

Pancréatites aiguës et hypertriglycéridémies traitées par échange plasmatique

Pr Sybil CHARRIERE
Centre d'expertise des dyslipidémies rares CEDRA de Lyon

Hospices Civils de Lyon
Université Lyon 1
INSERM CarMen U1060



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

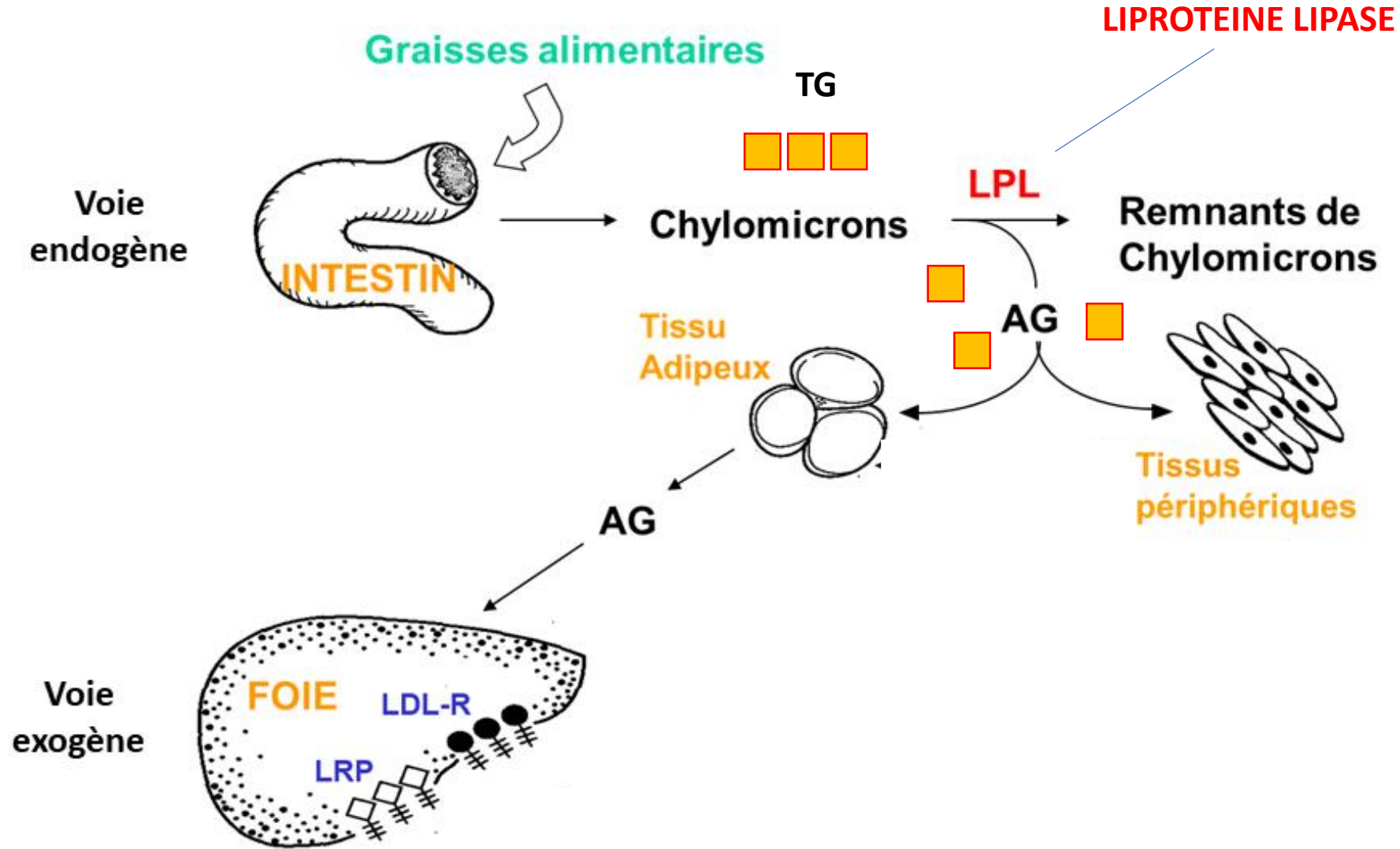
Congrès Société Française d'Hémathèse
Lyon - Jeudi 28 janvier 2026

