



MISE AU POINT

Le HELLP syndrome

The HELLP syndrome

P. Collinet^a, M Jourdain^{b,*}

^a Clinique de gynécologie, obstétrique et néonatalogie, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

^b Service de réanimation polyvalente, hôpital Roger-Salengro, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

Disponible sur internet le 16 juillet 2007

MOTS CLÉS

HELLP syndrome ;
Grossesse ;
Prééclampsie ;
Thrombopénie ;
Cytolyse hépatique ;
Hémolyse

Résumé Le HELLP syndrome associe une hémolyse, une élévation des enzymes hépatiques et une thrombopénie. Ce syndrome survient le plus souvent dans un contexte de dysgravidie et de prééclampsie. Le diagnostic et la prise en charge du HELLP syndrome font encore l'objet de controverses. Ainsi, afin d'améliorer le pronostic fœtal sans majorer la morbidité maternelle, deux attitudes thérapeutiques se discutent : interruption rapide de la grossesse avec risques de morbidité et mortalité fœtales liés à la prématurité ou traitement conservateur avec risques maternels, notamment à type de complications hémorragiques hépatiques et/ou cérébroméningées. La prise en charge thérapeutique doit donc être instaurée après évaluation de la balance bénéfiques/risques pour la mère et l'enfant.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

HELLP syndrome;
Pregnancy;
Preeclampsia;
Obstetrical critical care

Abstract The HELLP syndrome associates hemolysis, elevated liver enzymes and a low platelet count. It makes part of preeclampsia. Management of HELLP syndrome is still controversial. In order to improve maternal and foetal prognosis, two approaches can be considered: immediate termination of pregnancy with a risk of foetal complications due to prematurity or conservative treatment with maternal risk of complications related to hemorrhagic disorders. So, treatment choice needs to take into account the maternal and fetal risk/benefit ratio.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Le HELLP syndrome a été décrit par Weinstein en 1982. C'est l'acronyme de *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets count* [1]. Ce syndrome est généralement considéré comme une forme clinique particulière de pré-

éclampsie (ou toxémie gravidique), complication sévère de la deuxième partie du deuxième et troisième trimestre de la grossesse. Cependant, il peut survenir de manière isolée en l'absence de signe de prééclampsie, et ce, dans 15 % des cas [2]. À ce jour, le diagnostic et la prise en charge du HELLP syndrome font encore l'objet de controverses [2-5]. Afin d'améliorer le pronostic fœtal sans majorer la morbidité maternelle, deux attitudes thérapeutiques se discutent : interruption rapide de la grossesse avec risque de morbidité et mortalité fœtales ou traitement conserva-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : m-jourdain@chru-lille.fr (M. Jourdain).

teur avec surveillance rapprochée de la clinique et de la biologie. Ainsi, un diagnostic précoce constitue un prérequis pour l'optimisation de la prise en charge maternelle et fœtale.

Définition

Il n'existe pas de consensus définissant les critères diagnostiques et biologiques du HELLP syndrome. Dans leur publication princeps, Weinstein décrivait les observations de 29 patientes présentant une thrombopénie inférieure à $100\ 000/\text{mm}^3$, une cytolysé hépatique et un frottis sanguin anormal (hématies crénelées et/ou schizocytes) [1]. Le degré de thrombopénie est sujet à controverse puisque les limites de $150\ 000$ ou $100\ 000/\text{mm}^3$ sont proposées. De nombreux auteurs, dont Monnier et al., ont mis en doute l'existence de ce syndrome en tant qu'entité à part entière et distincte de la prééclampsie [6]. Ainsi, des critères diagnostiques biologiques plus pragmatiques ont été proposés par Sibai [4] : l'association d'un taux de plaquettes inférieur à $100\ 000/\text{mm}^3$ avec une activité sérique de l'ASAT supérieure à 70 UI/l et une hémolyse diagnostiquée, soit par un taux de LDH supérieur à 600 UI/l associé à la présence de schizocytes, soit par une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/l (20 micromol/l), définit en pratique le HELLP syndrome. Le même auteur décrit l'existence de formes incomplètes de HELLP syndrome : EL (cytolysé isolée), HEL (hémolyse avec cytolysé), ELLP (hémolyse et thrombopénie), LP (thrombopénie isolée). Ces critères biologiques précis ont l'avantage d'harmoniser les différentes séries publiées et de pouvoir ainsi les comparer les unes aux autres. Cependant, il est important de noter que des HELLP incomplets avec des thrombopénies peu sévères ($100\ 000$ à $150\ 000/\text{mm}^3$) peuvent être à l'origine de complications maternelles et fœtales graves comme l'éclampsie, l'ischémie cérébrale, l'hématome rétroplacentaire, le retard de croissance intra-utérin ou la détresse néonatale [7].

