

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2013

2013 TOU3 1524

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Marie VITALIS CAVAINAC

le 7 juin 2013

**Le traitement conservateur du HELLP syndrome est-il acceptable ?
Etude rétrospective comparative multicentrique à propos de 118
patientes**

Directeur de thèse : Dr Caroline SIMON TOULZA

JURY

Président :	Pr Olivier PARANT
1er assesseur :	Pr Christophe VAYSSIERE
2ème assesseur :	Pr Vincent MINVILLE
3ème assesseur :	Dr Caroline SIMON TOULZA
Suppléant :	Dr Yann TANGUY LE GAC



SOMMAIRE

<u>I INTRODUCTION</u>	p 1
<u>II MATERIEL ET METHODE</u>	p 3
<u>1 Critères d'inclusion et d'exclusion</u>	p 3
<u>2 Attitude à Toulouse</u>	p 4
<u>2 – 1 Bilan initial</u>	p 4
<u>2 – 2 Modalités de traitement</u>	p 5
<u>2 – 3 Modalités de surveillance</u>	p 5
<u>2 – 4 Critères d'arrêt de la grossesse</u>	p 6
<u>3 Attitude à Montpellier</u>	p 6
<u>4 Facteurs étudiés et critères de jugement</u>	p 7
<u>5 Méthode statistique</u>	p 7
<u>III RESULTATS</u>	p 9
<u>1 Etude rétrospective observationnelle sur le HELLP et sa prise en charge à Toulouse de janvier 2003 à décembre 2011</u>	p 9
<u>1 – 1 Paramètres généraux</u>	p 9
<u>1 – 2 Antécédents médicaux des patientes</u>	p 10
<u>1 – 3 Antécédents obstétricaux</u>	p 10
<u>1 – 4 Délai d'apparition du HELLP et âge gestationnel</u>	p 11
<u>1 – 5 Signes fonctionnels</u>	p 11
<u>1 – 6 Paramètres biologiques</u>	p 13
<u>1 – 6 – 1 La Thrombopénie</u>	p 13
<u>1 – 6 – 2 Le Bilan Hépatique</u>	p 14
<u>1 – 6 – 3 L'Hémolyse</u>	p 15
<u>1 – 6 – 4 Le bilan d'hémostase</u>	p 16
<u>1 – 6 – 5 Les autres paramètres biologiques</u>	p 17
<u>1 – 7 Modalités de traitement</u>	p 18
<u>1 – 7 – 1 Traitement antihypertenseur</u>	p 18
<u>1 – 7 – 2 Corticothérapie anténatale</u>	p 19
<u>1 – 7 – 3 Corticothérapie à visée plaquettaire</u>	p 19

<u>1 – 8 Paramètres fœtaux</u>	p 21
1 – 8 – 1 Rythme cardiaque fœtal	p 21
1 – 8 – 2 Paramètres dopplers	p 21
1 – 8 – 3 Estimation du poids fœtal à l 'admission	p 22
<u>1 – 9 Terminaison de la grossesse</u>	p 22
1 – 9 – 1 Délai admission et accouchement	p 22
1 – 9 – 2 Mode de terminaison	p 22
1 – 9 – 3 Indications d 'extraction	p 23
<u>1 – 10 Complications maternelles</u>	p 24
<u>1 – 11 Complications fœtales et néo natales</u>	p 27
1 – 11 – 1 Mortalité fœtale	p 27
1 – 11 – 2 Morbidité fœtale	p 29
<u>1 – 12 Durée d'hospitalisation</u>	p 30

2 Analyse comparative entre un traitement non conservateur et un traitement en intention de conserver la grossesse devant un HELLP syndrome p 32

<u>2 – 1 Comparabilité des deux populations</u>	p 32
<u>2 – 2 Comparaison des complications materno-fœtales</u>	p 36
2 – 2 – 1 Complications maternelles	p 36
2 – 2 – 2 Complications fœtales	p 38
<u>2 – 3 Paramètres biologiques à l'extraction</u>	p 42

IV DISCUSSION p 43

1 Analyse de notre travail p 43

2 Limites de l'étude p 44

3 Revue de la bibliographie p 45

<u>3 – 1 Epidémiologie et classifications</u>	p 45
<u>3 – 2 Signes fonctionnels du HELLP syndrome</u>	P 47
<u>3 – 3 Physiopathologie du HELLP</u>	p 48
<u>3 – 4 Diagnostics différentiels</u>	p 51
<u>3 – 5 Les complications maternelles</u>	p 53
3 – 5 – 1 Mortalité maternelle	p 53
3 – 5 – 2 Morbidité maternelle	p 54
3 – 5 – 3 Facteurs prédictifs des complications maternelles	p 57

<u>3 – 6 Les complications fœtales</u>	p 58
3 – 6 – 1 <i>Mortalité périnatale</i>	p 58
3 – 6 – 2 <i>Morbidité néo-natale</i>	p 59
<u>3 – 7 Le traitement du HELLP syndrome</u>	p 61
3 – 7 – 1 <i>Modalités de traitement</i>	p 66
3 – 7 – 2 <i>Les corticoïdes et leur place</i>	p 69
3 – 7 – 3 <i>Le mode d'anesthésie</i>	p 73
<u>3 – 8 Perspectives d'avenir</u>	p 74
<u>V CONCLUSION</u>	p 75
<u>VI BIBLIOGRAPHIE</u>	p 76
<u>Annexe 1 : abréviations</u>	p 85
<u>Annexe 2 : fiche de recueil de données</u>	p 86

I INTRODUCTION

Le HELLP syndrome, acronyme pour **H**émolyse **E**levated liver enzymes, **L**ow **P**latelets est un syndrome dont la définition repose sur des paramètres biologiques. Il a été évoqué par plusieurs auteurs durant le XIX^{ème} siècle avec notamment Pritchard [1] qui parle le premier d'une complication de la toxémie gravidique caractérisée par une hémolyse intra vasculaire et une thrombopénie.

Sa dénomination telle que nous la connaissons aujourd'hui revient à Weinstein [2] qui en 1982 a mis en évidence chez 29 patientes des modifications biologiques similaires. Il a considéré ce syndrome comme un sous-ensemble de la pré-éclampsie.

Plusieurs auteurs ont proposé des classifications de ce syndrome. La plus reconnue et utilisée est celle de Sibai et coll [3].

Selon Weinstein et coll, la terminaison de la grossesse est la pierre d'angle du traitement [2]. Sibai, quant à lui caractérise l'accouchement comme la seule façon de résoudre le HELLP [3].