www.chu-lyon.fr

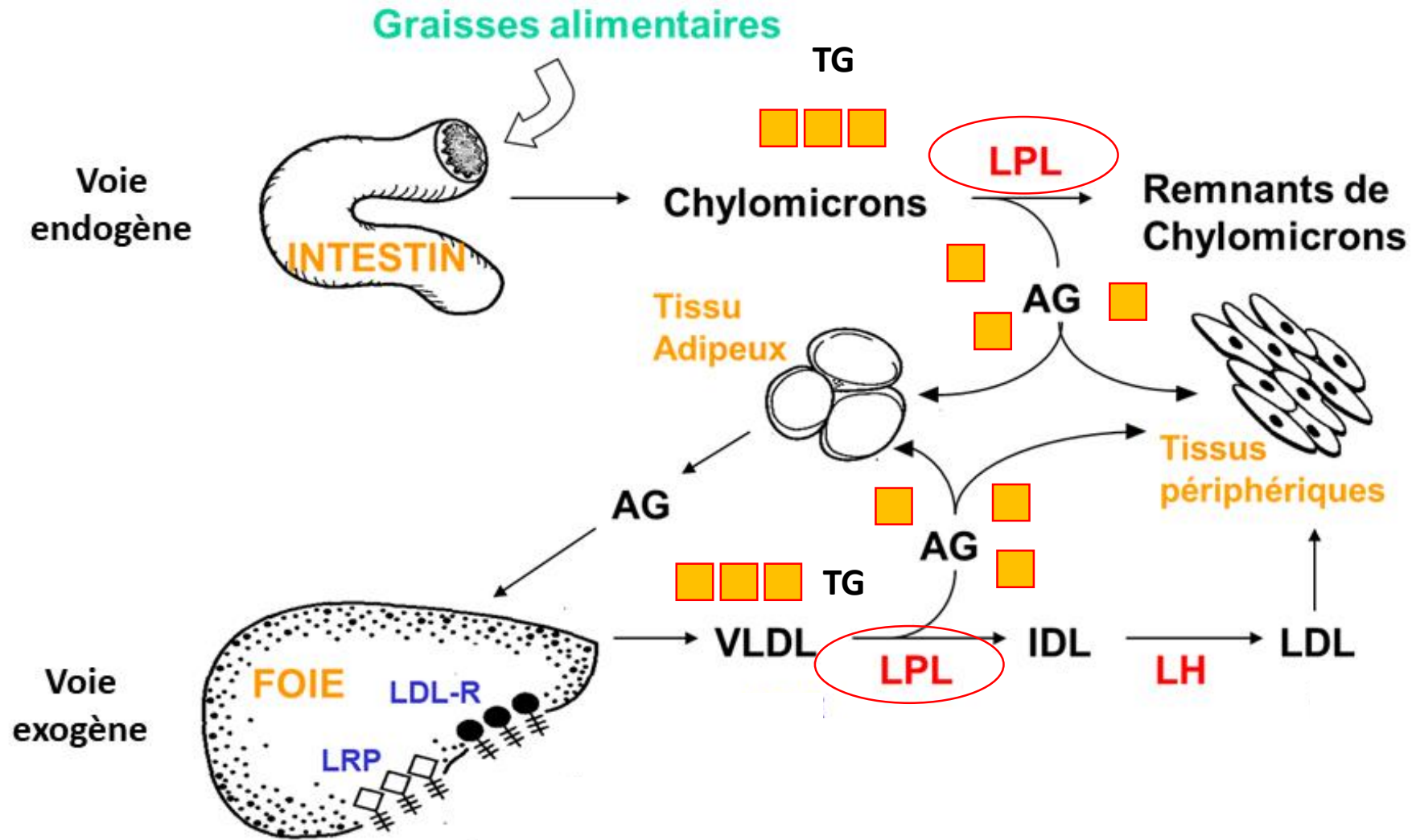
Liens d'intérêt

- Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Ionis, Lilly, MSD, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi.

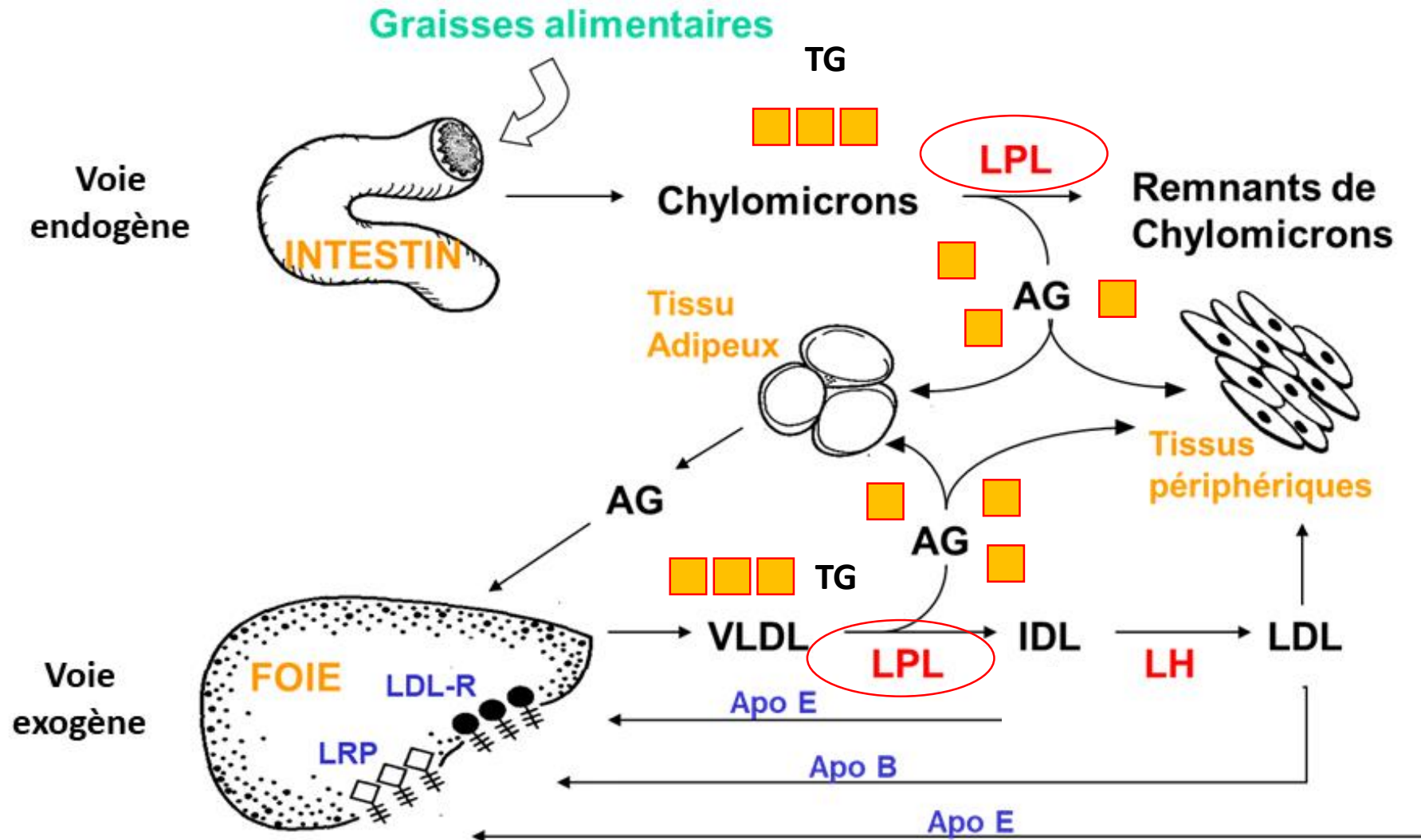
Pour comprendre : retour à la physiologie !



