

# Pancréatite Aigue Grave Au Décours D'une Hypertriglycéridémie Sévère : A Propos De 2 Cas

Benbella I<sup>1,3</sup>, Berrada S<sup>1,3</sup>, Ghammad W<sup>1,3</sup>, Aissaoui M<sup>1</sup>, Slaoui A<sup>1</sup>,  
Mahmoud M<sup>1,3,4</sup>, El Boukhrissi F<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unité de biochimie, Centre Universitaire Hospitalier Hassan II, Fès

<sup>2</sup>Service de Biochimie, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès

<sup>3</sup>Faculté de Médecine, de Pharmacie et de médecine dentaire, Université Sidi Med Ben Abdellah, Fès

<sup>4</sup>Chef du Service de Biochimie, Centre Universitaire Hospitalier Hassan II, Fès

---

## Résumé:

La pancréatite aiguë hypertriglycéridémique (PAHTG) se manifeste généralement chez des patients souffrant de dyslipidémie sous-jacente et peut être déclenchée par des affections secondaires telles qu'un diabète déséquilibré, une intoxication éthylique chronique ou la période gestationnelle. Bien que les symptômes de la PAHTG soient similaires à ceux d'autres types de pancréatite aiguë, la PAHTG est souvent associée à une plus grande sévérité clinique et à un taux de complications plus élevés. Par conséquent, un diagnostic précis est essentiel pour administrer aux patients le traitement le plus approprié et prévenir la récurrence de la maladie. Notre étude vise à souligner l'importance de reconnaître l'hypertriglycéridémie sévère comme une cause sous-estimée de la pancréatite aiguë grave. A cet effet, nous présentons deux cas cliniques de patients ayant développé une PAHTG, afin de sensibiliser à cette problématique souvent sous-estimée.

**Mots clés :** Hypertriglycéridémie ; pancréatite aiguë ; pancréatite aiguë hypertriglycéridémique.

---

Date of Submission: 28-04-2023

Date of Acceptance: 09-05-2023

---

## I. Introduction

L'hypertriglycéridémie est la troisième cause de pancréatite aiguë après l'origine alcoolique ou lithiasique, représentant jusqu'à 10% de l'ensemble des cas [1], [2]. Souvent multifactorielle, elle est primitive en cas d'anomalies génétiques mais le plus souvent acquise et secondaire à des facteurs environnementaux, des affections organiques ou bien à la prise de certains médicaments [3]. Bien que l'association entre l'hypertriglycéridémie majeure et la pancréatite aiguë soit bien établie, les mécanismes physiopathologiques exacts restent encore mal élucidés.

Notre travail vise à mettre en avant cette pathologie longtemps sous-estimée et à souligner l'importance d'un diagnostic précoce de l'hypertriglycéridémie pour améliorer la prise en charge initiale et à long terme de cette maladie, ainsi que pour prévenir les récurrences de pancréatite aiguë. A cet effet, nous rapportons deux cas cliniques de patients ayant développé une pancréatite aiguë grave au décours d'une hypertriglycéridémie sévère.

## II. Observations

### Observation n°1

Une patiente de 14 ans a été hospitalisée en avril 2022 pour des douleurs abdominales d'apparition brutale. La patiente avait comme antécédent une pancréatite aiguë stade E non lithiasique survenue en août 2021. Aucune notion d'endocrinopathie ou de prise médicamenteuse n'a été rapportée. Par ailleurs, aucun antécédent familial de pancréatopathie ni de dyslipidémie n'a été retrouvé. L'examen clinique initial trouvait une patiente de corpulence normale avec un indice de masse corporelle à 21,56 kg/m<sup>2</sup>. Sur le plan hémodynamique, la patiente était stable mise à part une polypnée. La patiente ne présentait pas d'ictère ni de fièvre. Le reste de l'examen clinique était sans particularités. Le taux des triglycérides (TG) mesuré (N < 1,5 g/l) était à 13,61 g/l après recontrôle. L'échographie abdominale a trouvé un foie homogène avec l'absence de dilatation des voies biliaires intrahépatiques et du cholédoque. La tomographie abdominale a, quant à elle, mis en évidence la présence d'une infiltration diffuse de la graisse péripancréatique associée à des coulées nécrotiques. Le diagnostic de pancréatite aiguë stade E (selon le score radiologique de Balthazar) sur hypertriglycéridémie majeure a été posé. L'évolution était favorable sous traitement.