Physiopathologie du HELLP syndrome

La physiopathologie de HELLP syndrome est méconnue et les mécanismes supposés sont difficiles à différencier de ceux de la prééclampsie, car les constatations dans le HELLP syndrome ne lui sont pas spécifiques pour la plupart d'entre elles. Ainsi, le HELLP syndrome correspond à une microangiopathie gravidique disséminée, conséquence d'un défaut d'implantation trophoblastique.

Ce défaut d'implantation trophoblastique entraîne un déséquilibre local d'expression des médiateurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs aboutissant à une ischémie placentaire. L'ischémie placentaire serait à l'origine de la microangiopathie disséminée par l'intermédiaire de deux phénomènes :

- une production placentaire puis le relargage dans la circulation générale de radicaux libres, de sFlt1 et de microvillosités syncytiales [8-10] ;
- une activation des polynucléaires neutrophiles et leur fixation sur l'endothélium vasculaire [11-15].

L'effet cumulatif de ces deux phénomènes aboutit à une vasoconstriction systémique. Celle-ci aggrave l'ischémie placentaire et est responsable de l'activation inadaptée du processus de coagulation.

L'atteinte microvasculaire, qui correspond à une vasoconstriction et à des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à l'adhésion cellulaire, est responsable de l'hémolyse mécanique par contact direct [16]. La thrombopénie est la conséquence d'un déficit en prostacycline responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A2 à l'origine d'une destruction plaquettaire. De même, l'activation de l'endothélium vasculaire joue un rôle majeur au cours du HELLP syndrome. L'activation des cellules endothéliales libère des multimères de von Willebrand (vW) qui réagissent avec les plaquettes et participent à la thrombopénie. Ainsi, des taux diminués d'activité de la protéine de clivage ADAMTS 13 ont été mis en évidence chez les patientes présentant un HELLP syndrome. Il en résulte une élévation des multimères de vW qui participent à la microangiopathie thrombotique observée [17].

L'atteinte hépatique prédomine dans la zone périportale. Elle comprend de nombreux dépôts obstructifs de fibrine disséminés dans les sinusoides hépatiques, une nécrose hépatocytaire focale à l'origine de la cytolysé hépatique, des thromboses et des hémorragies intrahépatiques. L'ensemble de ces lésions participe à la congestion sinusoidale avec hyperpression intraparenchymateuse qui peut être responsable d'hématome sous-capsulaire du foie et d'hémopéritoine. Il n'existe aucune corrélation entre les anomalies biologiques et le degré d'atteinte histologique hépatique [18].

Diagnostic clinique

Les principaux symptômes rencontrés au cours du HELLP syndrome sont résumés dans le [Tableau 1](#).

Le diagnostic de HELLP syndrome est le plus souvent posé au cours de la surveillance d'une prééclampsie. Il constitue un élément de mauvais pronostic. Le HELLP complique une prééclampsie et une éclampsie dans respectivement 4-12 % et 30-50 % des cas [19]. Sur une série de 442 cas de HELLP syndrome, le délai moyen d'apparition était de 33 semaines d'aménorrhée avec des extrêmes allant de 24 à 39 semaines. Dans cette série, 30 % des diagnostics avaient été faits en post-partum et 20 % des patientes ne présentaient aucun signe de prééclampsie avant l'accouchement [2].