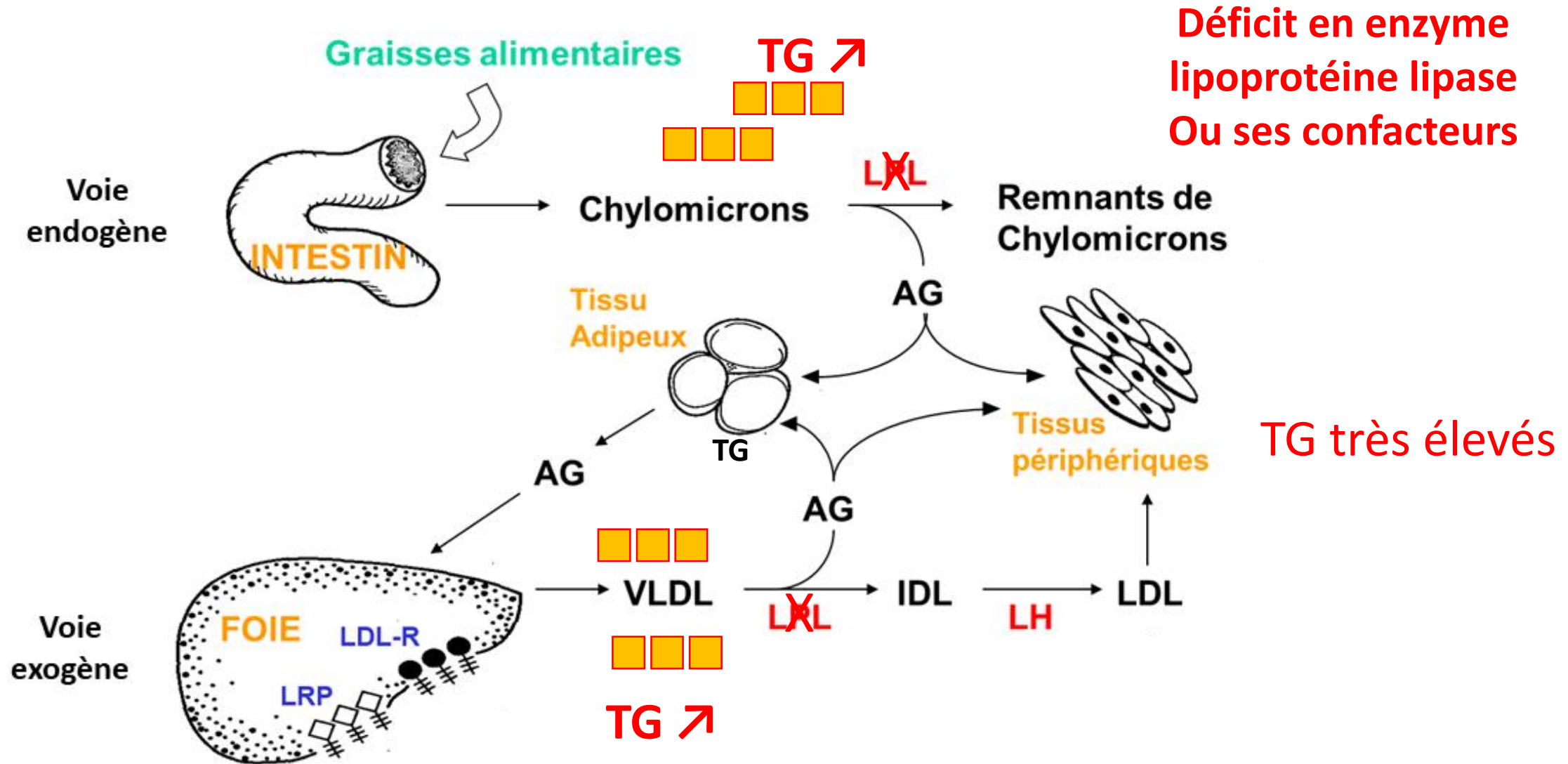
Pour comprendre : retour à la physiologie !



Pour comprendre : retour à la physiologie !



Pour comprendre : les hyperchylomicronémies



Les 2 tableaux d'hyperchylomicronémies

FCS

Familial chylomicronemia syndrome
 $1/10^6$ à $1/10^7$

MCS

Multifactorial chylomicronemia syndrome
 $1/1000$ à $1/10\ 000$

GENETIQUE

Facteurs secondaires / environnementaux

Pourquoi les distinguer ?

- GRAVITE /COMPLICATIONS
- Prise en charge thérapeutique différente



SCORE FCS

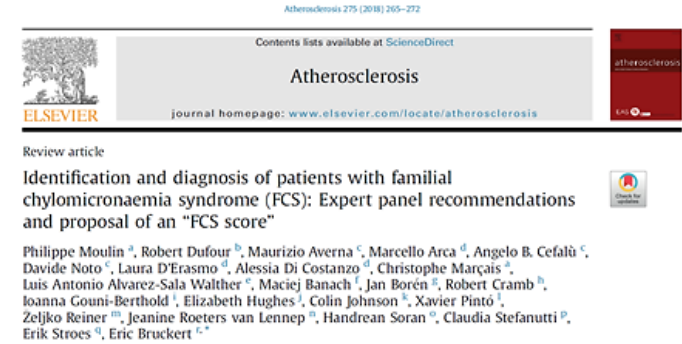
Score FCS

Moulin P et al. identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an «FCS score». *Atherosclerosis*. 2018 Aug;275:265-272.

	Votre choix		
Triglycéridémie à jeun > 10 mmol/L 3 fois consécutives*	☐ Oui	☐ Non	+ 5
Triglycéridémie à jeun > 20 mmol/L au moins une fois	☐ Oui	☐ Non	+ 1
Antécédent de triglycéridémie à jeun < 2 mmol/L	☐ Oui	☐ Non	- 5
Absence de cause secondaire** (sauf grossesse*** et éthinylestradiol)	☐ Oui	☐ Non	+ 1
Antécédent de pancréatite	☐ Oui	☐ Non	+ 1
Douleur abdominale récurrente inexpliquée	☐ Oui	☐ Non	+ 1
Absence d'antécédent familial d'hyperlipidémie combinée	☐ Oui	☐ Non	+ 1
Pas de réponse (baisse des TG < 20 %) à un traitement hypolipidémiant	☐ Oui	☐ Non	+ 1
Survenue des symptômes à :	...		
	> 40 ans		
	< 40 ans		+ 1
	< 20 ans		+ 2
	< 10 ans		+ 3

* Dosages séparés d'au moins un mois. Le xanthome éruptif peut être utilisé comme représentant d'une hyperlipidémie combinée.
** Dont alcool, diabète, syndrome métabolique, hypothyroïdie, corticothérapie et autres traitements.
*** Répéter le diagnostic après la grossesse le cas échéant.

RETOUR



Score ≤ 8 : SHCF très peu probable

Score ≤ 9 : SHCF peu probable

Score ≥ 10 : SHCF très probable

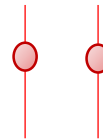
Calculateur : <https://fcs.k-particulier.fr/>
(NSFA et PaRaDis)

Caractéristiques génétiques FCS vs MCS

Formes « familiales »
FCS

Mutations Homozygotes
LPL ++ APOC2, APOA5, GPIHBP1, LMF1

MONOGENIQUE



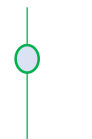
Formes multifactorielles
MCS

Mutations Hétérozygotes
+/- variants fréquents
LPL, APOC2, APOA5, GPIHBP1,
LMF1, APOC3, APOE

