

# Hypertriglycéridémie (HTG) majeure au cours de la grossesse. À propos d'un cas.

**La Journée de Médecine Transfusionnelle  
Couplée avec La journée éducationnelle de la SFH**  
Cochin le 14 novembre 2013-04-30

S. SAHEB Centre d'Hémothérapie  
Pole Onco-hématologie

**Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière**



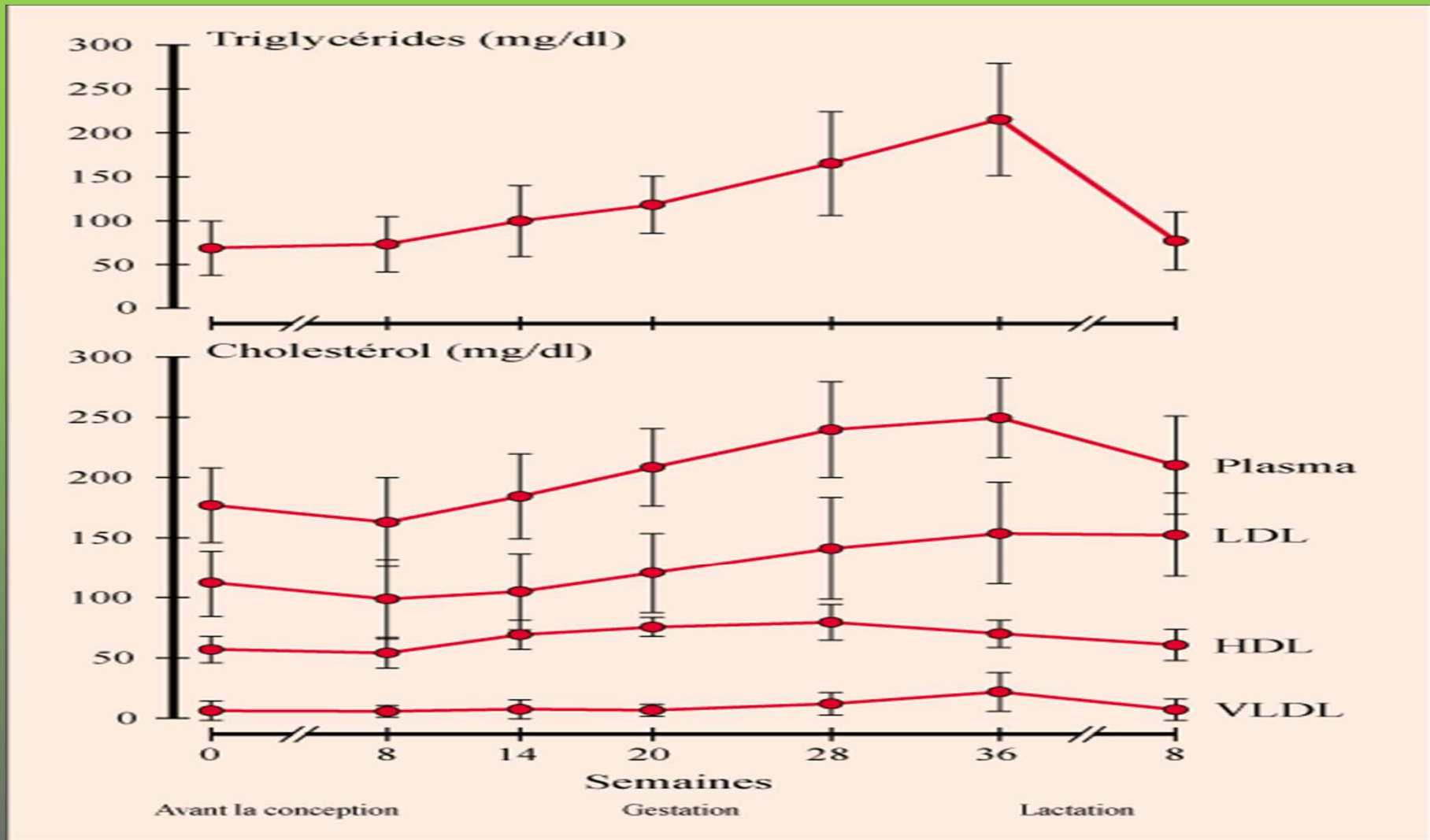
# Introduction:

**1/ Grossesse induit des changements métaboliques importants.**

**2/ Les concentrations des lipides, des lipoprotéines et des apolipoprotéines dans le plasma augmentent sensiblement pendant la grossesse.**

**3/ Les taux de lipides sont affectés par les changements hormonaux chez la mère (augmentation de l'insuline, de la progestérone, 17- $\beta$  estradiol et lactogène placentaire humain).**

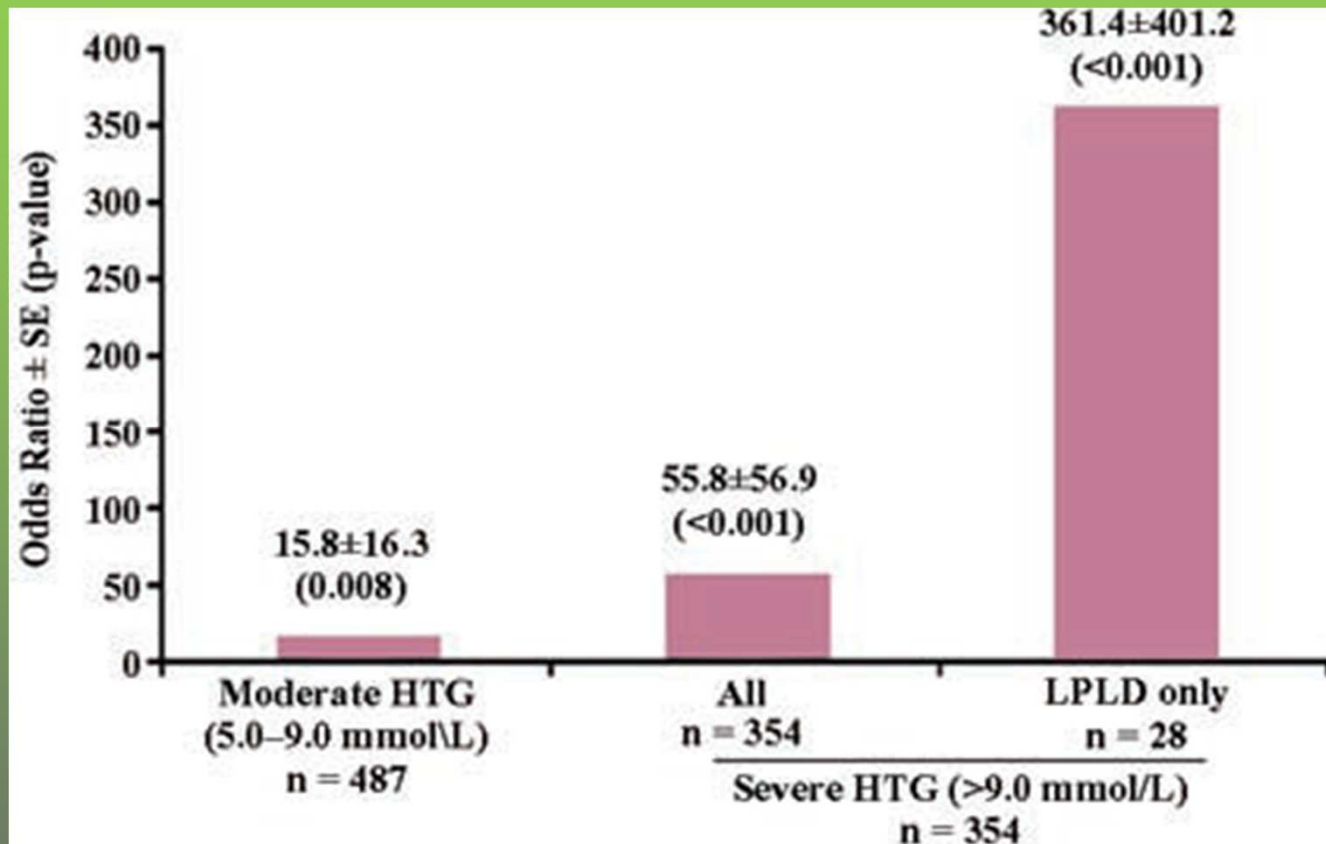
**4/ D'autres facteurs maternels tels que l'IMC, la prise de poids, la nutrition, le taux de lipides avant la grossesse et diverses complications médicales pendant la grossesse peuvent également avoir des effets significatifs sur le métabolisme lipidique.**



