

Hypertriglycéridémies majeures: Evaluation du Score FCS sur une cohorte de 106 adultes; intérêt d'un Score optimisé d'identification des hyperchylomicronémies de l'adulte à haut risque pancréatique et cardiovasculaire.

Klipper Dit Kurz Noémie¹, Deseure Fiona², Boidin Ceschini Laetitia³, Wawrzyniak Sabine³, Lesot Florence³, Laquay Nathalie³, Benlian Pascale^{3,4}, Lecerf Jean Michel².

¹Endocrinologie-Maladies Métaboliques; ²Médecine Interne; ³Unité de Médecine Moléculaire des Maladies Métaboliques (U4M), CHRU Lille - ⁴EGID UMR 1283, Université de Lille.

Introduction

Hyperchylomicronémies= HTG Majeures, Monogéniques (FCS)/Multifactorielles (MCS)/Sporadiques (SCS) de l'Appareil Lipolytique (AL). FCS= HTG récessives rares de l'AL à début infantile et **haut risque pancréatique**, éligibles aux ARNi Anti-ApoC3, mais les **adultes non-FCS ne sont pas éligibles**.

Score FCS¹ : Score clinique d'Hyperchylomicronémie basé sur les Classes Génétiques de l'AL.

Score ≥10: FCS Très Probable; Score ≤9 FCS Improbable; Score ≤8 FCS Très Improbable

Objectifs

- Caractéristiques Cliniques et Risque Morbide selon les Classes Génétiques dans les HTG Majeures
- Tester et Optimiser la sensibilité du Score FCS pour Détecter les Adultes à Haut Risque Pancréatique

Méthodologie & Participants

Étude Monocentrique, Rétrospective, sur 106 Adultes ≥18 ans, avec HTG sévère (>10 mmol/L) suivis /20 ans, et ayant eu un test génétique sur Loci Majeurs de l'AL: LPL, APOA5, APOC2, APOE, GPIIBPL1.

Création d'un score FCS Adapté (FCS-A)

	FCS	FCS-A
1 HTG > 10mmol/L (8.85g/L) 3 fois consécutives >1 mois	+5	+5
2 HTG > 20mmol/L (17.6g/L) 1 fois	+1	+1
3 Antériorité TG < 2mmol/L (1.76g/L)	-5	-5
4 Absence de Facteurs Secondaires d'HTG*	+2	+2 / +1 / 0
5 Antécédent Personnel de Pancréatite Aigüe	+1	+1
6 Antécédent de Douleur Abdominale Pré-Pancréatite	+1	+1
Absence d'antécédent d'Hyperlipidémie Combinée Familiale**	+1	+1
7 Informations insuffisantes		0
Critères de Suspicion d'hyperlipidémie combinée familiale		-1
Absence de réponse aux traitements***	+1	+1
8 Informations insuffisantes		0
Réponse au traitement		-1
Age de début des symptômes :		
9 Avant 40 ans	+1	+1
Avant 20 ans	+2	+2
Avant 10 ans	+3	+3
10 Sexe Masculin		+1
Classe de HDL (g/L):		
≥ 0.4		0
11 0.3-0.39		+1
0.2-0.29		+2
< 0.2		+3