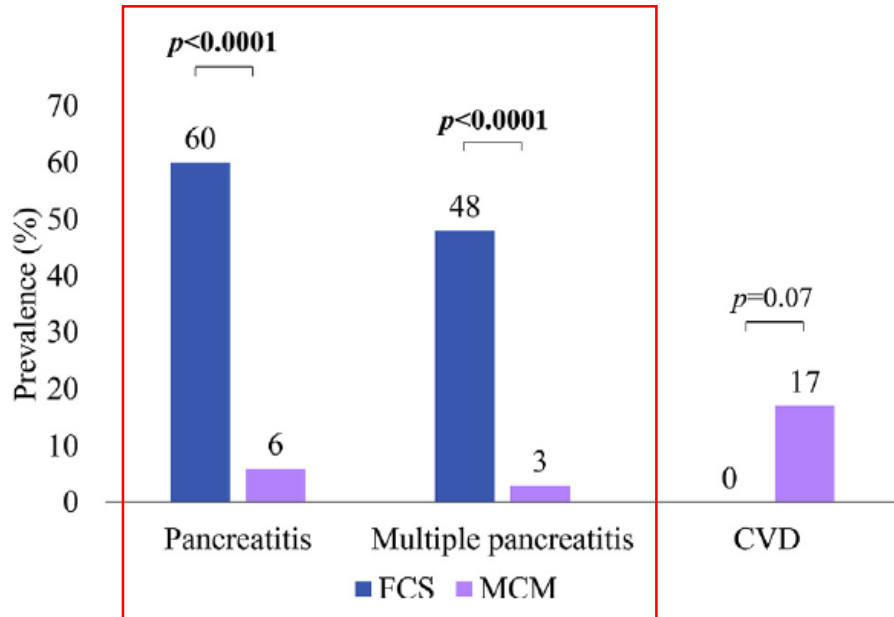
POLYGENIQUE

« Terrain de susceptibilité génétique »

+ facteurs environnementaux
Ou pathologies associées



Quel risque de pancréatite aiguë dans le FCS vs MCS ?



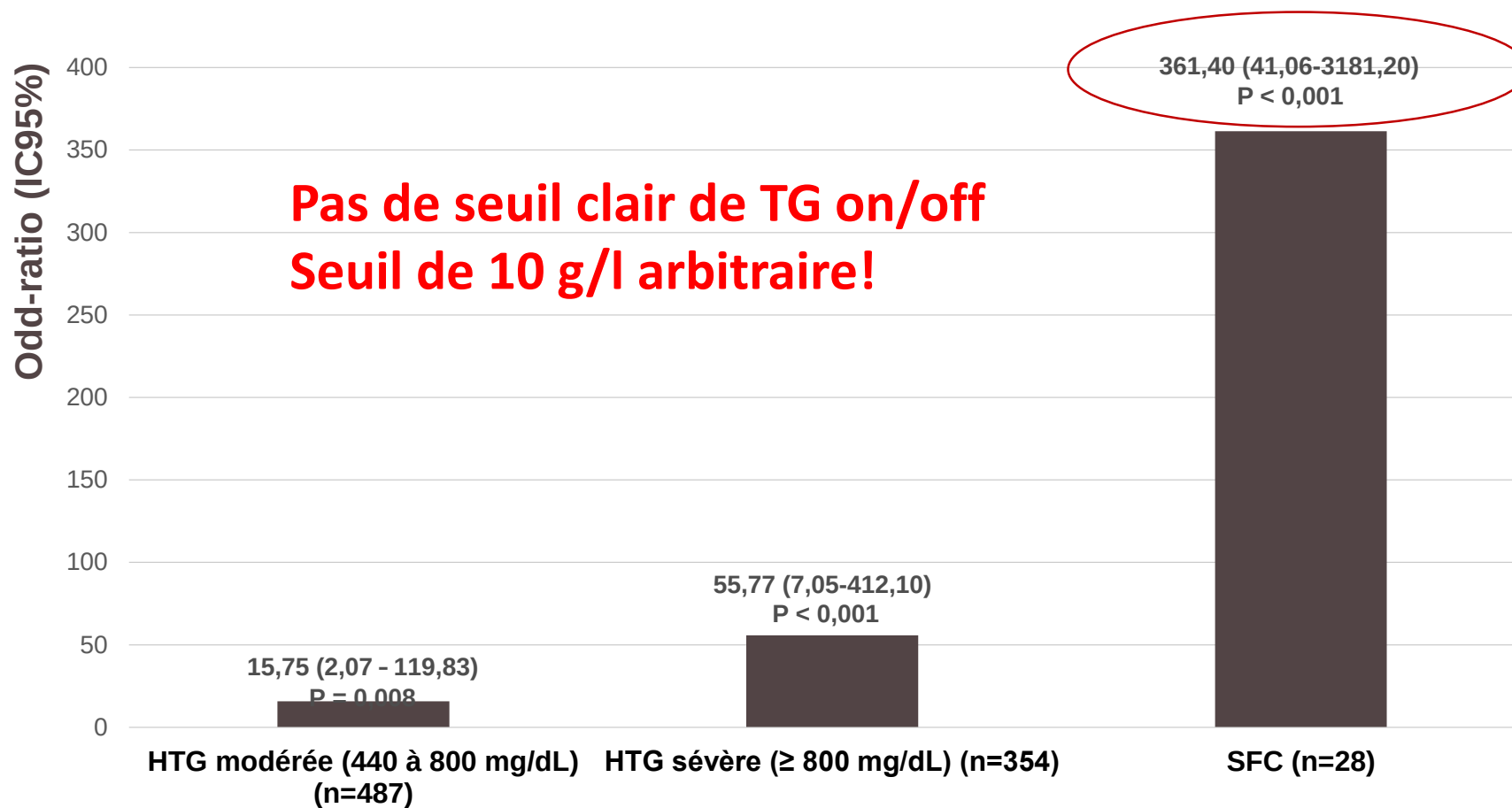
Paquette. Atherosclerosis 283 (2019) 137–142

- ✓ les PA des hyperchylomicronémies sont plus sévères que celles d'autres causes
 - plus de complications : rénales, détresse respiratoire, syndrome de choc
 - ↗ mortalité (OR 1.9 (1.05-3.35), $p<0.01$) (Wang et al. J Clin Gastro 2017)
- ✓ peut conduire à un déficit pancréatique exocrine et diabète insulino-traité

Etude ESTHYM sur 10 ans : FCS 58.6 % vs MCS 19.4% (HR=3.6; $p<0.01$).