Profil lipidique de la femme enceinte (lipoprotéines de haute [HDL], basse [LDL] et très basse [VLDL] densité) d'après Fahraeus et al.

- 1/ Les hyper-triglycéridémies (HTG) majeures sont exceptionnelles pendant la grossesse et les mécanismes de décompensation en cours de grossesse sont mal connus.
- 2/ Souvent un facteur secondaire associé (diabète, alcool, voire prise médicamenteuse : bêtabloquants, inhibiteurs de la protéase...)
- 3/ Quel que soit le terrain de survenue, l'HTG engage le pronostic vital maternel et fœtal en augmentant l'incidence des complications gravidiques comme la pré éclampsie ou la macrosomie fœtale (indépendamment des autres facteurs) et en exposant au risque de pancréatite aiguë (4 à 6 % des PA gestationnelles sont liées à une HTG; On retrouve presque toujours une anomalie préalable du métabolisme lipidique : la littérature rapporte toujours cette complication en cas de dyslipidémie préexistante, en particulier les dyslipidémies de type I, IV et V de la classification de Frederickson)
- 4/ Le seuil de toxicité pancréatique des TG est estimé à 10g/l (Yadav et al. ) (Lorsque le taux des triglycérides plasmatiques se situe au dessus du seuil de 10g/L, il existe une toxicité directe des triglycérides sur le pancréas avec risque de développement d'une pancréatite aiguë)

## Risque de pancréatite aiguë en fonction du taux des Triglycérides plasmatique



Risque de pancréatite aiguë montré en proportion de hypertriglycéridémie calculés par des modèles de régression logistique contrôlant pour l'âge, le sexe et la consommation d'alcool

# Cas Clinique:

Il s'agit de mme L J âgée de 29 ans, première grossesse, suivi en diabétologie à la Salpêtrière depuis le début de la grossesse. Echographie du 1<sup>er</sup> trimestre sans particularité. L'équilibre du diabète est satisfaisant.

**Première hospitalisation en urgence le 23 avril 2013 pour pré éclampsie, au terme de 32 semaines + 4 jours.**

A l'admission, **PA: 194/92** (152/107, 163/112, 183/127 )

**protéinurie à 1, 91 g/24 h,**

Hémoglobine : 11,9 g. Plaquettes : 181 000.

**Triglycérides : 83 mmol/l (95 g/l).** Cholestérol total : 18 g/l.

**La biologie hépatique et rénale ne peut pas être analysée en raison d'une hypertriglycémie majeure :**

**Un TPE est réalisé en urgence le 24 avril 2013,** ce qui permet un abaissement du CT<sub>total</sub> de 18 g/l à 8 g/l et des TG de 95 g/l à 31 g/l. **Avec une bonne tolérance maternelle et fœtale**

**La biologie sanguine est alors interprétable** montrant une hémolyse modérée (LDH 472 puis 657) avec une haptoglobine effondrée et une fonction rénale normale. **Il n'y a aucune élévation de la lipase.**

Prescription de Loxen 50, 2 comprimés par jour.

Administration de Célestène pour maturation pulmonaire fœtale (2x12 mg IM) le 24 et le 25 avril 2013.