L'attitude face à un HELLP syndrome est unanime avant 24 et après 34 SA. En effet, la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) recommande devant une pré-éclampsie sévère après 34 SA la terminaison de la grossesse. Devant ce même tableau avant 24 SA, elle préconise une interruption médicale de grossesse pour sauvetage maternel [4].

Entre 24 et 34 SA, il n'existe pas de consensus sur la conduite à tenir face à un HELLP syndrome.

La SFAR préconise l'arrêt de la grossesse en urgence devant des critères de gravité maternels comme une HTA non contrôlée, une éclampsie, un oedème pulmonaire, un hématome rétro-placentaire, une thrombopénie inférieure à 50 g/l, un hématome sous capsulaire du foie ou des critères de gravité fœtaux à type de décélérations répétées du rythme cardiaque, de variabilité à court terme < 3 ms, de retard de croissance sévère au-delà de 32 SA, de diastole ombilicale artérielle inversée au-delà de 32 SA.

En l'absence de ces critères de gravité, elle recommande la réalisation de la corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale suivie d'une extraction au décours s'il existe une insuffisance rénale d'aggravation rapide et/ou oligurie (< 100 ml/4 h), des anomalies neurologiques persistantes signant l'imminence d'une éclampsie (céphalées

ou troubles visuels), une douleur épigastrique persistante, un HELLP syndrome évolutif.

Le terme de traitement conservateur dans la pathologie HELLP est rarement employé par les auteurs.

A notre connaissance, il n'existe à ce jour aucune étude comparant une attitude conservatrice à une attitude interventionniste face au HELLP syndrome précoce.

Nous avons avancé l'hypothèse qu'un traitement conservateur lorsqu'il est réalisable n'entraîne pas une augmentation des complications maternelles et fœtales. Au contraire, un potentiel bénéfique pourrait exister concernant la morbidité fœtale via la réduction de la prématurité.

Nous avons donc souhaité étudier la place d'un traitement en intention de conserver les HELLP syndrome de survenue précoce en le comparant à une attitude interventionniste d'emblée.

II MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique continue multicentrique comparative. Nous n'avons pas saisi le comité d'éthique pour cette étude devant son caractère rétrospectif, non interventionnel et analytique.

1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Toutes les patientes admises pour un HELLP Syndrome complet et précoce à la maternité Paule De Viguié à Toulouse entre 25 et 34 SA de janvier 2003 à décembre 2011 ont été incluses.

Le diagnostic de HELLP syndrome était établi si les critères définis par Sibai et coll [3] étaient tous remplis à savoir, un taux de plaquettes inférieur ou égal à 100 g/l, un taux d'ASAT supérieur à 70 UI/l et un taux de LDH supérieur à 600.

Les patientes présentant une grossesse unique ou gémellaire étaient admises dans l'étude. Les critères d'exclusion étaient des anomalies du bilan de coagulation connues (TP, TCA, Fibrinogène), la présence de maladie hématologique (anémie hémolytique auto-immune, thrombopénie connue, purpura thrombopénique idiopathique) ou l'existence de troubles hépatiques antérieurs à la grossesse induisant une perturbation du bilan biologique.

L'inclusion des patientes de Montpellier à la Maternité Arnaud De Villeneuve a été effectuée selon les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion, la période d'observation s'étend de janvier 2006 à décembre 2011.

Les maternités de Toulouse et Montpellier sont toutes deux des structures de type 3, c'est à dire disposant d'une réanimation pédiatrique pouvant prendre en charge des enfants de moins de 32 SA, ou nécessitant une réanimation néo-natale.

La maternité de Toulouse est la seule structure de type 3 de la région Midi Pyrénées.

2 Attitude à Toulouse

Les patientes admises à Toulouse pour un HELLP syndrome précoce (avant 34 SA) ont toutes été prises en charge en intention de conservation de la grossesse.

2 – 1 Bilan initial

Chaque patiente toulousaine avait à son arrivée un bilan materno fœtal complet. Un bilan clinique complet recherchait à l'entrée la présence d'une hyper-réflexie ostéo-tendineuse, d'une barre épigastrique (signe de Chaussier), de phosphènes, d'acouphènes, de confusion, d'oedèmes des membres inférieurs, d'ascite, d'oligurie. Un bilan biologique était réalisé à l'entrée en hospitalisation afin d'identifier la présence du HELLP. Ce bilan comprenait NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, urée, créatinine, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, bilirubine totale et conjuguée, phosphatase alcaline, gamma GT, LDH), acide urique, bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène).

Une analyse des paramètres fœtaux étaient effectuée via la réalisation d'une échographie pour analyse des doppler fœtaux (ombilical, cérébral et canal veineux d'Arantius) de la quantité de liquide amniotique, de l'estimation du poids fœtal avec sa traduction en percentile pour l'âge gestationnel (courbe AUDIPOG www.audipog.net). L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal était également réalisé.

Dès l'entrée en hospitalisation était débutée la corticothérapie anténatale pour la maturation pulmonaire fœtale compte tenu du terme précoce de la grossesse. Il s'agit de deux doses de 12 mg de bétaméthasone (CELESTENE ®) IV ou IM données à 24 heures d'intervalle.

Compte tenu de la présence fréquente d'une pré-éclampsie, un monitoring tensionnel était effectué.

Une quantification de la protéinurie des 24 h était débutée.

La mise en place ou l'adaptation du traitement anti hypertenseur était réalisée.

Le bon contrôle tensionnel est prouvé par la stabilité des mesures lors de l'enregistrement continu des tensions effectué trois fois par jour chez ces patientes. Une tension inférieure ou égale à 160 / 100 est considérée comme correcte.

2 – 2 Modalités de traitement

L'attitude à Toulouse est en intention de conserver les grossesses présentant un HELLP entre 25 et 34 SA. On considère que le traitement conservateur a lieu quand il permet une prolongation de la grossesse strictement supérieure à 2 jours, c'est à dire le délai nécessaire à l'administration de la corticothérapie pour la maturation pulmonaire. Le traitement conservateur, lorsqu'il est envisageable consiste en un repos au lit strict, l'équilibration du ionogramme sanguin par voie veineuse lorsque cela est nécessaire, la mise en place ou l'augmentation du traitement antihypertenseur afin d'obtenir les objectifs tensionnels précités.