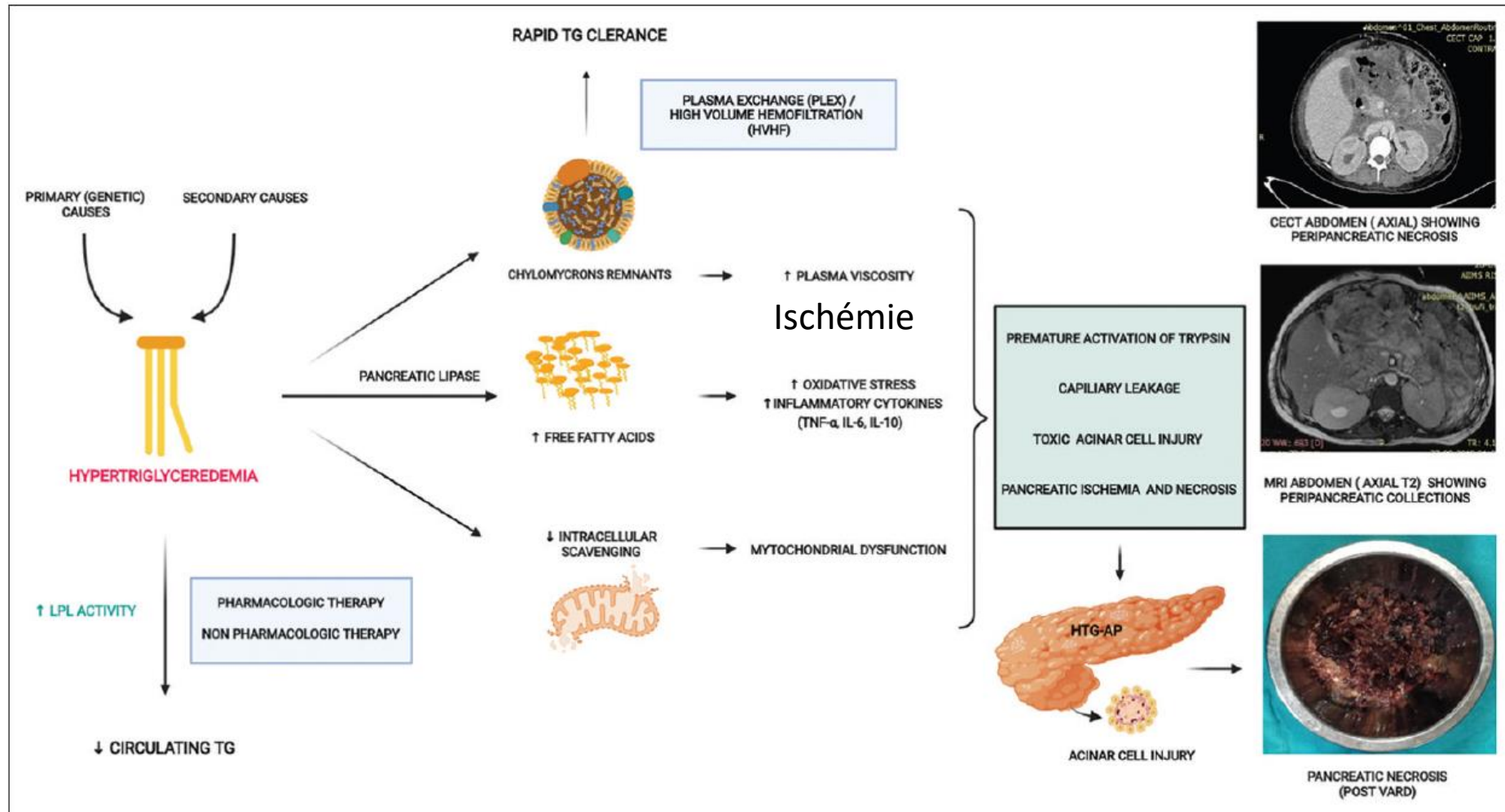
Belhassen. JCEM. 2021, Vol. 106, No. 3, e1332–e1342

Risque de pancréatite aiguë et niveau de TG



Valeur de référence : risque des patients avec une normolipémie (TG <440mg/dl) (n=364)

Physiopathologie de la pancréatite aiguë HTG



Quel rationnel pour proposer des échanges plasmatiques ?

- Elimination rapide des lipoprotéines riches en TG chylomicrons et VLDL pourrait permettre de réduire « leur toxicité » et de réduire le risque de défaillance d'organe en cas de pancréatite aigue
- 1 séance d'échange plasmatique permet de réduire les TG de 49 à 97 % avec pour objectif de diminuer les TG entre 5 et 10 g/l
- Mais effet transitoire
- Prévention des récurrences des PA
- mais quel niveau de preuve ?

Données de la littérature

Plasmapheresis compared with conventional treatment for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis:
A systematic review and meta-analysis

- 15 études observationnelles - 1080 participants – cohortes historiques
- Plasmaphérèse vs traitement conventionnel
- Efficacité pour baisser les TG à 24h (-42% en moyenne)
- Mortalité plus élevée dans le groupe plasmaphérèse que le groupe traitement conventionnel : RR: 1.74; 95% CI: 1.03 to 2.94; P = 0.038)
- Coût de prise en charge plus élevés
- Pas de difference significative sur les complications

Outcome	Number of studies	RR (95% CI)	Heterogeneity	P-value for overall effect
Respiratory failure/ARDS	7	1.21 (0.60, 2.42)	$I^2 = 77.1\%$ $P < 0.001$	0.592
Acute renal injury	8	1.22 (0.47, 3.20)	$I^2 = 72.1\%$ $P = 0.001$	0.681
Hypotension	6	1.10 (0.66, 1.83)	$I^2 = 31.9\%$ $P = 0.196$	0.719
Local complications	10	1.05 (0.75, 1.46)	$I^2 = 40.8\%$ $P = 0.086$	0.781
Requirement for surgery	5	1.28 (0.63, 2.58)	$I^2 = 30.5\%$ $P = 0.218$	0.499

Outcome	Number of studies	RR (95% CI)	Heterogeneity	P-value for overall effect
Respiratory failure/ARDS	7	1.21 (0.60, 2.42)	$I^2 = 77.1\%$ $P < 0.001$	0.592
Acute renal injury	8	1.22 (0.47, 3.20)	$I^2 = 72.1\%$ $P = 0.001$	0.681
Hypotension	6	1.10 (0.66, 1.83)	$I^2 = 31.9\%$ $P = 0.196$	0.719
Local complications	10	1.05 (0.75, 1.46)	$I^2 = 40.8\%$ $P = 0.086$	0.781
Requirement for surgery	5	1.28 (0.63, 2.58)	$I^2 = 30.5\%$ $P = 0.218$	0.499

Échange plasmatique
Vs
Plasmaphérèse avec
double filtration

Outcome (A)	PE vs conventional treatment			DFPP vs conventional treatment		
	Number of studies	RR (95% CI)	P-value for overall effect	Number of studies	RR (95% CI)	P-value for overall effect
In-hospital mortality	10	1.46 (0.81, 2.62)	0.205	2	3.87 (0.25, 59.01)	0.331
Respiratory failure/ARDS	5	0.94 (0.41, 2.17)	0.888	N	N	N
Acute renal injury	6	0.96 (0.32, 2.86)	0.946	N	N	N
Hypotension	4	0.87 (0.42, 1.84)	0.724	N	N	N
Local complications	7	1.14 (0.66, 1.98)	0.640	2	0.94 (0.80, 1.12)	0.512
Requirement for surgery	4	1.39 (0.45, 4.28)	0.569	N	N	N
Outcome (B)	PE vs conventional treatment			DFPP vs conventional treatment		
	Number of studies	SMDa/WMDb (95% CI)	P-value for overall effect	Number of studies	SMD/WMD (95% CI)	P-value for overall effect
24 h TG reduction rate	5	0.57 (0.06, 1.09)	0.030	N	N	N
Hospitalization duration (days)	10	2.14 (−0.54, 4.83)	0.117	3	−1.15 (−4.98, 2.69)	0.558
Hospitalization cost (thousand yuan)	3	31.01 (25.42, 36.60)	<0.001	N	N	N