Sous ce traitement, la PA se normalise rapidement, le traitement par Loxen est arrêté le 25 avril et la pression artérielle restera normale.

La patiente est alors mise sous un régime très pauvre en lipides, ce qui permet une amélioration des chiffres de triglycérides et de cholestérol et les besoins en insuline ont également considérablement diminué.

**Deuxième hospitalisation en urgence en gynécologie obstétrique le 21 mai 2013, au terme de 36 sa et demie.**

A l'admission: **PAs de 140 et 154**, PAd restant inférieures à 90 mmHg.

**Protéinurie à 6, 80 g/24 h.**

Estimation de poids fœtal : 2444 g, soit légèrement inférieur au 10<sup>e</sup> percentile.

**Devant l'association protéinurie massive, hypertension artérielle modérée ne nécessitant pas de traitement, biométrie fœtale inférieure au 10<sup>e</sup> percentile, le diagnostic de pré-éclampsie sévère est porté.**

**Admission en salle de naissance le 22 mai 2013.** Score de Bishop à 7.

**Déclenchement** par administration d'ocytocine + **Césarienne** pour stagnation de la dilatation.

**Naissance d'une fille de 2380 g** (10<sup>e</sup> percentile), Apgar 9 à 5 minutes et 10 à 10 minutes, pH : 7,17, lactates : 3,1.

Les suites ont été simples au plan pédiatrique.

**Consultation post-natale le 28 juin 2013:** Examen physique sans particularité.

PA: 136/81 mmHg. Poids 58 kg.

Biologie en date du 2/07/2013 (prescrite lors de la consultation) : Sérologie toxoplasmose négative. Hémoglobine : 13,1 g. Plaquettes : 207 000.

**Créatininémie : 56 mcml/l. Transaminases normales. LDH normale. Protéinurie des 24 h : 0,75 g.**

**Traitement en cours :**

Metformine 500 mg par jour

Fenofibrate : 1 comprimé par jour

Le traitement par Loxen a été arrêté le 15 juin 2013.

Insuline Lantus : 0-0-22, Insuline ordinaire : 10-12-12

Samir SAHEB

# Discussion:

**La pré-éclampsie** est une maladie fréquente et potentiellement grave de la femme enceinte, le pronostic maternel ou fœtal peut être altéré en cas de retard à la prise en charge.

**Son diagnostic** positif comme évolutif et son pronostic reposent largement sur une bonne utilisation des tests biologiques, Mais les laboratoires sont dans l'impossibilité de nous adresser les résultats dans les délais habituels, « du fait de difficultés techniques ».

**La réalisation de l'EP en urgence a permis au médecin obstétricien d'évaluer:**

**1/le retentissement rénal de la pré-éclampsie** (peut se traduire par une augmentation de l'uricémie (> 350 umol/L) et de la créatininémie (> 75 umol/L)).

**2/ Marqueurs de HELLP Syndrome** (Hemolysis ELevated enzyme Liver, low Platelets count): **principale complication** (0,5% des grossesses) il associe une cytolyse hépatique avec élévation des transaminases, une thrombopénie de sévérité variable (considérée comme sévère si < 50 000 G/L) et une hémolyse (HPT effondrée, élévation des LDH et de la bilirubine libre). Il peut y avoir une dissociation de ce trépied biologique.

**3/De disposer d'examen d'hémostase en urgence** (TP, TCA, fibrineux, +/- facteur V, Dimères) **afin d'anticiper une éventuelle césarienne en urgence** pour décollement placentaire et/ou souffrance fœtale aiguë et apprécier l'impact d'une éventuelle insuffisance hépatocellulaire, s'ajoutant à la thrombopénie pour favoriser le risque hémorragique.

**4/ D'abaisser les TG de 95 g/l à 31 g/l (~ 60% en traitant 1.2 masse plasmatisque).**

- Il est difficile de prédire quel patient hyperlipidémique serait susceptible de développer une pancréatite.
- Lorsque le taux des triglycérides plasmatiques se situe au dessus du seuil de 10g/L, il existe une toxicité directe des triglycérides sur le pancréas avec risque de développement d'une pancréatite aiguë.