Le schéma de traitement classiquement utilisé à Toulouse est la mise en place en première intention de bêta-bloquant comme le labétalol (TRANDATE ®) par voie orale avec une posologie maximale de deux comprimés trois fois par jour. En cas de tension artérielle insuffisamment contrôlée, un inhibiteur calcique par voie orale comme la nicardipine (LOXEN ®) peut être ajouté au bêta-bloquant. Enfin une trithérapie associant bêta-bloquant, inhibiteur calcique et alpha-bloquant comme l'urapidil (EUPRESSYL ®) peut être initiée. Le sulfate de magnésium est utilisé devant la présence de troubles visuels sévères (amaurose, phosphènes), de céphalées rebelles, d'hyper-réflexie ostéo-tendineuse ou d'éclampsie. Ce traitement n'est administré qu'en salle de surveillance continue avec un monitoring continu de la patiente et la présence proche de matériel d'intubation.

L'utilisation d'une corticothérapie à visée plaquettaire est également utilisée. Il s'agit de prednisolone (SOLUPRED ®) donnée par voie orale à la posologie de 1mg /kg. Cette posologie est progressivement diminuée dès la ré-ascension du taux de plaquettes jusqu'à son arrêt complet.

2 – 3 Modalités de surveillance

Les moyens de surveillance sont sur le plan maternel un bilan clinique deux fois par jour avec recherche des signes fonctionnels comme les céphalées, les phosphènes, les acouphènes, la barre épigastrique. La réalisation d'un enregistrement continu de la tension artérielle (dynamap) trois fois par jour est effectuée afin d'équilibrer au mieux le traitement antihypertenseur.

Enfin un bilan sanguin maternel est réalisé tous les jours voire toutes les 48 heures selon la sévérité de la maladie afin de surveiller les paramètres biologiques du HELLP.

Les modalités de surveillance du fœtus reposent sur un enregistrement du rythme cardiaque fœtal trois fois par jour. Une échographie avec analyse des dopplers fœtaux et de la quantité de liquide amniotique est également effectuée deux à trois fois par semaine.

2 - 4 Critères d'arrêt de la grossesse

Les critères induisant une terminaison de la grossesse peuvent être maternel et/ou fœtal.

En effet, sur le plan maternel la persistance ou l'aggravation de signes fonctionnels malgré un traitement symptomatique adapté sont des éléments pouvant conduire à la terminaison de la grossesse. La survenue d'une éclampsie entraîne l'arrêt de la grossesse tout comme une aggravation de l'ascite ou d'une oligurie.

Sur le plan maternel, l'aggravation rapide et persistante des paramètres biologiques notamment la chute des plaquettes peut constituer un critère d'arrêt de la grossesse.

Les raisons de la terminaison de la grossesse sur le plan fœtal sont une anomalie du rythme cardiaque fœtal comme une variabilité minime ou nulle, la présence de ralentissements répétés lors des enregistrements.

Les anomalies échographiques responsables de la décision d'extraction sont l'aggravation d'un paramètre doppler déjà connu comme étant pathologique et/ou un arrêt de la croissance fœtale.

La terminaison de la grossesse s'effectue par césarienne compte-tenu de l'immaturation cervicale aux termes étudiés. La voie basse est préconisée dans le cadre de mort fœtale in utero ou d'interruption médicale de grossesse pour sauvetage maternel.

3 Attitude à Montpellier

Le diagnostic d'un HELLP syndrome entraîne la terminaison de la grossesse. Le bilan initial materno-fœtal est similaire à celui décrit à Toulouse.

La corticothérapie ante natale est réalisée ou non en fonction du degré de sévérité de la maladie.

Aucune grossesse n'est prolongée au delà des deux doses de corticoïdes.

Lorsque la corticothérapie anténatale est effectuée, les modalités de prise en charge et de surveillance de la patiente pendant ce temps sont identiques à celles de Toulouse.

La terminaison de la grossesse s'effectue par césarienne. La voie basse reste possible dans le cadre de mort fœtale in utero.

4 Facteurs étudiés et critères de jugement

Les facteurs étudiés sont les complications maternelles et fœtales résultant de deux attitudes différentes réalisées par deux centres face à la pathologie HELLP.

Les critères de jugement sont sur le plan maternel la survenue de complications comme la mortalité, l'éclampsie, l'hématome sous-capsulaire du foie, l'hémorragie, l'œdème aiguë du poumon, l'insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse, le décollement de rétine bilatéral, l'accident vasculaire cérébral, l'occlusion, l'épanchement d'une séreuse, la coagulation intravasculaire disséminée, l'hématome de paroi, le décollement de rétine bilatéral, la rétinopathie et le nombre de jours écoulés entre la terminaison de la grossesse et la sortie d'hospitalisation.

Sur le plan fœtal les critères étudiés sont l'âge gestationnel à la naissance, le poids fœtal, la nécessité d'une ventilation par intubation et sa durée, la nécessité d'une ventilation par CPAP (ventilation en pression positive continue) et sa durée, la durée d'hospitalisation en réanimation et en néonatalogie, la présence de la maladie des membranes hyalines, d'une infection, d'une entérocolite, d'une chirurgie pour non fermeture du canal artériel, d'une cure de hernie, d'une perforation digestive, d'une hémorragie intra ventriculaire ou d'une transfusion.

Les données pédiatriques ont été obtenues grâce aux comptes-rendus d'hospitalisation de réanimation et de néonatalogie des deux centres.

5 Méthode statistique

La base de données contient les données issues des informations des dossiers obstétricaux.

Les variables retenues sont de type qualitatif (ville, différents événements maternels et néonataux en oui/non, etc.) quantitatif continu (âge maternel, âge gestationnel, pH, etc.) et ordinal (parité, gestité, etc.).

Les données ont fait l'objet d'une vérification préalable pour la présence de données aberrantes et la cohérence entre les différents champs.

Les variables d'intérêt de notre étude sont qualitatives et correspondent aux différents événements maternels.

Une première analyse univariée descriptive a été réalisée afin d'évaluer les caractéristiques de la population.

La comparabilité des groupes (Montpellier/Toulouse) a été vérifiée sur l'ensemble des caractéristiques des patientes relevées à l'inclusion dans l'étude. Le test utilisé pour l'analyse bivariée des variables qualitatives est le test chi-2 (χ^2) de Pearson ou Fisher. Les comparaisons de moyennes entre les groupes ont été faites à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney ou paramétrique T de Student selon la distribution des données.