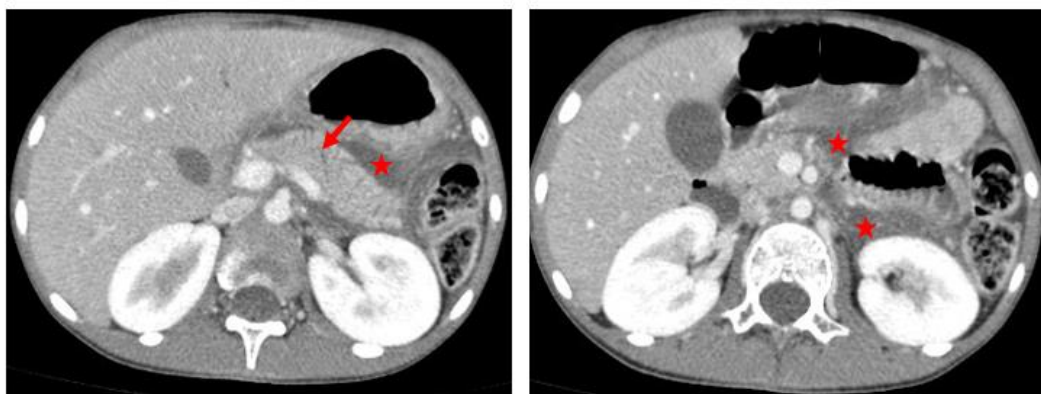
Trois mois plus tard, la patiente a été admise au service d'endocrinologie pour exploration et prise en charge d'une hypertriglycéridémie majeure à 22,53 g/l malgré un traitement à dose optimale (Fénofibrate 160 mg/j associé aux mesures hygiéno-diététiques), avec présence d'un syndrome hyperlipémique fait d'asthénie et

de somnolence post-prandiale. Les examens biologiques mettaient en évidence une TSH à 2.35 uUI/ml (0.25 – 4.49), la glycémie à jeun était de 0.86 g/l et le taux d'hémoglobine A1c de 5.4%. Elle avait bénéficié d'une électrophorèse des lipoprotéines qui était revenue en faveur d'une élévation des pré  $\beta$ -lipoprotéines (88,1%, N : 2 - 31,2%) et de l'absence de chylomicrons. L'analyse d'un panel de gènes impliqués dans les hypertriglycéridémies (LPL, APOA5, APOC2, APOC3, GPIHBP1, LMF1, CREB3L3, APOE) n'avait pas mis en évidence de variant pathogène ou probablement pathogène causal pour une hyperchylomicronémie. En revanche, le génotype APOE présentait un polymorphisme de susceptibilité contribuant à aggraver une hypertriglycéridémie primitive ou secondaire. Le diagnostic d'une hypertriglycéridémie endogène de type IV a finalement été retenu chez cette patiente.

### **Observation n°2**

Une enfant de 8 ans a été admise aux urgences pédiatriques pour une décompensation acido-cétosique inaugurale. Elle avait pour seul antécédent familial un diabète de type 1 chez son grand-père. Selon les parents, la patiente a souffert d'un syndrome polyuro-polydipsique et d'asthénie pendant les 3 jours précédant son hospitalisation, dans un contexte d'apyrexie. L'examen clinique initial n'a révélé aucune particularité. Les examens biologiques ont montré une hyperglycémie à 4,4 g/l et une acidose métabolique avec un pH de 7,2, des réserves alcalines ( $\text{HCO}_3^-$ ) à 5,1 mEq/l et une pression partielle en dioxyde de carbone ( $\text{PaCO}_2$ ) à 12,9 mmHg sur la gazométrie. Deux jours plus tard, la patiente a présenté un arrêt des matières et des gaz avec de la fièvre. Une TDM abdominopelvienne C-/C+ a été réalisée, montrant un pancréas augmenté de taille avec une nécrose intrapancréatique. Cette analyse était en faveur d'une pancréatite aiguë stade E de la classification de Balthazar avec un score de gravité estimé à 6 (Figure 1). Le dosage des triglycérides a montré un taux de TG élevé à 32,41 g/l et la lipasémie était de 304 UI/l (N : 21-67 UI/l). La patiente a présenté une bonne évolution sous traitement dans les jours qui suivaient. Elle fut ensuite adressée vers une consultation endocrinologique pour la prise en charge de son hypertriglycéridémie majeure.