Données de la littérature

Apheresis Technique for Acute Hyperlipidemic Pancreatitis: A Systemic Review and Meta-Analysis

- 16 études observationnelles - 1476 adultes inclus.
- Qualité des études modérées
- Meilleur contrôle des TG (TG mean difference [MD], 12.27 mmol/L, 95% CI, 3.74 to 20.81)
- Pas de réduction de la mortalité sous aphérèse vs soins standard (odds ratio [OR], 1.01; 95% CI, 0.65 to 1.59; $P = 0.95$)
- Durée de séjour et complications : pas de différence entre les 2 groupes

RCT prévention de la PA en cas d'HTG majeure

- 100 patients chinois entre 18 to 65 ans avec histoire de pancréatite aiguë avec HTG >10 g/l
- Randomization 1:1 entre plasmaphérèse (PPH) jusqu'à avoir des TG < 5 g/l versus standard treatment (STD) (limited oral intake (pancreatic rest), intravenous hydration and pain management)
- Groupe comparable à l'entrée avec des TG autour de 12 g/l mais plus d'antécédents de PA récurrente dans le groupe standard (24 vs 14 %) – pas de médiane ni min-max

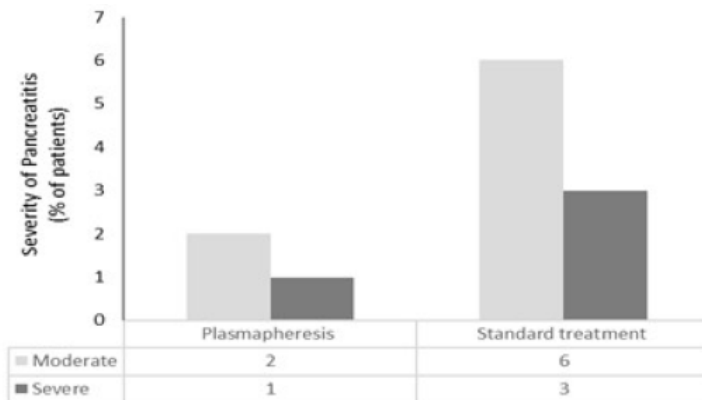


Fig. 3: Proportion of patients with moderate to severe case of pancreatitis

Table 2: Comparison of the effects of TG-lowering therapies

Outcome variable	Plasmapheresis (N=50) Median (IQ range)	Standard treatment (N=50) Median (IQ range)	P value
TG clearance rate in 24 hours (%)	0.68 (0.56-0.79)	0.52 (0.34-0.61)	<0.05
Amylase levels in 24 hours (U/I)	211.2 (129.1-239.2)	345.9 (231.2-520.3)	<0.05
Time required to reach target TG (h)	43 (20-64)	59 (34-82)	<0.05

Values presented as Median (IQ range). P values calculated by Man Whitney test for numerical variables, whereas chi-square test for categorical variables. P values less than 0.05 were considered as significant

	Plasmapheresis	Standard treatment
■ Moderate	2	6
■ Severe	1	3

Table 3: Comparison of clinical and safety outcomes

Outcome variable	Plasmapheresis (N=50)	Standard treatment (N=50)	P value
Mortality, %	0	2	<0.05
Local complications, %	20	19	>0.05
Requirement for surgery, %	3	9	<0.05
Study drug induced complications, %			
Decreased level of Potassium	1	6	<0.05
Rashes	1	6	<0.05
Thrombosis (deep vein)	0	1	<0.05
Tremor	1	4	<0.05
Length of stay (in days)	12	19	<0.05
Inflammatory response syndrome (systemic), %	4	11	<0.05
Cure, %	87	61	<0.05
P values calculated by chi-square test. P values less than 0.05 were considered as significant.			

RCT prévention de la PA en cas d'HTG majeure

- 22 patients avec une PA HTG non-severe au depart et des TG entre 15 and 40 mmol/L.
- Randomisation entre échange plasmatique (PE) ou infusion d'insuline jusqu'à avoir des TG <10 mmol/L.
- Tendance à une diminution plus importante des TG les 24 premières heures dans le groupe PE (67 ± 17% vs. 53 ± 17%, p = 0.07)
- Mais difference absolue faible [difference de 6 mmol/L (14% valeur initiale)]
- Critères secondaires comparables sur les critères de sévérité et les complications :
 - Évolution vers une PA sévère : 2/11 cas dans les 2 groupes (p = 1.0).
 - 1 hypoglycemie modérée et une reaction allergique sous PE
 - Survie 100% dans les 2 groupes

TABLE 2 | Triglyceride (TG), cholesterol, free fatty acids (FFA) levels and main clinical outcomes in plasma exchange (PE) and insulin group.

Parameter	PE group	Insulin group	p-value
Admission TG (mmol/L)	31 ± 9	26 ± 8	0.21
TG at 12 h (mmol/L)	20 ± 9	15 ± 4	0.12
TG at 24 h (mmol/L)	10 ± 5	12 ± 3	0.31
Reduction in TG at 24 h (mmol/L)	21 ± 9	15 ± 7	0.07
% reduction in TG at 24 h	67 ± 17%	53 ± 17%	0.07
Days until TG <10 mmol/L	1 (1 – 2)	2 (1 – 2)	0.25
Cholesterol at 24 h (mmol/L)	4.8 ± 1.7	8.8 ± 3.3	0.05
FFA within 12 h of admission (mmol/L)	5.3 ± 1.3 ^a	5.3 ± 2.2 ^b	1.00
FFA at 24 h (mmol/L)	2.0 ± 1.5 ^a	2.7 ± 2.9 ^b	0.57
Highest CRP (mg/L)	230 ± 94	211 ± 119	0.16
Severe course of pancreatitis	2/11	2/11	1.0
Hospital stay (days)	9 (7 – 31)	9 (5 – 16)	0.29
Mortality	0%	0%	/

^aN = 7.
^bN = 5.

Data are presented as mean ± standard deviation, frequencies or median and inter-quartile range. To convert TG units to mg/dL, multiply by 88.