L'évaluation des risques liés à la pratique a été faite, pour chaque variable à expliquer, à l'aide des risques relatifs (RR) bruts puis ajustés pour l'âge maternel, l'âge gestationnel au HELLP dans des régressions logistiques pas-à-pas descendant. Des blobogrammes ont été construits pour apprécier visuellement ces indicateurs de risque. Le logiciel utilisé pour l'exploitation statistique des données est Stata® (Stata Corp., College Station, Texas, USA). L'ensemble des données anonymisées a été converti de la base de données Excel en un fichier Stata à l'aide du logiciel Stat/Transfer (Circle Systems, Inc., Seattle, USA).

Tous les tests ont été réalisés, conformément à leurs conditions d'application, avec un risque de première espèce $\alpha=5\%$. Ce risque correspond au risque d'inférer à tort une différence significativement observée à partir de notre échantillon entre Toulouse et Montpellier.

III RESULTATS

La première partie de ce travail consiste en une étude rétrospective observationnelle sur la pathologie du HELLP syndrome et sur sa prise en charge à la maternité Paule De Viguié à Toulouse de janvier 2003 à décembre 2011 inclus.

La seconde partie réside dans l'analyse comparative des attitudes entre un centre effectuant un traitement en intention de conserver les patientes présentant un HELLP syndrome précoce (Maternité Paule De Viguié à Toulouse) et un centre interventionniste en première intention (Maternité Arnaud De Villeneuve à Montpellier).

1 Etude rétrospective observationnelle sur le HELLP et sa prise en charge à Toulouse de janvier 2003 à décembre 2011

La présentation des résultats ci-dessous concerne l'effectif total des patientes de Toulouse. Une distinction à titre informatif est parfois effectuée dans la présentation des résultats selon que la patiente a pu bénéficier ou non d'un traitement conservateur.

1 - 1 Paramètres généraux

De janvier 2003 à décembre 2011 inclus, la maternité Paule De Viguié compte 37482 accouchements.

Le nombre de patientes ayant présenté un HELLP s'élève à 174 sur cette période. Ce nombre comprend tous les âges gestationnels ainsi que les syndromes complets et incomplets.

Nous n'avons retenu pour cette étude que les HELLP considérés comme «vrais » c'est à dire correspondant aux critères énoncés par Sibai [3], entre 25 et 34 SA.

Parmi les 174 patientes présentant un HELLP entre 2003 et 2011, 71 ont été exclues car l'âge gestationnel excédait 34 SA, 16 ont également été exclues car tous les critères définissant le HELLP n'étaient pas remplis.

Le nombre de parturientes incluses dans cette étude s'élève à 87.

La moyenne d'âge des patientes étudiées est 30,4 ans (minimum 20 ans, maximum 46 ans).

La moyenne du BMI est 25 (minimum 16,7, maximum 48).

L'origine ethnique est européenne dans 86,2 % des cas (n=75), nord africaine dans 11,5 % des cas (n = 10), réunionnaise dans 1,15 % des cas (n=1) et brésilienne dans 1,15 % des cas (n = 1).

Les patientes hospitalisées à la maternité sont issues de transferts dans 62 % des cas (n = 54).

Les motifs retrouvés pour les transferts sont l'apparition d'une pré-éclampsie dans 33,3 % des cas (n = 18), l'apparition d'un HELLP syndrome dans 64,8 % des cas (n = 35), la présence d'une HTA non contrôlée dans 1,9 % des cas (n = 1).

1 – 2 Antécédents médicaux des patientes

Sur les 87 patientes incluses, 4 ont des antécédents médicaux notables à savoir une rectocolite hémorragique traitée par IMUREL®, une polykystose rénale autosomique dominante, une mutation du facteur F508 et une glomérulonéphrite extra membraneuse avec une insuffisance rénale terminale hémodyalisée 6 jours sur 7.

1 – 3 Antécédents obstétricaux

Parmi les 87 patientes, 57,5 % sont primigestes (n = 50) et 42,5 % des patientes sont multipares (n= 37).

Chez ces dernières on retient :

- quatre patientes avec un antécédent de grossesse marquée par une pré-éclampsie.
- une patiente a eu une première grossesse avec pré-éclampsie, puis une seconde grossesse marquée par une mort fœtale in utero.
- deux patientes ont eu une HTA gravidique avec césarienne pour hématome rétro-placentaire.
- une patiente avec HTA gravidique et diabète gestationnel.
- une patiente a eu une grossesse marquée par un RCIU en lien avec une inter-villite.
- une patiente a été césarisée à 31 SA pour un reverse flow chez le fœtus sans origine vasculaire retrouvée.

- une patiente a présenté une fausse couche tardive sans explication retrouvée à 28 SA.

1 – 4 Délai d'apparition du HELLP et âge gestationnel

Dans notre étude le syndrome HELLP est associé à la pré-éclampsie dans 98,8 % des cas (n = 86). Un HELLP isolé sans pré-éclampsie est uniquement retrouvé dans un seul cas.

94,5 % des HELLP de notre étude (n= 82) surviennent avant la naissance. 5,7 % apparaissent dans le post partum (n = 5 ; 4 à J1 et 1 à J2).

Le HELLP syndrome apparaît de façon simultanée à la pré-éclampsie dans 55 % des cas (n = 48).

Il apparaît décalé dans le temps par rapport à la pré-éclampsie en moyenne de 2,5 jours (maximum : 13 jours).

L'âge gestationnel moyen au moment de l'hospitalisation à Toulouse est 29 SA + 1 jour (DS : 2,34j).

L'âge gestationnel moyen au moment de l'apparition de la pré-éclampsie est 29 SA (DS : 2,41j).

Enfin, l'âge gestationnel moyen d'apparition du HELLP est 29 SA et 4 jours (2,48j).

1 – 5 Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels présentés à l'entrée dans la maladie ont été étudiés (Tableau 1). Leur présence a également été décrite selon que la patiente a bénéficié ou non d'un traitement conservateur.