**Figure 1 :** Images de scanner abdominal montrant un pancréas augmenté de taille de façon globale, à contours lisses, restant homogène après contraste (Flèche rouge). Il s'y associe la présence de collections péri-pancréatiques au niveau de l'arrière cavité des épiploons, sous pancréatique et para-rénale gauche (étoiles rouges) → Pancréatite aiguë stade E de Balthazar avec score de gravité à 6



### **III. Discussion**

La pancréatite aiguë est la complication la plus redoutée en cas d'hypertriglycéridémie avec un taux de mortalité pouvant atteindre 30% dans les formes sévères [2].

La physiopathologie de la PAHTG reste encore peu expliquée et plusieurs théories ont été proposées pour tenter de comprendre les mécanismes sous-jacents. L'une de ces théories avance que les triglycérides en excès seraient hydrolysés dans le lit vasculaire du pancréas, entraînant ainsi la libération de niveaux élevés d'acides gras libres qui auraient une toxicité directe sur les cellules acineuses pancréatiques. D'un autre côté, il est supposé que l'hyperviscosité due à l'accumulation de chylomicrons dans les capillaires pancréatiques entraînerait une ischémie responsable de complications au sein de cet organe [2], [4], [5]. La possibilité de l'existence d'interaction entre les mécanismes précédemment décrits, avec une contribution variable selon les patients, est également considérée [2], [4], [5]. Ainsi, même si la physiopathologie de la PAHTG n'est pas encore complètement élucidée, ces différentes théories contribuent à améliorer la recherche pour permettre une meilleure compréhension et une prise en charge plus efficace de cette pathologie.

Bien que la présentation clinique de la pancréatite aiguë d'origine hypertriglycéridémique (PAHTG) ne diffère pas de celle de la pancréatite aiguë liée à d'autres étiologies, elle est souvent associée à une plus grande sévérité clinique et à un risque plus élevé de complications graves, telles que l'insuffisance rénale, respiratoire et

le choc septique [6]. Ces constatations ont été observées chez les patients atteints de PAHTG que nous avons étudiés, qui ont présenté des symptômes typiques de pancréatite aiguë avec une bonne évolution sous traitement. A l'admission, nos patientes présentaient des taux de triglycérides respectifs de 13,61 g/l et 32,41 g/l. Ces valeurs seraient corrélées au risque de développer une pancréatite aiguë. En effet, des études, comme celle réalisée par Lu et al., ont démontré que le taux de triglycérides à l'admission était positivement corrélé à la gravité de la pancréatite aiguë [7]. Cependant, le seuil classique de 10 g/l de triglycérides, qui est souvent utilisé pour indiquer un risque élevé de pancréatite aiguë, a été remis en question par plusieurs études récentes [8]-[10]. Ainsi, l'étude danoise réalisée par Pedersen et al. a montré que le risque est augmenté dès des valeurs d'hypertriglycéridémie modérée, avec un risque relatif de 2,3 pour une triglycéridémie comprise entre 1,77 et 2,65 g/l, de 2,9 pour une triglycéridémie comprise entre 2,66 et 3,53 g/l, et de 3,9 pour une triglycéridémie comprise entre 3,54 et 4,42 g/l [8]. D'un autre côté, une large étude de cohorte américaine menée par Rashid et al., ayant inclus 5550 sujets présentant une hypertriglycéridémie > 10 g/L, a démontré que 5,4 % des patients ont développé une pancréatite aiguë, et que pour chaque augmentation de 1 g/L de TG au-dessus de 10 g/L, le risque de développer une pancréatite aiguë augmente de 3 % [11].

L'hypertriglycéridémie peut être primitive ou acquise, mais, généralement, elle résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qu'il est nécessaire d'identifier pour limiter le risque de pancréatite aiguë [2], [3], [5]. Selon la classification de Fredrickson, l'hypertriglycéridémie primaire peut être causée par cinq types d'hyperlipidémie (Tableau 1) [12]. En outre, les patients atteints d'hyperlipidémie de type I, IV et V présentent un risque accru de PAHTG [13].