Un tableau digestif prédominant. Cependant, les manifestations cliniques du HELLP syndrome sont très variables et non spécifiques. Ce syndrome est suspecté sur le plan clinique principalement devant des manifestations doulou-

Tableau 1 Symptômes rencontrés au cours du HELLP syndrome [2]

| Type d'atteinte | Fréquence (%) |
|-------------------------------|---------------|
| Douleur épigastrique en barre | 90 |
| HTA gravidique | 85 |
| Protéinurie | 90 |
| Nausées et vomissements | 30-50 |
| Œdème et prise de poids | 50 |

reuses abdominales. La douleur épigastrique en barre de Chaussier est le signe clinique le plus fréquemment retrouvé (65 à 86 % des cas) [2,4,20]. Cette douleur est la traduction de l'obstruction du flux sanguin dans les sinusoides et de la nécrose hépatocytaire. Ce symptôme peut être majoré par la mise en tension de la capsule. C'est une douleur qui irradie vers le dos et qui évolue par crises souvent nocturnes. Ainsi, toute douleur épigastrique survenant au deuxième ou troisième trimestre de grossesse doit faire suspecter un HELLP syndrome. Des nausées et vomissements sont rencontrés de manière fréquente (36 à 84 % des cas) mais l'ictère est rare (5 %). L'examen clinique est le plus souvent pauvre. Il peut mettre en évidence une sensibilité de l'hypochondre droit.

Les autres manifestations sont importantes. En effet, en raison de la fréquence de l'association prééclampsie-HELLP, l'hypertension artérielle, les œdèmes et la protéinurie complètent le tableau clinique. L'hypertension artérielle (HTA) est le plus souvent sévère, supérieure à 160/100 mmHg. Cependant, l'HTA et la protéinurie peuvent être absentes (15 et 6 % des cas respectivement). Ainsi, le HELLP syndrome est plus difficile à diagnostiquer quand il survient au deuxième trimestre de la grossesse ; au cours du post-partum ; ou de manière isolée sans prééclampsie associée. Sibai et al. ont montré que le retard diagnostique moyen pour le HELLP syndrome était de huit jours (3-22 jours) [20].

D'autres signes moins spécifiques peuvent aussi révéler un HELLP :

- une hyponatrémie sévère ;
- une hypoglycémie secondaire à une insuffisance hépatocellulaire ;
- un décollement rétinien avec hémorragie du vitré ;
- une hémorragie digestive ;
- un hématome sous-capsulaire du foie avec hémopéritoine ;
- une hémorragie de la délivrance ;
- une hémorragie cérébroméningée ;
- des complications thromboemboliques multiples (phlébite, embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral) ;
- une insuffisance rénale aiguë ainsi que les complications de la prééclampsie (hématome rétroplacentaire, éclampsie) [21].

Diagnostic biologique

Le diagnostic est affirmé par la triade biologique : thrombopénie, cytolysé hépatique et hémolyse. La thrombopénie peut être d'apparition progressive plus ou moins rapide. L'augmentation de l'activité sérique de l'ASAT (supérieure à 70 UI/l) reste néanmoins souvent modérée. L'isomère alpha de la glutamyltransférase (α GT), produite par les hépatocytes, est un marqueur plus précoce de l'atteinte hépatique en raison de sa demi-vie très courte (deux heures). L'élévation du taux de l'activité sérique de l' α GT précède celle des transaminases [22-25].

Le diagnostic d'hémolyse peut être porté sur la baisse de l'hématocrite et de l'hémoglobine, la présence d'une hémoglobinurie, la diminution de l'haptoglobine (inférieure à 0,4 g/l), l'élévation de la bilirubine et des LDH. Le frottis sanguin met en évidence des érythroblastes circulants, des cellules à basophilie exagérée, des hématies de taille réduite, des réticulocytes et surtout des schizocytes et des hématies altérées (cranelées ou en cimier de casque) confirmant le caractère périphérique de l'hémolyse [26]. En pratique courante, la chute de l'haptoglobine et la présence de schizocytes font le diagnostic de l'hémolyse. Par ailleurs, le bilan d'hémostase (TP, TCA, facteurs de coagulation) est normal en l'absence de coagulation intravasculaire disséminée.

