

L'endocrinologie



*Dr Sybil Charrière,
MCU-PH Endocrinologue Nutrition*

Les patients souffrant d'hypertriglycéridémie sévère reçus et suivis dans le service proviennent non seulement de médecins généralistes mais aussi de spécialistes (réanimateurs ou gastro-entérologues) confrontés à ces situations. Le premier contact s'effectue soit en consultation, après un bilan montrant des triglycérides élevés soit en hospitalisation lors d'une poussée très sévère d'hypertriglycéridémie et/ou dans les suites d'une pancréatite aiguë. Au-delà de la prise en charge des patients, la réponse aux demandes extérieures de confrères des centres périphériques (conseil thérapeutique d'usage, recours à la plasmaphérese ou encore indications des nouveaux traitements) est au cœur de l'activité du Dr Sybil Charrière.

En fonction de l'évolution du taux de triglycérides et de la phase de prise en charge de la pathologie (aiguë ou chronique), la fréquence des consultations varie entre 1 et 4 fois par an.

En hospitalisation de jour, le plateau technique pluridisciplinaire offre aux patients une exploration complète sur leur pathologie : les analyses et le conseil génétiques, les conseils diététiques spécialisés, bilans cardiovasculaires...

Pilotée par le Dr Mathilde Di Filippo et le Dr Sybil Charrière, une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) permet d'échanger nationalement sur tous les cas de dyslipidémies complexes.

Le Dr Sybil Charrière est également spécialisée dans la prise en charge des maladies héréditaires rares du métabolisme qui peuvent également s'accompagner d'hypertriglycéridémies sévères comme les glyco-génoses hépatiques.

Pour toute demande d'avis : sybil.charriere@chu-lyon.fr

La pédiatrie et la transition vers l'âge adulte



*Pr Noël Peretti,
PUPH nutrition pédiatrique*

La plupart des hypertriglycéridémies sévères s'expriment à l'âge adulte. Dans l'enfance, se manifestent les formes les plus sévères : principalement les formes génétiques par déficit en lipoprotéine lipase ou des gènes régulateurs associés.

Souvent chez les nourrissons, leur découverte est la plus souvent fortuite soit à l'issue d'une prise de sang dont l'aspect est lactescent soit à la manifestation de signes cliniques tels que des éruptions cutanées diffuses particulières, d'une pancréatite qui peut se révéler par des symptômes digestifs non spécifiques (syndrome occlusif, vomissements isolés) ou des pleurs traduisant une douleur.

Les hypertriglycéridémies moins sévères apparaissent surtout à partir de l'adolescence, elles sont souvent associées à une obésité sévère ou une insulino-résistance qui sont les causes amenant à réaliser un bilan.

Sur Lyon, ces enfants atteints de dyslipidémie sont suivis par l'équipe de nutrition pédiatrique qui fait partie du service d'hépatogastroentérologie nutrition. Pour les formes sévères sans pancréatite, une hospitalisation courte permet de diminuer le taux de triglycérides initialement très élevé par une mise à jeun de 24h à 48h et d'une prise en charge nutritionnelle diététique spécifique. Compte tenu des apports énergétiques nécessaires à la croissance, les lipides fournis sont uniquement des triglycérides à chaînes moyennes permettant des alimentations complètes sans déclencher de nouvelle augmentation de la triglycéridémie.

En vue du retour à domicile, les parents sont sensibilisés à l'alimentation et aux bénéfices de la mise en place d'une activité physique régulière.

Le passage à l'âge adulte s'effectue en douceur *via* une consultation de transition. Elle s'effectue en deux temps : pour la dernière consultation de pédiatrie aux 18 ans du patient, le médecin du secteur de nutrition-endocrinologie adulte vient consulter conjointement avec nous ; puis la consultation suivante qui sera la première chez les adultes, c'est le pédiatre qui se rend pour une consultation conjointe avec nos collègues d'adulte.

| Le diagnostic biologique et génétique



Mathilde Di Filippo,
PH Biologiste

Delphine Collin-Chavagnac,
PH Biologiste

En pratique, les Drs Mathilde Di Filippo et Oriane Marmontel s'occupent de la biochimie spécialisée et du diagnostic génétique des hypo et des hypercholestérolémies quand le Dr Delphine Collin-Chavagnac (en collaboration avec Christophe Marcais) se charge du diagnostic génétique des hypertriglycéridémies.

Le Laboratoire de Biologie Médicale Multi Sites (LBMMS) des Hospices Civils de Lyon est équipé d'un des plateaux les plus complets en France. Y sont donc effectuées de nombreuses analyses biochimiques et génétiques provenant de tout le territoire. Ce statut lui a permis la mise en place d'une Réunion de

Concertation Pluridisciplinaire sur les dyslipidémies, la seule en France. À ce titre, le Dr Mathilde Di Filippo réunit tous les mois en présentiel ou en visioconférence différents cliniciens (endocrinologues, gastro-entérologues, cardiologues, etc.) des Hospices Civils de Lyon mais également de Nantes, Annecy, Bordeaux, La Réunion et même parfois de Suisse pour discuter d'une dizaine de cas particuliers. Cette RCP est ouverte à tous.

La biochimie

Sur demande provenant de toute la France (Rhône Alpes, Dijon, Strasbourg, etc.), c'est aux Hospices Civils de Lyon que sont réalisées les analyses de biochimie spécialisées telle que, par exemple, l'activité de la lipoprotéine lipase (LPL). En effet, Le laboratoire de Lyon et celui de La Pitié-Salpêtrière sont les deux seuls à réaliser ce type d'analyses sur le territoire français.

La génétique

La technique de séquençage haut débit (NGS : Next Generation Sequencing) confirme le positionnement

| La grossesse



La grossesse est une période charnière et sensible à surveiller. Pendant cette période et celle de l'allaitement, l'augmentation des triglycérides accentue les risques de pancréatite.

du laboratoire des Hospices Civils de Lyon comme expert français. La puce développée par le Dr Mathilde Di Filippo et le Dr Christophe Marcais permet le diagnostic génétique des hypertriglycéridémies avec un panel de première intention qui regroupe 7 gènes (LPL, ApoA5, ApoC2, ApoC3, LMF1, GPIHBP1, CREB3L3). Près de 50 % de cette activité diagnostique provient d'autres hôpitaux (Nantes, Angers, Tours, Brest, Marseille, Annecy, Villefranche, Valence, de la Belgique, etc.).

| La diététique

Chez les patients souffrant d'hyperchylomicronémie, la métabolisation des graisses est impossible. Ainsi, leur régime alimentaire est extrêmement drastique. L'apport en lipides doit être limité à 15 % de l'apport énergétique total et se traduit par une interdiction quasi-totale de fromage, de beurre, de crème et de plats préparés qui sont très fréquemment riches en graisses cachées. La consommation d'alcool et les apports en glucides sont également contrôlés. En pratique, ces contraintes diététiques affectent la vie quotidienne des patients souvent en crainte d'un nouvel épisode de pancréatite. C'est pourquoi, les diététiciens dédiés s'appliquent à leur expliquer et faciliter la gestion de leur alimentation. La fréquence des consultations est adaptée au suivi des patients.

| Le régime : mémo



- Suppression de l'alcool
- Apport lipidique journalier compris entre 20 et 50 g :
 - Lipides de protéines maigres : 10 g
 - Lipides d'assaisonnement : 10 g à 40 g
- À volonté : lait écrémé, fruits, légumes, féculents et produits laitiers à zéro %
- Fractionnement de l'alimentation sur la journée : 3 repas + 3 collations