**5/ Des cas de pré éclampsie conduisant à une pancréatite aiguë** œdémateuse ont été rapporté dans la littérature, probablement liée à des anomalies microvasculaires et l'ischémie splanchnique.



**En 2010, l'American Society for apherèse (ASFA) a publié la 5e Edition spécial des recommandations basées sur des niveaux de preuves pour la pratique de l'aphérèse thérapeutique. Ces recommandations sont élaborés sur la base d'une revue systématique de la littérature scientifique disponible: Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis Zbigniew M. et al Journal of Clinical Apheresis 25:83–177 (2010)**

Disease	ASFA category*	Recommendation grade†
<b>ABO-incompatible hematopoietic stem cell transplantation</b>		
<b>BM</b>	II	1B
Peripheral blood	II	2B
<b>ABO-incompatible solid organ transplantation</b>		
Kidney	II	1B
Heart (age < 40 mo)	II	1C
Liver	III	2C
Acute disseminated encephalomyelitis	II	2C
Acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy (Guillain-Barré Syndrome)	I	1A
<b>ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis/vasculitis (Wegener granulomatosis)</b>		
Dialysis independent	I	1A
Alveolar hemorrhage	I	1C
Dialysis dependent	III	2C
<b>Antiglomerular basement membrane disease (Goodpasture syndrome)</b>		
Dialysis independent	I	1A
Alveolar hemorrhage	I	1B
Dialysis dependent	IV	1A
Aplastic anemia	III	2C
<b>Autoimmune hemolytic anemia</b>		
Warm	III	2C
Cold agglutinin disease (life threatening)	II	2C
Catastrophic antiphospholipid Ab syndrome	II	2C
Chronic focal encephalitis (Rasmussen encephalitis)	II	2C
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy	I	1B
Cryoglobulinemia	I	1B
Focal segmental glomerulosclerosis (recurrent)	I	1C
<b>Hemolytic uremic syndrome</b>		
Complement factor gene mutations	II	2C
Autoantibody to factor H	I	2C
Diarrhea associated	IV	1C
Hypertriglyceridemic pancreatitis	III	2C
<b>Hyperviscosity in monoclonal gamopathies</b>		
Symptomatic	I	1B
Prophylactic for rituximab treatment	I	1C
<b>Multiple sclerosis</b>		
Acute CNS demyelination unresponsive to steroids	II	1B
Chronic progressive	III	2B
Myeloma cast nephropathy	II	2B
Neuromyelitis optica	II	1C
<b>Paraproteinemic polyneuropathies</b>		
IgG/IgA	I	1B
IgM	I	1C
Multiple myeloma	III	2C
Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS)	I	1B
Phytanic acid storage disease (Refsum disease)	II	2C
Posttransfusion purpura	III	2C
RBC alloimmunization in pregnancy	II	2C
Renal transplantation, Ab-mediated rejection	I	1B
Renal transplantation desensitization	II	1B
Scleroderma	IV	1A
Sepsis with multiorgan failure	III	2B
<b>Systemic lupus erythematosus</b>		
Severe complications of vasculitis	II	2C
Nephritis	IV	1B
Thrombotic thrombocytopenic purpura	I	1A
Thyroid storm	III	2C

# Conclusion:

Le traitement de fond de l'HTG gestationnelle repose sur un régime pauvre en lipides.

En cas d'HTG majeure et compliquée un traitement rapidement efficace doit être initié en urgence. Il repose en priorité sur : l'interruption de la grossesse, si le terme le permet, conduisant souvent à une amélioration rapide des TG et sur l'alimentation parentérale sans lipide.

**La place des échanges plasmatiques est limitée mais, lorsqu'ils sont bien ciblés, ils peuvent apporter une réelle réponse à certains problèmes cliniques.**

Question ?