Diagnostic différentiel

Trois principaux diagnostics différentiels doivent être évoqués. Ils sont reportés dans le [Tableau 2](#).

Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) survient dans 58 % des cas avant 24 semaines d'aménorrhée (SA). Outre le purpura, il associe une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombopénie, des troubles neurologiques, une fièvre et parfois une insuffisance rénale. On ne note pas de cytolysé hépatique au cours de cette maladie.

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une microangiopathie avec atteinte rénale prédominante. La triade classique associe une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë. Chez la femme adulte, le SHU apparaît habituellement durant le post-partum. Il est parfois accompagné d'une hypertension artérielle. Celle-ci apparaît au moins 48 heures après l'accouchement, la grossesse ayant par ailleurs été normale.

Tableau 2 Diagnostics différentiels du HELLP syndrome

| | HELLP | PTT | SHU | SHAG |
|----------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
| Organe atteint | Foie | SNC | Rein | Foie |
| Terme | T2 + T3 | T1 + T2 + T3 | Post-partum | T3 |
| Plaquettes | ↓ | ↓ | ↓ | Normales |
| TP | Normal | Normal | Normal | ↓ |
| Facteur V | Normal | Normal | Normal | ↓ |
| Hémolyse | Oui | Oui | Oui | Non |
| Transaminases | ↑ | Normales | Normales | ↑ |
| Créatininémie | Normale ou ↑ | ↑ | ↑ | Normale ou ↑ |

La stéatose aiguë gravidique (SHAG) est une pathologie rare du troisième trimestre de la grossesse pouvant mettre en jeu le pronostic vital maternel et fœtal. Les signes cliniques les plus fréquents sont des nausées et vomissements, des douleurs épigastriques, un ictère et un syndrome polyuropolydipsique. Dans la moitié des cas, une hypertension artérielle est également retrouvée. Lorsque le diagnostic est tardif, les signes d'insuffisance hépatocellulaire peuvent apparaître avec encéphalopathie hépatique pouvant conduire au coma profond. Biologiquement, une élévation des transaminases et de la bilirubine est retrouvée. Une hypoglycémie avec une baisse du taux de prothrombine dans les formes évoluées peut être observée. Ces signes sont en rapport avec l'insuffisance hépatique. Une CIVD est fréquente dans les formes sévères de SHAG, mais la normalité de l'hémostase n'exclut pas le diagnostic. L'échographie abdominale met en évidence un foie hyperéchogène. Le foie prend un aspect hypodense au scanner par rapport à la rate. L'examen anatomopathologique du foie met en évidence une stéatose microvacuolaire à prédominance centrolobulaire. La SHAG a un pronostic sévère avec un taux de mortalité maternelle de l'ordre de 10 %. Le traitement repose sur l'interruption de la grossesse. La guérison est le plus souvent complète sans séquelle dans les jours suivant l'accouchement. Le risque est à la poussée d'insuffisance hépatique.

Prise en charge médicale du HELLP syndrome

Le traitement médical du HELLP syndrome a un double objectif : lever la vasoconstriction systémique et favoriser la perfusion tissulaire. Dès que le diagnostic est suspecté, la prise en charge du HELLP syndrome ne se conçoit que dans une structure comprenant à la fois une réanimation maternelle et néonatale.

Un traitement antihypertenseur est nécessaire lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 150 mmHg ou que la pression artérielle diastolique est supérieure à 105 mmHg. Les vasodilatateurs périphériques sont utilisés préférentiellement : inhibiteurs calciques type nicardipine (Loxen[®]) ou alpha- (α -) et bêtabloqueurs (β -bloqueurs) type labétalol (Trandate[®]).