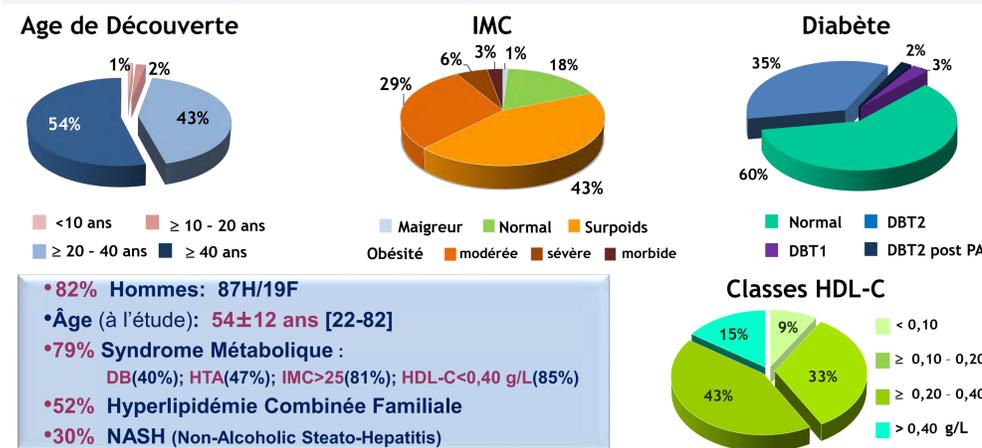
Critères de modification du Score FCS-A comparé au Score FCS (Moulin P et al 2018):

- Ajout d'un intervalle >1 mois entre les résultats de triglycérides
- Ajout d'une pondération selon le nombre de facteurs secondaires définis par:
 - *Facteurs secondaires HTG: **Endogènes**: syndrome métabolique, insuffisance rénale, NASH, etc.; **Exogènes**: Alcool, Traitements/Xénobiotiques tels que antirétroviraux, corticoïdes, immunosuppresseurs, Liraglutide, oncolytiques, etc.
- Antécédent de douleur abdominale d'allure pancréatique précisément post prandiale
- Ajout d'une pondération sur le niveau de confiance du diagnostic:
 - **Hyperlipidémie Combinée Familiale: dyslipidémie fréquente (1/100), phénotype variable, majorant LDL, TG, autres causes génétiques indépendantes de l'AL, risque de mort prématurée par infarctus du myocarde
- Précision de la notion de réponse au traitement sur une durée de suivi d'au moins 1an : ***Réponse au traitement : moyenne TG <8g/L ou baisse >30% de : (TGmax - Moyenne TG / TGmax)*100
- Ajout du sexe masculin
- Ajout Classe Cholestérol HDL, pondération selon le taux

Résultats

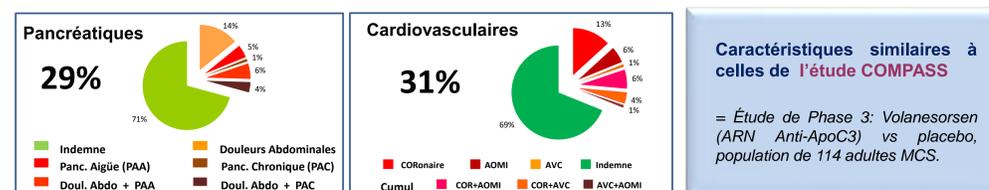
1- Caractéristiques Cliniques & Génétiques Générales

Facteurs Endogènes et Métaboliques

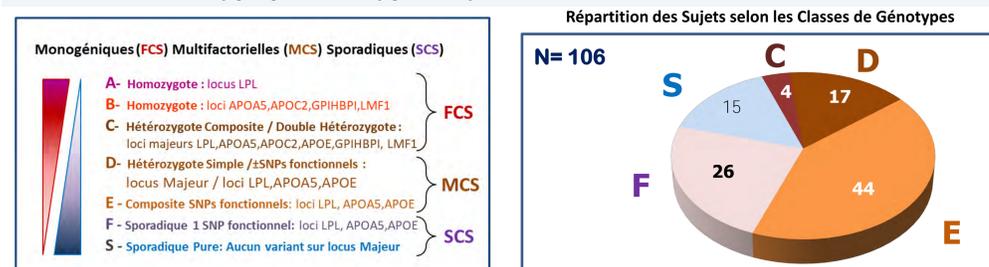


- 82% Hommes: 87H/19F
- Âge (à l'étude): 54±12 ans [22-82]
- 79% Syndrome Métabolique : DB(40%); HTA(47%); IMC>25(81%); HDL-C<0,40 g/L(85%)
- 52% Hyperlipidémie Combinée Familiale
- 30% NASH (Non-Alcoholic Steato-Hepatitis)