Ainsi, le syndrome d'hyperchylomicronémie familiale (=hyperlipidémie type I), qui fut initialement suspecté chez notre première patiente, est un syndrome rare, à transmission autosomique récessive, lié à des mutations délétères homozygotes ou hétérozygotes composites du gène codant pour la lipoprotéine lipase (LPL) et/ou ses facteurs régulateurs : gènes APOC2, APOA5, GPIHBP1, LMF1. Le dysfonctionnement de l'activité de cette enzyme est à l'origine d'une hypertriglycéridémie sévère permanente sans cause secondaire associée à des épisodes récurrents de PA. Néanmoins, l'analyse des différents gènes concernés, chez notre patiente, n'a pas mis en évidence de variant pathogène causal et le dosage des taux de LPL revenus normaux a permis d'éliminer ce diagnostic. La poursuite de l'exploration étiologique et la présence d'une élévation isolée des pré-β-lipoprotéines a permis de finalement poser le diagnostic d'une hypertriglycéridémie endogène de type IV. Il s'agit de la forme la plus courante d'hypertriglycéridémie primaire isolée touchant environ 1% de la population générale [14]. Son expression est très dépendante de facteurs d'environnement ; elle est le plus souvent associée à des troubles métaboliques tels que l'obésité, mais aussi à une consommation excessive de glucides, une insulino-résistance ou une consommation excessive d'alcool. Elle est caractérisée par une grande variabilité de la formule lipidique avec une bande pré-β large sur l'électrophorèse des lipoprotéines.

**Tableau 1 : Classification des hyperlipoprotéinémies de Fredrickson [12]**

Phénotype	Lipoprotéines élevées	Concentration plasmatique du cholestérol	Concentration plasmatique des TG	Fréquence relative (%)
<b>Type I :</b> Hypertriglycéridémie exogène (Hyperchylomicronémie familiale)	Chylomicrons	Normale à ↑	↑↑↑	<1%
<b>Type II a :</b> Hypercholestérolémie pure	LDL	↑↑	Normale	10%
<b>Type II b :</b> Hyperlipoprotéinémie combinée	LDL et VLDL	↑↑	↑↑	40%
<b>Type III :</b> Dys-βlipoprotéinémie	IDL	↑↑	↑↑↑	<1%
<b>Type IV :</b> Hypertriglycéridémie endogène	VLDL	Normale à ↑	↑↑	45%
<b>Type V :</b> Hypertriglycéridémie mixte	VLDL et chylomicrons	↑ à ↑↑	↑↑↑	5%

Dans la plupart des cas, l'hypertriglycéridémie est multifactorielle [2], [3], [5]. Elle survient chez des patients ayant un terrain de prédisposition polygénique et va s'exprimer ou se décompenser sous l'influence de facteurs secondaires soit environnementaux liés à l'alimentation (excès de glucides simples, de lipides, consommation excessive d'alcool), soit à des pathologies associées telles que le syndrome métabolique ou le diabète déséquilibré [15]. En effet, la PAHTG est fréquente chez les patients atteints de diabète de type 1 ou 2

déséquilibrés [2], [16]. Notre 2<sup>ème</sup> patiente avait présenté une pancréatite aigüe grave secondaire à une hypertriglycéridémie majeure survenant au décours d'une acidocétose diabétique inaugurale d'un diabète type 1. Ce qui rejoint la plupart des études qui ont démontré que chez les patients atteints de diabète de type 1, la diminution de la production d'insuline entraînerait une réduction marquée de l'activité de la LPL, ce qui conduirait à l'hypertriglycéridémie [2].

Par ailleurs, d'autres facteurs peuvent contribuer à l'apparition d'une hypertriglycéridémie et exposer ainsi au risque de survenue d'une pancréatite aigue. C'est le cas des prises médicamenteuses (corticoïdes, éthynylestradiol, neuroleptiques atypiques, antirétroviraux, certaines thérapies ciblées, etc) ou des situations physiologiques particulières telles que la grossesse (surtout au 3<sup>ème</sup> trimestre) [15]. En effet, la PAHTG peut survenir également chez certaines femmes enceintes pouvant entraîner des complications graves pour la mère et le fœtus [17], [18]. Bien que la plupart des cas de PAHTG pendant la grossesse surviennent chez des femmes souffrant déjà de dyslipidémie [19], la grossesse peut être un facteur contributif chez des femmes par ailleurs en bonne santé. Des cas de PAHTG pendant la grossesse, en absence de tout antécédents d'anomalie lipidique, de consommation d'alcool ou de drogue, ont été rapportés [20], [21]. La PAHTG est souvent difficile à diagnostiquer chez les femmes enceintes en raison des modifications des paramètres biochimiques et hématologiques qui surviennent pendant la grossesse et qui peuvent influencer l'interprétation des tests diagnostiques [2].

#### IV. Conclusion

Au cours des dernières années, des progrès significatifs ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques des pancréatites hypertriglycéridémiques, une pathologie qui, pendant longtemps, avait été sous-estimée. Ces avancées ont permis le développement de nouveaux traitements innovants et ont également conduit à une amélioration des méthodes de diagnostic permettant d'améliorer considérablement la prise en charge de cette pathologie et offrant ainsi de meilleures perspectives de santé pour les patients concernés.