RCT traitement de la PA avec HTG majeure modérée ou sévère

- 130 patients avec une PA HTG
- Randomisés en 2 groupes : HBPM + insulín vs idem + échanges plasmatiques (PE)

Group	Control group	Observation group	T	P
Male/Female	38/25	36/26	0.233	0.687
Age	48.5 ± 6.2	48.9 ± 6.8	0.158	0.831
Duration (hours)	39.25 ± 5.75	39.42 ± 5.78	0.256	0.605
Severity				
Mild cases	40	41	0.025	0.895
Severe cases	23	21	0.036	0.776

TABLE 2 Comparison of treatment efficacy between the two groups (n [%]).

Group	Case (n)	Significantly effective (n)	Effective (n)	Ineffective (n)	Total effective rate (%)
Control group	63	30	16	17	73.01
Observation group	62	39	17	6	90.32
χ ²	-	-	-	-	9.786
P	-	-	-	-	0.001

Primary Outcomes: significant clinical improvement, both the resolution of symptoms and the normalization of laboratory parameters. Symptom Relief: Evaluated by assessing the time to alleviation of abdominal pain and tenderness, complemented by patient-reported outcomes using a standardized pain scale.

TABLE 3 Blood lipid and amylase levels comparison between two groups (x̄ ± s).

Group	TG (mmol/L)		TC (mmol/L)		Amylase (U/L)	
	PT	POST	PT	POST	PT	POST
Control Group	23.5 ± 11.73	6.9 ± 1.68	22.5 ± 5.45	9.22 ± 2.33	891.53 ± 23.61	369.62 ± 18.32
Observation Group	23.6 ± 11.27	2.6 ± 1.82	22.7 ± 5.71	5.51 ± 2.33	895.36 ± 22.54	136.24 ± 15.27
t	0.023	11.121	0.096	7.348	0.874	62.737
p	0.986	<0.001	0.928	<0.001	0.384	<0.001

Abbreviations: PT, pre-treatment; POST, post-treatment.

TABLE 4 Serum inflammatory mediator levels between two groups of patients (x̄ ± s).

Group	CRP (mg/L)		TNF-α (ng/L)		IL-6 (ng/L)	
	PT	POST	PT	POST	PT	POST
Control group	20.33 ± 3.61	13.3 ± 2.14	363.74 ± 14.35	9.21 ± 2.35	61.72 ± 20.65	36.41 ± 14.27
Observation group	20.52 ± 3.26	6.31 ± 2.03	365.87 ± 15.14	5.43 ± 2.31	62.71 ± 20.63	22.63 ± 12.03
t	0.285	15.637	0.692	34.216	0.225	4.648
P	0.776	<0.001	0.491	<0.001	0.837	<0.001

RCT traitement de la PA avec HTG majeure modérée ou sévère

- 130 patients avec une PA HTG
- Randomisés en 2 groups : HBPM + insulin vs idem + échanges plasmatiques (PE)

TABLE 5 Comparison of PaO₂/FiO₂ and Balthazar CT scores between two patient groups ($\bar{x} \pm s$).

Group	PaO ₂ /FiO ₂ (p/kPa)		Balthazar CT	
	PT	POST	PT	POST
Control group	34.6 ± 2.3	38.9 ± 2.6	4.7 ± 0.8	4.5 ± 0.6
Observation group	34.2 ± 2.1	46.8 ± 2.8	4.8 ± 0.7	4.0 ± 0.5
<i>t</i>	0.276	2.678	0.231	1.278
<i>p</i>	0.752	<0.05	0.697	<0.05

TABLE 6 Symptom relief time and serum amylase normalization time between the groups ($\bar{x} \pm s$).

Group	Case (n)	APRT (days)	ATRT (days)	SANT (days)
Control Group	63	10.4 ± 2.3	8.8 ± 2.5	8.3 ± 2.1
Observation Group	62	4.5 ± 1.6	4.2 ± 1.3	3.5 ± 1.3
<i>t</i>	-	6.781	8.365	11.236
<i>p</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

Abbreviation: APRT, abdominal pain relief time; ATRT, abdominal tenderness relief time; SANT, serum amylase normalization time.

TABLE 8 Comparison of hospital mortality and pancreatitis-associated complications between the two patient groups.

Complication	Control group (n = 64)	Observation group (n = 64)	<i>p</i> -value
Hospital mortality	0 (0%)	0 (0%)	-
Renal failure	4 (6.3%)	2 (3.2%)	0.412
Renal failure requiring RRT	2 (3.1%)	1 (1.6%)	-
Walled-off necrosis	5 (7.9%)	3 (4.8%)	0.358
Walled-off Necrosis with infection	3 (4.7%)	1 (1.6%)	-

« This approach significantly improves lipid reduction, reduces inflammation, and accelerates clinical recovery »
Quid cout ? Durée de séjour ?

RCT en cours – plasmaphérèse en cas de PA-HTG grave

- PERFORM-R trial – Chine
- effet de la plasmaphèrese versus traitement medical standard (insulin / HBPM) sur la durée de la dysfunction d'organe dans les PA-HTG avec dysfunction d'organe précoce / debutante
- Multicentrique, pragmatique, randomized controlled trial.
- Jusqu'à 236 patients PA-HTG randomisés
- Critère de jugement principal : “ organ failure up to days to 14 days of enrollment. Organ failure in this trial is defined as an individual sequential organ failure assessment (SOFA) score of two or more for the respiratory, cardiovascular, or renal system. Patients who died before day 14 will be assigned zero organ failure-free days.”

Cas particulier de la grossesse

- Risque élevé de pancréatite aiguë durant la grossesse avec pronostic foetal et maternel engagé
- Risque de prématurité induite +++
- **Étude collaborative France / Québec**
- Étude retrospective de 116 grossesses chez 49 patients with a history of chylomicronemia (20 FCS, 29 MCS)
- 42 % FCS et 10% of MCS ont fait au moins 1 épisode de PA-HTG durant la grossesse ($p < 0.01$).
- 120 fois plus fréquents que la population Générale pour les FCS et 30 fois plus fréquents pour les MCS
- 56% des PA-HTG sont survenues chez des patients primipares pour les FCS et aucune chez les MCS
- occurred in primigravida FCS women compared to 0% in MCS.
- Naissance prématurée fréquente : FCS 56% vs MCS 19% ($p = 0.01$).
- Pronostic meilleur si grossesse suivi dans un centre spécialisé

- **Uniquement des case-report dans la littérature sur l'utilisation des échanges plasmatiques en préventif ou en cas de PA-HTG**