La transfusion de plaquettes n'est indiquée qu'en cas de thrombopénie sévère ($< 50\ 000/\text{mm}^3$) avec saignement actif ou risque hémorragique. En cas de thrombopénie sévère ($< 50\ 000/\text{mm}^3$) sans risque hémorragique au cours du HELLP syndrome, la transfusion plaquettaire peut se discuter et n'est pas forcément nécessaire [27]. La transfusion de culots globulaires est indiquée en cas d'anémie grave ou mal tolérée. En cas de troubles de la coagulation, le déficit en facteurs doit être compensé par du fibrinogène ou du plasma frais congelé.

Le sulfate de magnésium est l'anticonvulsivant de choix en présence des prémices d'une éclampsie (HTA sévère, céphalées en casque invalidantes, troubles confusionnels, hyperréflexie ostéotendineuse). À visée prophylactique, il peut être systématiquement administré en raison de ses propriétés vasodilatatrices et antiagrégantes plaquettaires (bolus i.v. de 4-6 g puis dose d'entretien 1,5-4 g/h). Les benzodiazépines (diazépam, clonazépam) peuvent égale-

ment être proposées en traitement prophylactique et symptomatique de la crise d'éclampsie.

Les corticoïdes sont utilisés pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale. Plusieurs auteurs ont rapporté l'amélioration des critères biologiques et des symptômes cliniques du HELLP syndrome après corticothérapie [28-30]. Dans une étude comparant 19 patientes traitées par dexaméthasone et 21 autres patientes traitées par bétaméthasone pour HELLP syndrome, la dexaméthasone intraveineuse semblait plus efficace que la bétaméthasone dans le traitement du HELLP syndrome ante-partum [25]. L'utilisation de corticoïdes à haute dose (plus de 24 mg, soit 20 mg i.v. de dexaméthasone sur 12 heures en deux injections puis 12 mg i.v. en deux injections sur 48 heures) semblait plus efficace en termes de bénéfice maternel et fœtal que les doses habituellement utilisées pour la maturation pulmonaire fœtale (12 mg de bétaméthasone i.m. en deux fois, soit 24 mg) [30]. Cependant, la littérature sur ce sujet est discordante. À ce jour, l'utilisation de corticoïdes à hautes doses n'est toujours pas validée. En effet, l'efficacité thérapeutique n'en est pas clairement démontrée. Les résultats de la méta-analyse effectuée par la collaboration Cochrane ne sont pas en faveur de l'utilisation de dexaméthasone ou de bétaméthasone au cours du HELLP syndrome [31]. Cette analyse a concerné cinq publications incluant 170 patientes. Dans ce travail, seule une hospitalisation significativement plus courte était observée chez les patientes ayant reçu de la dexaméthasone. Toutefois, aucune différence significative en termes de morbidité n'était constatée. Deux études randomisées contre placebo incluant respectivement 132 et 157 patientes recevant des doses de dexaméthasone comparables aux auteurs précédents n'ont également pas pu mettre en évidence d'effet bénéfique significatif en terme d'évolution clinicobiologique [32,33]. En conséquence, à ce jour, l'utilisation de corticostéroïdes à fortes doses au cours du HELLP syndrome n'est toujours pas recommandée. Par ailleurs, l'utilisation d'un tel traitement peut avoir des effets néfastes sur la croissance fœtale.

Prise en charge obstétricale

Le traitement étiologique du HELLP syndrome repose sur l'interruption de la grossesse. D'après Audibert et al., l'interruption s'impose immédiatement dans les circonstances suivantes :

- signes de souffrance fœtale aiguë avec anomalies du rythme cardiaque fœtal ;
- hématome rétroplacentaire ;
- thrombopénie inférieure à $50\ 000/\text{mm}^3$;
- signes de CIVD ;
- enfin hématome sous-capsulaire du foie diagnostiqué par échographie ou scanner [34].

Lorsque cette décision est prise, une césarienne est le plus souvent réalisée. L'accouchement par voie basse peut être possible sous réserve de l'absence de thrombopénie sévère et si les conditions obstétricales sont favorables. Au cours de la césarienne, toute palpation et mobilisation

hépatique sont à proscrire. Une rupture hépatique doit être suspectée en cas d'hémopéritoine et/ou de signes de choc.