		CONSERVEES n= 37	NON CONSERVEES n=50	TOTAL n=87
Hyper réflexie ostéo tendineuse	Entrée	21,6% (n=8)	50% (n=25)	37,9% (n=33)
	Extraction	18,9% (n=7)	52% (n=26)	37,9% (n=33)
Céphalées	Entrée	35,60 % (n=13)	48% (n= 24)	42,5% (n=37)
	Extraction	21,6% (n=8)	42% (n=21)	33,3% (n=29)
Confusion	Entrée	5,4% (n=2)	14% (n=7)	10,3% (n=9)
	Extraction	5,4% (n=2)	12% (n=6)	9,2% (n=8)
Coma	Entrée	0	4% (n=2)	2,3% (n=2)
	Extraction	0	4% (n=2)	2,3% (n=2)
Phosphènes	Entrée	8,10 % (n=3)	8% (n=4)	8% (n=7)
	Extraction	10,8% (n=4)	8% (n=4)	9,2% (n=8)
Acouphènes	Entrée	5,4 % (n=2)	4% (n=2)	4,6% (n=4)
	Extraction	8,10 % (n=3)	4% (n=2)	5,7% (n=5)
Oedèmes des membres inférieurs	Entrée	59,4 % (n=22)	54% (n=27)	56% (n=49)
	Extraction	45,9 % (n=17)	50% (n=25)	48,2% (n=42)
Douleur épigastrique	Entrée	32,4 % (n=12)	48% (n=24)	41,4% (n=36)
	Extraction	29,7 % (n=11)	50% (n=25)	41,4% (n=36)
Ascite	Entrée	5,4 % (n=2)	6% (n= 3)	5,7% (n=5)
	Extraction	18,9 % (n=7)	8% (n=4)	12,6% (n=11)
Oligurie	Entrée	5,4 % (n=2)	8% (n=4)	6,9% (n=6)
	Extraction	13,5% (n=5)	12% (n=6)	12,6% (n=11)

Tableau 1 : comparaison des signes fonctionnels à l'entrée et au moment de l'extraction chez les patientes conservées vs non conservées et sur l'effectif total.

On remarque que le pourcentage de patientes est plus élevé chez celles non conservées en ce qui concerne les signes fonctionnels à l'entrée dans la maladie par rapport aux patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

1 – 6 Paramètres biologiques

1 – 6 – 1 La Thrombopénie

Les taux de plaquettes ont été analysés dans l'effectif total et selon le traitement réalisé (Tableau 2).

PLAQUETTES		CONSERVEES n=37	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=87
Début du HELLP (g/l)	Moyenne DS	82,567 (24,9)	75,22 (19,891)	78,3 (22,3)
	Médiane Min-max	84 (25-100)	80,5 (37-100)	81 (25-100)
Nadir (g/l)	Moyenne DS	56,5 (20,3)	65,92 (22,2)	69,7 (21,74)
	Médiane Min-max	77 (25-100)	67 (30-100)	73,5 (25-100)
Extraction (g/l)	Moyenne DS	123,4 (43)	79,4 (28,8)	99,4 (42,2)
	Médiane Min-max	110 (68-268)	81 (31-155)	98 (31-268)

Tableau 2 : taux de plaquettes selon le traitement réalisé et dans la population totale à l'entrée, au nadir et à l'extraction.

Le taux moyen de plaquettes est 78,3 g/l à l'installation du HELLP.

Le délai moyen observé entre le début du HELLP et le nadir est 0,98j (maximum observé 13 j).

70 % des patientes (n=61) présentent le taux le plus bas de plaquettes en anté-partum. 58,6 % (n = 51) ont un nadir de plaquettes dès l'installation du HELLP et 29,8% des patientes ont leur nadir le jour de l'extraction foetale (n=26).

Les patientes n'ayant pas bénéficié d'un traitement conservateur présentent un taux de plaquettes plus bas à l'entrée dans la maladie.

En revanche, on remarque une amélioration du taux de plaquettes chez les patientes ayant pu bénéficier d'un traitement conservateur.

1 – 6 – 2 Le Bilan Hépatique

Les taux d'enzymes hépatiques ont été analysés dans l'effectif total et selon le traitement réalisé (Tableau 3).

		CONSERVEES n=37	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=87
ASAT Début du HELLP (UI/l)	Moyenne DS	148 (158)	340 (367)	258,9 310,88
	Médiane	113	155	121
	Min-max	(70-821)	(70-1387)	29-1387
ASAT Nadir (UI/l)	Moyenne DS	162 (157)	359 (402)	277,37 336,63
	Médiane	117	155	132,5
	Min-max	(70-821)	(70-1631)	31-1631
ASAT Extraction (UI/l)	Moyenne DS	61 (40)	281 (379)	184,86 313,57
	Médiane	53	108	77
	Min-max	(18-199)	(27-1631)	18-1631
ALAT Début du HELLP (UI/l)	Moyenne DS	149 (127)	264 (287)	215,24 238,85
	Médiane	116	127	126
	Min-max	(69-720)	(70-1243)	19-243
ALAT Nadir (UI/l)	Moyenne DS	170 (141)	280 (291)	234 236
	Médiane	124	153	134
	Min-max	(69-720)	(70-1243)	21-1243
ALAT Extraction (UI/l)	Moyenne DS	89 (83)	226 (256)	166,06 218,04
	Médiane	74	124	92
	Min-max	(11-461)	(11-1047)	11-1047

Tableau 3 : taux d'enzyme hépatique selon le traitement réalisé et dans la population totale à l'entrée, au nadir et à l'extraction

Les résultats mettent en évidence une cytolyse hépatique plus importante chez les patientes n'ayant pas pu bénéficier d'un traitement conservateur.

On note également une tendance à l'amélioration du bilan hépatique chez les parturientes qui ont pu bénéficier d'un traitement conservateur.

1 – 6 – 3 L'Hémolyse

L'hémolyse se manifeste par :

- la chute de l'hémoglobine
- la présence de schizocytes sur le frotti sanguin
- l'augmentation des LDH
- l'effondrement de l'haptoglobine
- l'augmentation de la bilirubinémie totale

Les paramètres d'hémolyse ont été étudiés sur la totalité de l'effectif et selon le traitement (Tableau 4).

La chute de l'hémoglobine n'a pas toujours été mise en évidence en raison le plus souvent d'une hémococoncentration.

La recherche de schizocytes et de l'effondrement de l'haptoglobine n'a pas été faite de façon systématique.

Dans tous les cas où ces paramètres ont été recherchés, la valeur obtenue concordait avec le diagnostic du HELLP.

Une fois encore, nous pouvons faire le constat que les patientes ayant pu bénéficier d'un traitement conservateur à Toulouse présentent une hémolyse moins importante au début du HELLP que celles non conservées.

On peut également noter une amélioration de cette hémolyse chez les patientes du groupe conservé.