Recommendations American Society of apheresis

HYPERTRIGLYCERIDEMIC PANCREATITIS

Incidence: 18/100,000/year				
Indication	Procedure		Category	Grade
Severe	TPE/LA		III	1C
Prevention of relapse	TPE/LA		III	2C
# reported patients: > 300	RCT	CT	CS	CR
TPE/LA	2 (122)	15 (1306)	NA	NA

III	Optimum role of apheresis therapy is not established. Decision-making should be individualized.	Grade 1C	Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher-quality evidence becomes available
		Grade 2C	Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Observational studies or case series	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

Sur le plan technique :

Volume treated: 1 to 1.5 TPV	Frequency: Daily for 1 to 3 days depending upon patient course and TG level; prophylactic use has not been investigated systematically, weekly to monthly treatment reported to maintain TG at moderate levels
Replacement fluid: Albumin, plasma	



Futility of plasmapheresis, insulin in normoglycaemic individuals, or heparin in the treatment of hypertriglyceridaemia-induced acute pancreatitis

Majid M Syed-Abdul, Lili Tian, Robert A Hegele, Gary F Lewis *Lancet Diabetes Endocrinol 2025; 13: 528–36*

“ No prospective, doublemasked, placebo-controlled, randomised studies have provided any evidence that rapid reduction in serum triglycerides can improve hard health-care outcomes in these patients.

Although we do not wish to endorse unproven therapies, we acknowledge the need to leave a small opening for physician judgement in occasional specific instances, **such as that of patients with proven familial chylomicronaemia syndrome during pregnancy**, in the hope that future RCTs might show some benefit.

... we advocate for future adequately powered, prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomised studies of these therapeutic modalities, with particular attention given to their effects on hard health-care outcome ”

Proposition personnelle de recommandations

- Discuter les échanges plasmatiques en cas de **PA-HTG avec signes de gravité en réanimation** et TG > 20 mmol/l (balance niveau de preuve – bénéfice/risque)

Severe Acute Pancreatitis: 1. APACHE II score ≥ 8

Garg. BioMed Research International 2018

2. Balthazar Grade D/E

3. Multiple Organs dysfunction

4. Marshall's criteria >2

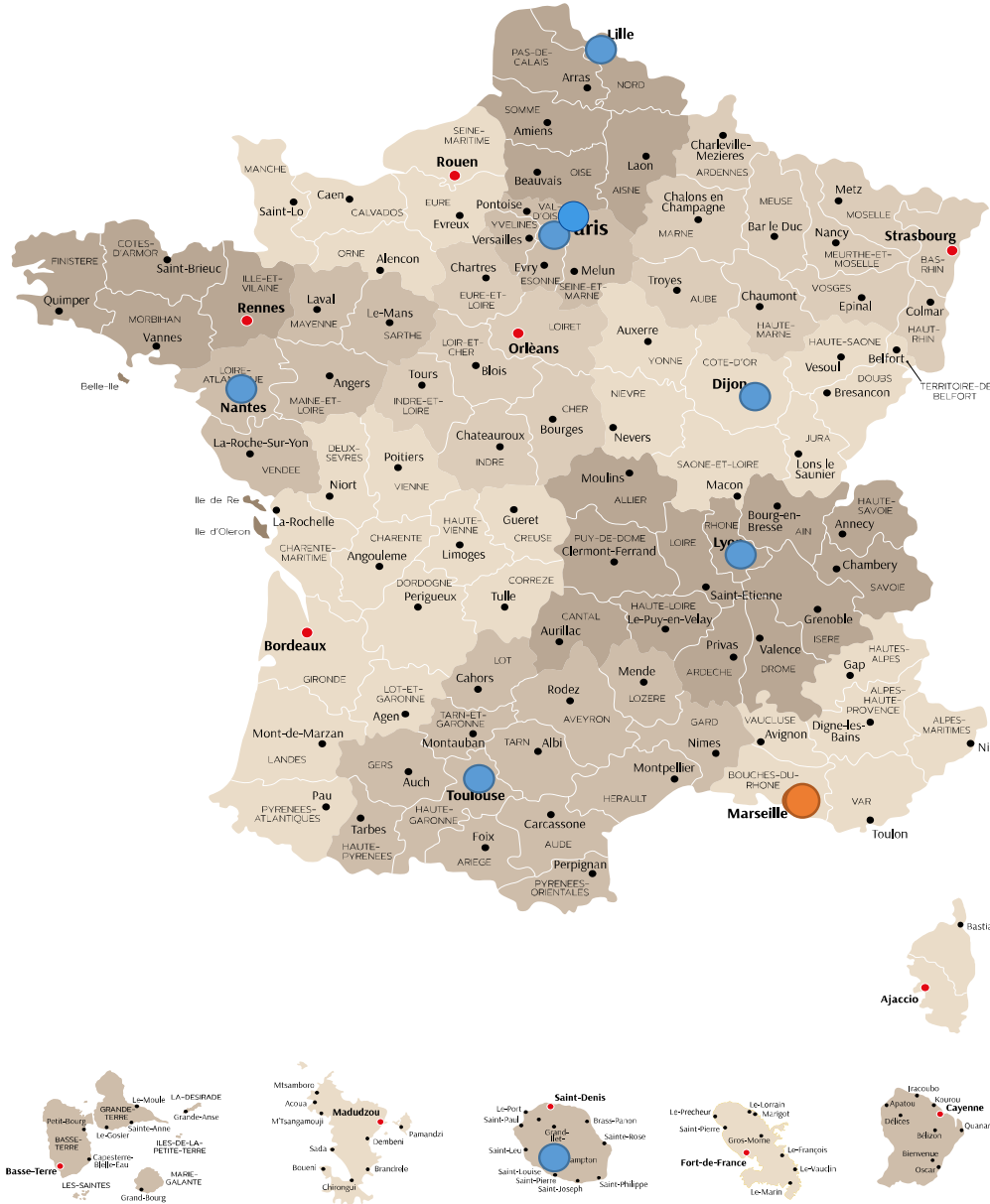
- Pas d'échange plasmatique préventif en cas d'HTG majeure sans signe de pancréatite aiguë : traitement médical
- Nouveau traitement anti apoC3 chez les FCS avec antécédent de PA (volanesorsen WAYLIVRA) – RCP CEDRA
- Cas particulier de la grossesse chez les femmes FCS++ /MCS sévères compte tenu du pronostic des PA gestationnelle, **si échec du traitement médical bien conduit par une équipe spécialisée en lipidologie**

Centres du CRMR CEDRA



● Coordonnateur

● Compétences



1 centre coordonnateur :
APHM, Marseille, S Béliard

8 centres de compétence :

Dijon : B Vergès

Lilles : C Yelnik

Lyon : S Charrière

Nantes : B Cariou

Paris la Pitié : A Gallo

Paris Trousseau : J Lemale

Toulouse : J Ferrières

Réunion : E Nobecourt

Des questions ?