#### References

- [1]. A. L. Yang et J. McNabb-Baltar, « Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis », *Pancreatol.*, vol. 20, n° 5, p. 795-800, juill. 2020.
- [2]. N. Pretis, A. Amodio, et L. Frulloni, « Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management », *United Eur. Gastroenterol. J.*, vol. 6, n° 5, p. 649-655, juin 2018.
- [3]. M. Bec-Roche et A. Fredenrich, « Hypertriglycéridémie : le risque de pancréatite aiguë », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 2, n° 6, p. 608-611, déc. 2008.
- [4]. P. Valdivielso, A. Ramírez-Bueno, et N. Ewald, « Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis », *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 25, n° 8, p. 689-694, oct. 2014.
- [5]. C. Dubois et B. Vergès, « Les hypertriglycéridémies à l'origine de pancréatite aiguë », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 14, n° 6, p. 504-508, oct. 2020.
- [6]. Q. Wang, G. Wang, Z. Qiu, X. He, et C. Liu, « Elevated Serum Triglycerides in the Prognostic Assessment of Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies », *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 51, n° 7, p. 586-593, août 2017.
- [7]. Z. Lu et al., « Elevated triglycerides on admission positively correlate with the severity of hypertriglyceridaemic pancreatitis », *Int. J. Clin. Pract.*, vol. 74, n° 3, mars 2020.
- [8]. S. B. Pedersen, A. Langsted, et B. G. Nordestgaard, « Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis », *JAMA Intern. Med.*, vol. 176, n° 12, p. 1834, déc. 2016.
- [9]. B. Lindkvist, S. Appelros, S. Regnér, et J. Manjer, « A prospective cohort study on risk of acute pancreatitis related to serum triglycerides, cholesterol and fasting glucose », *Pancreatol. Off. J. Int. Assoc. Pancreatol. IAP AI*, vol. 12, n° 4, p. 317-324, 2012.
- [10]. M. J. Murphy, X. Sheng, T. M. MacDonald, et L. Wei, « Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis », *JAMA Intern. Med.*, vol. 173, n° 2, p. 162-164, janv. 2013.
- [11]. N. Rashid, P. P. Sharma, R. D. Scott, K. J. Lin, et P. P. Toth, « Severe hypertriglyceridemia and factors associated with acute pancreatitis in an integrated health care system », *J. Clin. Lipidol.*, vol. 10, n° 4, p. 880-890, juill. 2016.
- [12]. E. Bruckert, W. Le Goff. « Physiologie du métabolisme des lipoprotéines ». *Médecine des Maladies Métaboliques*, Volume 12, Issue 1, 2018, Pages 50-61.
- [13]. D. Yadav et C. S. Pitchumoni, « Issues in hyperlipidemic pancreatitis », *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 36, n° 1, p. 54-62, janv. 2003.
- [14]. Cruz-Bautista I. and al. Familial hypertriglyceridemia: an entity with distinguishable features from other causes of hypertriglyceridemia. *Lipids in Health and Disease* 2021 Feb 15;20(1):14.
- [15]. R. B. Goldberg et A. Chait, « A Comprehensive Update on the Chylomicronemia Syndrome », *Front. Endocrinol.*, vol. 11, p. 593931, 2020.
- [16]. L. Yang, Z. He, X. Tang, et J. Liu, « Type 2 diabetes mellitus and the risk of acute pancreatitis: a meta-analysis », *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 25, n° 2, p. 225-231, févr. 2013.
- [17]. J. Jin, Y. Yu, M. Zhong, et G. Zhang, « Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy », *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, vol. 28, n° 3, p. 267-271, févr. 2015.
- [18]. Q. Xu, S. Wang, et Z. Zhang, « A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy », *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 130, n° 2, p. 123-126, août 2015.
- [19]. G. Ducarme, F. Maire, P. Chatel, D. Luton, et P. Hammel, « Acute pancreatitis during pregnancy: a review », *J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc.*, vol. 34, n° 2, p. 87-94, févr. 2014.
- [20]. N. Gupta, S. Ahmed, L. Shaffer, P. Cavens, et J. Blankstein, « Severe Hypertriglyceridemia Induced Pancreatitis in Pregnancy », *Case Rep. Obstet. Gynecol.*, vol. 2014, p. 1-5, 2014.
- [21]. V. G. Athyros et al., « Long-term Follow-up of Patients with Acute Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis », *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 34, n° 4, p. 472-475, Avril 2002.