		CONSERVEES n=37	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=87
LDH Début du HELLP (UI/l)	Moyenne	861	1754	1381,9
	DS	(369)	(1624)	(1332,12)
	Médiane Min-max	756 (600-2357)	1126 (600-9371)	890 (600-9371)
LDH Nadir (UI/l)	Moyenne	924	1897	1496,91
	DS	(363)	(1769)	(1453)
	Médiane Min-max	844 (600-2357)	1126 (600-9371)	951 (600-9371)
LDH Extraction 5UI/l)	Moyenne	678	1688	1239,48
	DS	(199)	1729	(1402,29)
	Médiane Min-max	657 (363-1105)	898 (600-9371)	778 (363-9371)
Bilirubine Début du HELLP (Micromol/l)	Moyenne	14,25	20,2	17,6
	DS	(10,2)	(12,2)	(11,8)
	Médiane Min-max	10,4 (4-49)	17 (4-49,2)	15 (5-62)
Bilirubine Nadir (Micromol/l)	Moyenne	15,3	21,95	19,07
	DS	(10,2)	(13,8)	(12,81)
	Médiane Min-max	12,9 (4-49)	17 (4-66)	15 (4-66)
Bilirubine Extraction (Micromol/l)	Moyenne	9,27	17,08	13,59
	DS	(4,5)	(11,58)	(9,89)
	Médiane Min-max	8,15 (3,6-26)	12,75 (4-49,2)	9,5 (3,6-49,20)

Tableau 4 : Taux de LDH et de bilirubine selon le traitement réalisé et sur la population totale au début du HELLP, au nadir et à l'extraction.

1 - 6 - 4 Le bilan d'hémostase

Un bilan d'hémostase comprenant fibrinogène, TP et TCA était systématiquement réalisé à l'entrée dans la maladie et lors du bilan de surveillance en cas de traitement conservateur. Les résultats concernant le TP le plus bas au cours du HELLP sont présentés ci-après (tableau 5).

Le TP est retrouvé inférieur à 60 % au début du HELLP chez 5,22 % des patientes (n =6). Ces 6 patientes n'ont pas bénéficié d'un traitement conservateur.

		CONSERVEES n=37	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=87
TP Nadir (%)	Moyenne	98,9	91,42	94,5
	DS	(3,74)	(14,65)	(11,9)
	Médiane Min-max	100 (79-100)	100 (40-100)	100 (40-100)

Tableau 5 : Nadir du temps de prothrombine selon le traitement réalisé et sur l'effectif total.

Le fibrinogène a été retrouvé < 3 g/l chez 7,83 % de l'effectif total (n=9). Parmi ces patientes, 7 ont eu un traitement non conservateur et 2 un traitement conservateur.

Les patientes conservées ayant eu un fibrinogène bas n'ont pas présenté de troubles de l'hémostase au décours et n'ont pas nécessité de transfusions de produits sanguins.

1 – 6 – 5 Les autres paramètres biologiques

Il s'agit de la créatininémie et de l'acide urique (tableau 6). Ces paramètres étaient systématiquement dosés à l'entrée et lors du bilan de surveillance si un traitement conservateur était initié.

Les patientes qui ont pu bénéficier d'un traitement conservateur ont des taux plus faible d'acide urique et de créatinine au début de la maladie.

En revanche, nous constatons une aggravation de ces deux paramètres entre l'entrée et l'extraction chez les patientes qui ont été conservées.

		CONSERVEES n=37	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=87
Créatinine Début du HELLP (micromoles/l)	Moyenne DS	69,44 (15,3)	80,95 (27,97)	76,08 (24,04)
	Médiane Min-max	68 (40-102)	77 (45-186)	73 (40-186)
Créatinine Extraction (micromoles/l)	Moyenne DS	74,2 (18,5)	78,52 (24,08)	76,72 (21,93)
	Médiane Min-max	72 (44-129)	77,5 (43-173)	76 (43-173)
Acide urique Début du HELLP (micromoles/l)	Moyenne DS	367,18 (867,37)	430 (139)	403,67 (123,89)
	Médiane Min-max	362 (205-560)	400 (220-950)	381 (205-950)
Acide urique Extraction (micromoles /l)	Moyenne DS	403,79 (101,1)	437 (140)	423,22 (125,38)
	Médiane Min-max	400 (209-686)	400 (308-950)	400 (202-950)

Tableau 6 : Taux de créatinine et d'acide urique selon le traitement réalisé et sur l'effectif total au début du HELLP et à l'extraction

1 – 7 Modalités de traitement

1 – 7 – 1 Traitement antihypertenseur

Comme nous l'avons précédemment signalé, sur les 87 patientes incluses dans cette étude seule une a développé un HELLP sans pré-éclampsie préexistante ou concomitante. Le traitement est initié dès l'entrée en hospitalisation chez les 86 patientes. Il est augmenté par la suite ou laissé en l'état selon les données tensionnelles.

Le traitement antihypertenseur maximal utilisé est décrit ci-dessous dans l'effectif total et selon le traitement réalisé (tableau 7).

Le traitement le plus utilisé dans les deux groupes est la bithérapie. On remarque qu'il y a peu d'utilisation de trithérapie dans le groupe des patientes conservées.

	CONSERVEES n=36	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=86
Monothérapie	16,2% n=6	40% n=20	29,8% n= 26
Bithérapie	75,7% n=28	56% n=28	64,36% n=56
Trithérapie	8,10% n=2	24% n=2	4,59% n= 4
Sulfate de magnésium	24.32% n=9	30% n=15	27,58% n= 24

Tableau 7 : pourcentage de patientes ayant reçu au maximum une mono, bi, trithérapie et sulfate de magnésium selon le traitement utilisé.

1 – 7 – 2 Corticothérapie anténatale

Les 87 patientes ont toutes reçues la corticothérapie anténatale pour la maturation pulmonaire fœtale.

1 – 7 – 3 Corticothérapie à visée plaquettaire

Parmi les patientes traitées par traitement conservateur (n=37), 59,4 % ont reçu une corticothérapie à visée plaquettaire (n=22).

Dans le groupe non conservées (n=50), 16 % patientes ont reçu cette corticothérapie pour l'amélioration du taux de plaquettes (n= 8).

Dans les deux groupes, la corticothérapie est introduite le jour du nadir plaquettaire. Les raisons de la mise en route de la corticothérapie sont un taux de plaquettes bas dès l'entrée dans la maladie ou une cinétique plaquettaire montrant une diminution rapide de celles-ci.