Complications Pancréatiques et Cardiovasculaires

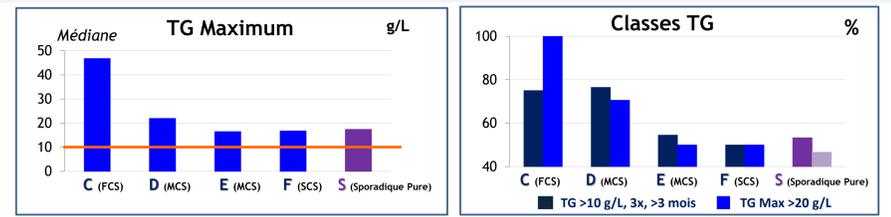


Classes Génétiques d'Hyperchylomicronémie dans la Cohorte Lilloise



2- Caractéristiques Cliniques Selon Classes Génétiques

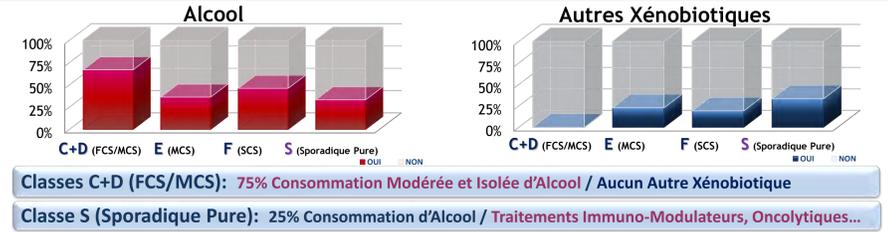
Triglycéridémie Maximale et HTG Majeure Permanente



TG-Maximum: FCS Classe C >>> MCS & SCS (Classes D → F & S)

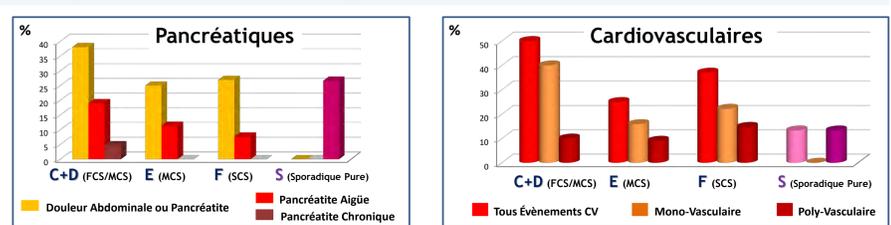
TG >10g/L sur ≥3 dosages />3 mois et TG-max>20 g/L : 70% des Classes C&D.