Prise en charge anesthésique

Le choix de la technique dépend de la présence ou non de troubles de l'hémostase. Les thrombopénies importantes font courir le risque d'hématome intrarachidien compressif en cas de péridurale. L'anesthésie générale est alors le mode anesthésique de choix. Pour un accouchement par voie basse, les méthodes d'analgésie intraveineuse ou locale peuvent être utilisées. En règle générale, les anesthésies locorégionales sont à éviter. Les péridurales sont le plus souvent contre-indiquées en dessous de 100 000 plaquettes/mm³ [35,36].

Stratégies thérapeutiques

L'interruption de grossesse est le traitement d'urgence du HELLP syndrome. Cette attitude est systématiquement applicable au-delà de 34 SA. En dessous de ce terme, le risque de complications fœtales liées à la prématurité est important. Ainsi, plusieurs auteurs ont évalué un traitement conservateur afin de limiter la mortalité fœtale liée à la prématurité [37,38]. Pour un terme inférieur à 34 SA, plusieurs équipes ont ainsi mis en évidence une régression des manifestations après corticothérapie et remplissage vasculaire [1,20,39].

Une prise en charge systématisée et adaptée au terme de la grossesse semble parfois possible [40]. Avant 32 SA, on optera pour un transfert médicalisé en maternité de niveau III en l'absence des complications suivantes : éclampsie, CIVD, souffrance fœtale aiguë, thrombopénie inférieure à 50 000/mm³ ou HTA non contrôlée. Ces cinq complications imposent une extraction fœtale immédiate avant transfert. Lorsqu'un transfert est possible une corticothérapie est à débiter le plus tôt possible (bétaméthasone 12 mg/24 h pendant 48 heures). En cours d'hospitalisation, la poursuite d'un traitement conservateur de plus de 48 heures sera discutée uniquement pour des termes très précoces après évaluation de la balance bénéfiques/risques.

Complications et pronostic

La mortalité maternelle varie de 1,1 à 24 % [1,2,20,21,41]. La mortalité maternelle est essentiellement liée à des syndromes vasculorénaux sévères, à des hémorragies hépatiques et cérébroméningées [42]. Ces complications nécessitent une extraction fœtale en urgence.

L'hématome sous-capsulaire du foie est une complication relativement spécifique du HELLP syndrome. Dans la série de Sibai et al., son incidence était de 0,9 % (4/442) [2]. En échographie, l'hématome sous-capsulaire se traduit par des images hétérogènes intéressant le plus souvent la capsule antérieure et supérieure du lobe droit. Un hémopéritoine est parfois associé. La complication majeure de l'hématome sous-capsulaire du foie est la rupture hépatique [43]. En cas de HELLP syndrome, l'index de pulsatilité de l'artère hépatique mesuré par écho-doppler est élevé [44]. Barton et al. ont étudié l'intérêt de l'imagerie hépa-

tique dans le contexte du HELLP. Trente-quatre patientes présentant un HELLP syndrome ont été incluses. Trente-trois patientes ont eu une tomodensitométrie (TDM), quatre une imagerie par résonance magnétique (IRM) et cinq patientes une échographie. Toutes les patientes présentaient cliniquement une douleur de l'hypochondre droit. Dans 45 % des cas, l'examen radiologique était anormal montrant un hématome sous-capsulaire du foie ou une hémorragie intraparenchymateuse. Il existait une corrélation entre le degré de thrombopénie et la présence d'un hématome hépatique. Des anomalies radiologiques étaient mises en évidence dans 77 % des cas présentant une thrombopénie inférieure à 20 000/mm³. En revanche, aucune corrélation n'a été observée entre la cytolyse et la présence d'un hématome hépatique. Dans ce contexte, il est donc nécessaire d'effectuer un examen morphologique hépatique devant toute symptomatologie douloureuse abdominale [19]. L'étude morphologique se fera par échographie ou scanner abdominal, l'IRM est également très sensible mais n'est pas utilisée en pratique car moins accessible en urgence. En cas d'hématome hépatique non rompu, un traitement conservateur est proposé (correction des troubles de l'hémostase) avec une surveillance clinique, biologique et radiologique étroite en unité de réanimation. La rupture d'un hématome sous-capsulaire du foie est une urgence chirurgicale (2 % dans la série de Sibai et al.) [2]. Des cas d'embolisation des artères hépatiques ou de transplantation hépatique ont été rapportés dans ce contexte [45,46].

