrate n'a pas reçu la prévention de l'aggravation de la rétinopathie diabétique comme indication officielle de la part des agences réglementaires.

CONCLUSION

Le médecin confronté à une HTG doit avoir une approche systématique résumée dans le **Tableau II**. Après avoir considéré s'il importait de traiter cette anomalie biologique chez le patient considéré, dans une approche personnalisée tenant compte du profil de risque CV ou pancréatique, il convient de rechercher les grandes causes d'HTG, susceptibles de bénéficier d'une intervention spécifique, puis de proposer des approches thérapeutiques. Ces dernières seront, d'abord, fondées sur des mesures hygiéno-diététiques, complétées par des médicaments si ces dernières s'avèrent insuffisantes. Des fibrates peuvent être envisagés, en particu-

lier le fénofibrate (souvent en combinaison avec une statine), notamment si l'HTG est associée à un abaissement du taux de cholestérol HDL, ou encore en cas d'HTG très élevée (> 500 mg/dl) avec risque de pancréatite aiguë.

BIBLIOGRAPHIE

- Scheen AJ.— Le traitement des hyperlipidémies. *Rev Med Liege*, 1992, **47**, 169-184.
- Descamps OS, De Backer G, Annemans L, et al.— Les nouvelles recommandations Européennes pour le traitement des dyslipidémies en prévention cardiovasculaire. *Rev Med Liege*, 2012, **67**, 118-127.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al.— 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*, 2016, **37**, 2999-3058.
- Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al.— The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, **2**, 655-666.
- Scheen AJ.— Comment j'explore ... une hypertrigycéridémie. *Rev Med Liege*, 1998, **53**, 103-105.
- Scheen AJ.— Comment je traite ... Un patient avec hypertrigycéridémie. *Rev Med Liege*, 1995, **50**, 237-238.
- 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.
- Reiner Z.— Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol*, 2017, **14**, 401-411.
- Sandesara PB, Virani SS, Fazio S, et al.— The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk. *Endocr Rev*, 2018, Oct 11. doi: 10.1210/er.2018-00184. [Epub ahead of print].
- Roubille F, Sultan A, Huet F, et al.— Is hypertriglyceridemia atherogenic ? *Presse Med*, 2018, **47**, 757-763.
- Scheen AJ, Luyckx FH, Lefèbvre PJ.— Comment j'explore...le syndrome métabolique par sa nouvelle définition dite de «consensus». *Rev Med Liege*, 2006, **61**, 48-52.
- Boren J, Matikainen N, Adiels M, et al.— Postprandial hypertriglyceridemia as a coronary risk factor. *Clin Chim Acta*, 2014, **431**, 131-142.
- Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al.— Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*, 2014, **48**, 195-203.
- Adiamah A, Psaltis E, Crook M, et al.— A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis. *Clin Nutr*, 2018, **37**, 1810-1822.
- Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, et al.— The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol*, 2008, **102**, 1K-34K.
- Kushner PA, Cobble ME.— Hypertriglyceridemia : the importance of identifying patients at risk. *Postgrad Med*, 2016, **128**, 848-858.
- Herink M, Ito CK.— Medication induced changes in lipid and lipoproteins. *Endotext* (Last Update: May 10, 2018), 2015, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326739/>.
- Dron JS, Wang J, Cao H, et al.— Severe hypertriglyceridemia is primarily polygenic. *J Clin Lipidol*, 2019, **13**, 80-88.
- Stroes E, Moulin P, Parhofer KG, et al.— Diagnostic algorithm for familial chylomicronemia syndrome. *Atheroscler Suppl*, 2017, **23**, 1-7.
- Watts GF, Ooi EM, Chan DC.— Demystifying the management of hypertriglyceridaemia. *Nat Rev Cardiol*, 2013, **10**, 648-661.
- Plaisance EP, Grandjean PW, Mahurin AJ.— Independent and combined effects of aerobic exercise and pharmacological strategies on serum triglyceride concentrations: a qualitative review. *Phys Sportsmed*, 2009, **37**, 11-19.
- Klop B, do Rego AT, Cabezas MC.— Alcohol and plasma triglycerides. *Curr Opin Lipidol*, 2013, **24**, 321-326.
- David Wang D, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al.— Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis*, 2014, **232**, 125-133.
- Ducobu J, Scheen AJ, Legat P, et al.— Place des fibrates dans le traitement de patients avec une dyslipidémie athérogène. *Rev Med Liege*, 2009, **64**, 512-518.
- Jakob T, Nordmann AJ, Schandelmaier S, et al.— Fibrates for primary prevention of cardiovascular disease events. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, **11**, CD009753.
- Radermecker RP, Scheen AJ.— L'étude FIELD de protection cardio-vasculaire avec le fénofibrate chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liege*, 2005, **60**, 957-961.
- Scheen AJ, Van Gaal LF.— ACCORD-LIPID et ACCORD-EYE : vers un nouveau positionnement du fénofibrate chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liege*, 2010, **65**, 533-539.
- Schandelmaier S, Briel M, Saccolotto R, et al.— Niacin for primary and secondary prevention of cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, **6**, CD009744.
- Handelsman Y, Shapiro MD.— Triglycerides, atherosclerosis, and cardiovascular outcome studies: focus on omega-3 fatty acids. *Endocr Pract*, 2017, **23**, 100-112.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, CHU Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : andre.scheen@chuliege.be