Facteurs Exogènes d'HTG Majeure et de Risque Pancréatique

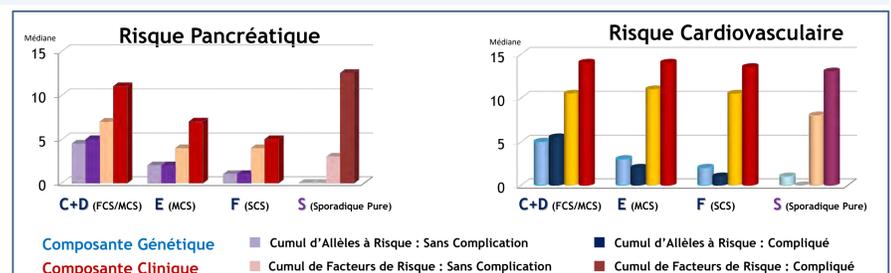


3- Risque Morbide Selon Classes Génétiques

Complications Pancréatiques et Cardiovasculaires



Composantes du Risque Pancréatique et Cardiovasculaire

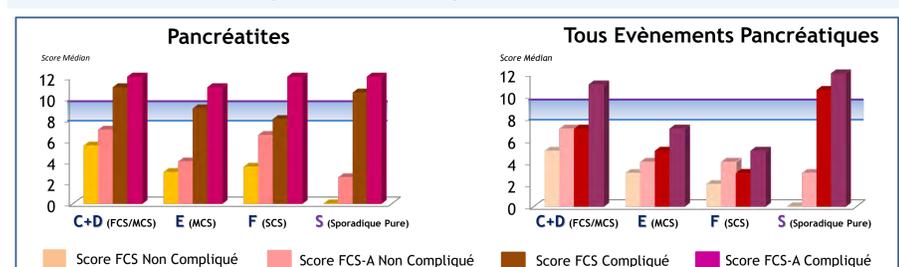


HTG Majeures Monogéniques & Multigéniques (Classes C à E) : Le Niveau de Risque Morbide est Fonction du Cumul d'Allèles à Risque de l'Appareil Lipolytique et du Cumul des Facteurs de Risque Cliniques

HTG Sporadiques Pures (Classe S) : Profil de Morbidité Distinct (Pancréatite Chronique d'emblée, Polyvasculaire)

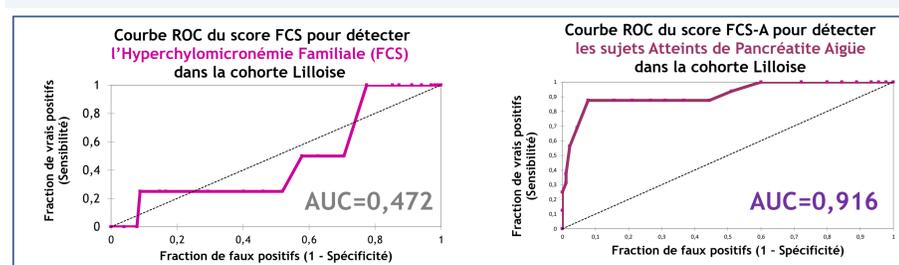
4- Risque Pancréatique : Score FCS vs FCS-A (Adapté)

Détection du Risque Pancréatique



Le Score FCS Adapté (FCS-A): détecte 88% des sujets atteints de Pancréatites Aigües ou Chroniques, le Score FCS n'en détecte que 50% dont une minorité de sujets potentiellement éligibles aux ARNi-AntiApoC3 car porteurs d'un Fort Cumul d'Allèles à Risque de l'Appareil Lipolytique (FCS & MCS Classes A→E) Malgré le Gain de Sensibilité, le Score FCS-A Ne Détecte Pas le Risque Pré-Pancréatique ou Cardiovasculaire

Indicateurs de Performances : Score FCS & FCS-A



Score FCS pour détecter la FCS chez l'Adulte: très faible précision car FCS= 4% de la cohorte Lilloise

Score FCS-A et Risque de Pancréatite Aigüe: au seuil ≥10, Sensibilité= 87% et Spécificité= 84%

CONCLUSION

- L'HTG Majeure de l'Adulte est Majoritairement Multigénique et Multifactorielle
- L'Hyperchylomicronémie Familiale est rare (FCS< 4%) dans l'HTG de l'Adulte
- Les Formes Sporadiques Pures ont un Profil Clinique Différent: TG+bas, HDL+haut, Pancréatite Chronique d'emblée, Maladie Polyvasculaire, Facteurs Secondaires Endo- & Exogènes
- Le Risque Pancréatique et Cardiovasculaire Global est égal et élevé ≈ 30%
- Le Risque Morbide est fonction du Cumul des Allèles à Risque de l'Appareil Lipolytique (AL) et du Cumul des Facteurs de Risque Cliniques
- Le Score FCS-Adapté Améliore la Sensibilité (88%) de détection des HTG Majeures de l'Adulte à Risque Pancréatique, comparé au Score FCS (50%).