L'insuffisance rénale est constatée dans 8 % des cas de HELLP et l'œdème aigu du poumon dans 6 % des cas [2]. La mortalité fœtale varie de 7 à 60 % dans les différentes séries [1,18,20]. Sibai et al. rapportent un taux de mort in utero de 19 %. Dans deux autres séries plus récentes, la mortalité était respectivement de 5 et 6 % [47,48]. Le pronostic fœtal est essentiellement lié à la prématurité : entérococolite ulcéronécrosante, maladie des membranes hyalines et hémorragies périventriculaires. Les décès périnataux peuvent être également secondaires à un hématome rétro-placentaire.

Plusieurs équipes ont identifié un risque de récurrence du HELLP syndrome pour les grossesses suivantes. D'après Sullivan et al., ce risque était évalué à 19 % à partir d'une série de 81 patientes, ayant présenté un épisode de HELLP syndrome, suivies sur une période de 12 années [41].

Conclusion

Le HELLP syndrome est une microangiopathie gravidique sévère de la fin du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse compliquant le plus souvent une prééclampsie. Il se manifeste cliniquement par des signes digestifs non spécifiques ajoutés à ceux de la prééclampsie (protéinurie, HTA). Le diagnostic biologique repose sur la triade : thrombopénie, cytolyse hépatique et hémolyse. Le pronostic maternel est lié aux complications hémorragiques hépatiques et cérébroméningées. La prise en charge thérapeutique vise à lever la vasoconstriction systémique afin de permettre d'effectuer dans des conditions optimales le traitement étiologique qui repose sur l'interruption de grossesse. Le pronostic fœtal est lié au degré de prématurité.