Les taux de plaquettes selon qu'une corticothérapie a été donnée ou pas dans le groupe des patientes conservées sont mentionnés dans le tableau 8.

	CORTICOTHERAPIE n=22	PAS DE CORTICOTHERAPIE n=15
Début HELLP (g/l)	75,8 (25, 3)	92,4 (23,8)
Nadir (g/l)	67 (20,5)	85,7 (17)
Extraction (g/l)	119 (43,6)	127,4 (44,9)

Tableau 8 : Taux moyen (et déviation standard) du taux de plaquettes chez les patientes ayant eu un traitement conservateur.

On remarque une ré-ascension des plaquettes entre le nadir et l'extraction que les patientes aient ou non reçu le traitement par corticoïdes.

Le nombre moyen de jours de traitement chez les patientes conservées est 8jours. On note un maximum de 28 jours chez 2 patientes.

Chez ces deux patientes, les plaquettes ont augmenté après l'instauration de la corticothérapie, puis se sont remises à chuter entraînant une ré-ascension de la posologie.

La ré-ascension des plaquettes a en moyenne lieu 2,3 jours après le début du traitement.

1 – 8 Paramètres fœtaux

Au sein des 87 patientes, on retrouve 5 grossesses gémellaires. Nous avons donc étudié 92 fœtus.

1 – 8 – 1 Rythme cardiaque fœtal

Parmi les 92 fœtus étudiés 81,5 % des fœtus avaient un RCF normal au début du HELLP syndrome (n= 75).

Au sein des 22 fœtus avec un rythme considéré comme anormal, on retrouve deux mort fœtales in utero.

Aucune des grossesses avec un fœtus présentant un rythme cardiaque fœtal pathologique à l'entrée n'a été conservée.

A l'extraction on retrouve un rythme pathologique chez 46,7 % fœtus (n=43). Parmi ces fœtus, 20 sont issus de grossesses ayant été conservées.

1 – 8 – 2 Paramètres dopplers

Parmi les 37 patientes conservées (39 fœtus car présence de deux grossesses gémellaires), 37 fœtus ont un doppler ombilical normal, un présente une diastole nulle intermittente, l'autre une diastole nulle permanente à l'entrée dans la maladie.

Au sein des 50 patientes non conservées (53 fœtus), on relève au début du HELLP syndrome 2 mort fœtales in utéro, 4 fœtus avec un doppler ombilical en reverse flow, 7 fœtus en diastole nulle permanente, 7 fœtus en diastole nulle intermittente et 33 avec un doppler ombilical normal.

Durant l'hospitalisation, il n'est jamais noté d'amélioration des paramètres doppler. Seules la stabilité ou l'aggravation sont mises en évidence.

Le flux doppler au niveau du canal veineux d'Arantius et de l'artère cérébrale moyenne sont normaux à l'admission dans 92,3 % des cas.

Tous les fœtus du groupe conservé ont un doppler au niveau du canal veineux d'Arantius et de l'artère cérébrale moyenne normal au début du HELLP.

1 – 8 – 3 Estimation du poids fœtal à l'admission

Le poids moyen estimé à l'entrée dans la maladie est 1105 g (DS = 389g). Parmi les grossesses conservées on note un poids moyen à l'admission de 1033 g (DS = 325g). Chez les grossesses non conservées, le poids moyen relevé est 1182 g (DS = 436g).

1 – 9 Terminaison de la grossesse

1 – 9 – 1 Délai admission et accouchement

Le délai moyen entre le début du HELLP syndrome et l'accouchement observé sur l'ensemble de la population est 4,43 jours.

Chez les patientes ayant pu bénéficier d'un traitement conservateur, la prolongation moyenne de la grossesse s'élève à 9,81 jours. Chez cette même population la médiane est de 6 jours (min = 3j - max = 30 j).

1 – 9 – 2 Mode de terminaison

Parmi les 87 patientes, 6,89 % (n=6) ont eu un accouchement par les voies naturelles. Il s'agit de 2 morts fœtales in utero et 4 interruptions médicale de grossesse. Ces patientes ont bénéficié de la pose d'une péridurale suivie d'un déclenchement du travail par du misoprostol (CYTOTEC®).

Les 81 patientes restantes ont eu une césarienne.

Les modes d'analgésie ont été étudiés (tableau 9)

	CONSERVEES n=37	NON CONSERVEES n= 50	TOTAL n=87
Rachianesthésie	94,6 % n=35	63,6 % n= 28	72,4% n=63
Anesthésie générale	5,4 % n=2	36,3 % n= 16	20,6% n=18

Tableau 9 : mode d'analgésie selon le traitement et sur l'effectif total

Parmi les patientes ayant eu une anesthésie générale, les indications retrouvées sont un hématome rétro-placentaire (n=1), un taux de plaquettes inférieur à 45000 avec des signes fonctionnels importants (n=11), une éclampsie (n = 4), une altération aigüe du rythme cardiaque fœtal avec bradycardie (n =2).

Nous constatons un nombre plus important d'anesthésie générale chez les patientes n'ayant pas pu être traitées de façon conservatrice.

Concernant les deux patientes qui ont reçu un traitement conservateur et qui ont été césarisées sous anesthésie générale, les causes sont pour la première une exacerbation aigüe des signes fonctionnels avec ascite, oligurie, céphalées importantes et des plaquettes à 73000.

Pour la seconde, l'indication était fœtale avec une altération aigüe du rythme cardiaque fœtal avec bradycardie ne permettant pas d'attendre la réalisation d'une anesthésie locorégionale.

1 – 9 – 3 Indications d'extraction

Parmi les indications maternelles exclusives on retrouve 2 cas d'hématome rétro placentaire, 4 cas d'éclampsie et 1 cas d'œdème aigu du poumon.

Les résultats présentés ici sont assez proches selon le traitement effectué en ce qui concerne les indications cliniques et biologiques maternelles et les indications fœtales pour anomalies du rythme cardiaque fœtal (tableau 10).

En revanche, on note une augmentation des indications échographiques fœtales chez les patientes conservées (51,3 % contre 12 %).

		CONSERVEES n= 37	NON CONSERVEES n=50	TOTAL n=87
Indication maternelle	Clinique	43% n=16	54 % n=27	49,4 % n=43
	Biologique	48 % n=18	52% n=26	50,5 % n=44
Indication fœtale	Rythme cardiaque	40,5 % n=15	34 % n=17	36,7 % n=32
	Echographie	51,3 % n=19	12 % n=6	28,7 % n=25

Tableau 10 : indications d'extraction fœtale selon le traitement réalisé et sur l'effectif total et selon le traitement effectué.