Références

- [1] Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(2):159-67.
- [2] Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(4):1000-6.
- [3] Bacq Y. Acute fatty liver in pregnancy. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21(2):109-15.
- [4] Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(2):311.
- [5] Weinstein L. Preeclampsia-eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985;66:657-60.
- [6] Monnier JC, Vaksman S, Vinatier D, Patey-Savatier P, Maunoury-Lefebvre C. Is it necessary to specify the HELLP syndrome? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1987;16(6):765-71.
- [7] Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(2):460-4.
- [8] Lee X, Keith Jr. JC, Stumm N, Moutsatsos I, McCoy JM, Crum CP, et al. Downregulation of placental syncytin expression and abnormal protein localization in preeclampsia. *Placenta* 2001;22(10):808-12.
- [9] Ayuk PT, Theophanous D, D'Souza SW, Sibley CP, Glazier JD. L-arginine transport by the microvillous plasma membrane of the syncytiotrophoblast from human placenta in relation to nitric oxide production: effects of gestation, preeclampsia, and intrauterine growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):747-51.
- [10] Knight M, Redman CW, Linton EA, Sargent IL. Shedding of syncytiotrophoblast microvilli into the maternal circulation in preeclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(6):632-40.
- [11] Wang Y, Gu Y, Lucas MJ. Expression of thrombin receptors in endothelial cells and neutrophils from normal and preeclamptic pregnancies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(8):3728-34.
- [12] Mellembakken JR, Aukrust P, Olafsen MK, Ueland T, Hestdal K, Videm V. Activation of leukocytes during the uteroplacental passage in preeclampsia. *Hypertension* 2002;39(1):155-60.
- [13] Wang Y, Gu Y, Philibert L, Lucas MJ. Neutrophil activation induced by placental factors in normal and preeclamptic pregnancies in vitro. *Placenta* 2001;22(6):560-5.
- [14] Crocker IP, Wellings RP, Fletcher J, Baker PN. Neutrophil function in women with preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(8):822-8.
- [15] Clark P, Boswell F, Greer IA. The neutrophil and preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998;16(1):57-64.
- [16] Poole J. HELLP syndrome and coagulopathies of pregnancy. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1993;5(3):475-87.
- [17] Hulstein JJ, van Runnard Heimel PJ, Franx A, Lenting PJ, Bruinse HW, Silence K, et al. Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *J Thromb Haemost* 2006;12(4):2569-75.
- [18] Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(6):1538-43.
- [19] Martin Jr. JN, Perry Jr. KG, Miles Jr. JF, Blake PG, Magann EF, Roberts WE, et al. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100(12):1095-100 (J.R).
- [20] Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(3):501-9.
- [21] Reubinoff BE, Schenker JG. HELLP syndrome-a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count-complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1991;36(2):95-102.
- [22] Steegers EA, Mulder TP, Bisseling JG, Delemarre FM, Peters WH. Glutathione S-transferase alpha as marker for hepatocellular damage in preeclampsia and HELLP syndrome. *Lancet* 1995;345(8964):1571-2.
- [23] Osmers RG, Schutz E, Diedrich F, Wehry B, Krauss T, Oellerich M, et al. Increased serum levels of hyaluronic acid in pregnancies complicated by preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(2):341-5.
- [24] Knapen MF, van Altena AM, Peters WH, Merkus HM, Jansen JB, Steegers EA. Liver function following pregnancy complicated by the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(11):1208-10.
- [25] Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass JD, Martin Jr. JN. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(7):1332-7.
- [26] Poldre PA. Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(5):1267.
- [27] Vigil-De Gracia P. Addition of platelet transfusions to corticosteroids does not increase the recovery of severe HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;128(1-2):194-8.
- [28] Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):304-9.
- [29] Rose CH, Thigpen BD, Boffill JA, Cushman J, May WL, Martin JN. Obstetric implications of antepartum corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1):1011-4.
- [30] O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):921-4.
- [31] Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(1) (CD002076).
- [32] Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1591-8.
- [33] Barrilleaux PS, Martin JN, Klausner CK, Bufkin L, May WL. Postpartum intravenous dexamethasone for severely preeclamptic patients without hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105(4):843-8.
- [34] Audibert F, Coffineau A, Edouard D, Brivet F, Ville Y, Frydman R, et al. Management of HELLP syndrome before 32 weeks of amenorrhea. 22 cases. *Presse Med* 1996;25(6):235-9.
- [35] Duffy BL. HELLP syndrome and the anaesthetist. *Anaesthesia* 1988;43(3):223-5.
- [36] Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;73(3):215-20.
- [37] Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin Jr. JN. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzy-

- mes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(4):1148-53.
- [38] Visser W, van Pampus MG, Treffers PE, Wallenburg HC. Perinatal results of hemodynamic and conservative temporizing treatment in severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53(3):175-81.
- [39] Magann EF, Washburne JF, Sullivan CA, Chauhan SP, Morrison JC, Martin Jr. JN. Corticosteroid-induced arrest of HELLP syndrome progression in a marginally-viable pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;59(2):217-9.
- [40] Barton JR, Sibai BM. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21(4): 937-50.
- [41] Sullivan CA, Magann EF, Perry Jr. KG, Roberts WE, Blake PG, Martin Jr. JN. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):940-3.
- [42] Isler C, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin Jr. JN. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(4):924-8.
- [43] Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(6):1820-5 (discussion 1825-7).
- [44] Oosterhof H, Voorhoeve PG, Aarnoudse JG. Enhancement of hepatic artery resistance to blood flow in preeclampsia in presence or absence of HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets). *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(2):526-30.
- [45] Strate T, Broering DC, Bloechle C, Henschen S, Pothmann W, Hoffmann S, et al. Orthotopic liver transplantation for complicated HELLP syndrome. Case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2000;264(2):108-11.
- [46] Mabie WC. Obstetric management of gastroenterologic complications of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21 (4):923-35.
- [47] Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(1 Pt 1):221-5.
- [48] Harms K, Rath W, Herting E, Kuhn W. Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count and neonatal outcome. *Am J Perinatol* 1995;12(1):1-6.