1 – 10 Complications maternelles

Aucun décès maternel n'est à déplorer dans l'effectif de Toulouse.

Chez les patientes ayant reçu un traitement conservateur, on relève 2 hématomes de paroi, une transfusion de culots globulaires, une transfusion de PFC et une occlusion. Le détail des complications est décrit dans le tableau 11.

	Nombre de patientes n= 87		Pourcentage total %
	Non conservées	Conservées	
Eclampsie	3	0	3,45
Hémorragie du PP	3	0	3,45
HSC du foie	0	0	0
OAP	0	0	0
Transfusion de culots globulaires	4	0	4,6
Transfusion de PFC	3	0	3,45
Transfusion de plaquettes	7	0	
Occlusion	1	0	1,15
Trouble de la coagulation	3	0	3,45
Dialyse	1	0	1,15
AVC	0	0	0
Décollement de rétine bilatéral	1	0	1,15
Hématome de paroi	2	1	3,45
Epanchement de séreuse	0	0	0
Rétinopathie	1	0	1,15

Tableau 11: Complications maternelles

Eclampsie

Les trois patientes présentant une éclampsie ont été césarisées dès leur arrivée. L'éclampsie représentait le motif d'admission. Aucune crise d'éclampsie n'a eu lieu dans le post-partum.

Hémorragie de la délivrance

Les trois patientes qui ont présenté une hémorragie ont toutes reçues 30 unités d'ocytocine (SYNTOCINON ®) ainsi que de la sulprostone (NALADOR ®).

Aucune n'était issue du groupe ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

Deux de ces patientes présentaient une grossesse gémellaire.

Les taux de plaquettes au moment de l'hémorragie ont été relevés à 52 g/l, 81g/let 73 g/l pour ces patientes.

L'hémorragie est survenue pour chacune des patientes en cours de césarienne et a été rapidement contrôlée.

Troubles de la coagulation et transfusion

Il s'agit de la présence d'une coagulation intravasculaire disséminée, comprenant une activation de l'hémostase avec un fibrinogène bas. Pour les trois patientes ayant présenté une CIVD, cette complication est survenue le jour de la césarienne. Il s'agit des trois patientes citées ci dessus qui ont chacune reçu des culots globulaires, du PFC et des plaquettes.

Quatre autres patientes ont eu une transfusion de plaquettes uniquement. Aucune n'était issue du groupe ayant bénéficié d'un traitement conservateur. Les raisons ayant motivé cette transfusion sont pour deux d'entre elles le contrôle d'un taux de plaquettes bas le temps d'effectuer la corticothérapie pour la maturation pulmonaire fœtale. Pour les deux autres, la transfusion de plaquettes s'effectuera au décours immédiat de la césarienne.

Occlusion

Il s'agit d'une patiente primigeste sans antécédent notable. Elle présente une occlusion de l'intestin grêle à 5 jours de la césarienne. Le TDM effectué met en évidence une invagination intestinale. Elle bénéficiera d'une chirurgie avec résection iléo caecale.

Dialyse

Cette patiente est quatrième geste, sans antécédent particulier notamment au niveau rénal. On retiendra une pré-éclampsie pour sa première grossesse.

Au décours de la césarienne, elle présente une insuffisance rénale aigüe consécutive à une probable nécrose tubulaire aigüe nécessitant un transfert en réanimation pendant 24 heures avec un épisode de dialyse. La fonction rénale se rétablira au décours.

Décollement de rétine bilatéral

Il s'agit d'une patiente G6 P1 (on retient 3 antécédents de fausse couche et une IMG pour trisomie 21) sans antécédent notable, hospitalisée à 32 SA et 5 jours pour pré-éclampsie. A son arrivée il est constaté une mort fœtale in utero. Elle effectue une expulsion par les voies naturelles sans incident.

Au décours de l'accouchement elle présente des phosphènes et des altérations de la vision. Un examen ophtalmologique conclue à un décollement de rétine exsudatif bilatéral sans qu'une indication chirurgicale ne soit nécessaire.

Les signes fonctionnels se sont améliorés au décours.

On constate que les patientes ayant bénéficié d'un traitement conservateur ne présente pas plus de complications que celles ayant été césarisées d'emblée. Au contraire, il semble même que ces taux soient abaissés.

1 – 11 Complications fœtales et néo-natales

L'âge moyen de naissance est 30 SA + 5 jours. Le poids moyen à la naissance est 1139 g.

1 – 11 – 1 Mortalité

Parmi les 92 fœtus étudiés à Toulouse, on retient 14 % de décès (n=13). Au sein de ces décès, on relève 2 mort fœtale in utéro découvertes lors de l'entrée en hospitalisation, 3 interruptions médicales de grossesse, et 8 nouveaux nés décédés dans la période néo-natale.

Mort fœtale in utero

Les deux patientes n'avaient pas d'antécédents particuliers. Elles se trouvaient toutes les deux à 33 SA et présentaient une pré-éclampsie associée à un HELLP. Les deux fœtus concernés présentaient un retard de croissance sévère (à priori vasculaire compte tenu des anomalies de doppler des artères utérines) estimé au percentile 5 pour l'un et percentile 0 pour l'autre.

Interruption médicale de grossesse

Elle concerne 3 patientes avec des HELLP de survenue précoce (28SA et 5jours et 27 SA pour deux patientes) associés à un retard de croissance sévère d'origine vasculaire (percentile estimés entre 0 et 10). L'interruption médicale de grossesse a été effectuée pour sauvetage maternel devant la gravité de la pathologie et le pronostic fœtal défavorable.

Mortalité néo-natale

3 fœtus décèdent à l'extraction fœtale malgré une réanimation (tableau 12). Les 3 patientes n'ont pas eu de traitement conservateur.

	FŒTUS 1	FŒTUS 2	FŒTUS 3
Terme à la naissance	26 SA +4	25 SA +2	26
Indication d'extraction	Eclampsie	Oligurie Signes fonctionnels maternels Plaquettes 80 g/l Anomalies doppler fœtal	Signes fonctionnels maternels Plaquettes 93g/l Anomalies doppler fœtal
Poids de naissance(g) percentile	400 g 0	490 g 0	400 g 0
APGAR (1 minute/3 minute)	0 / 0	0 / 0	0 / 0
PH au cordon ombilical (artère/veine)	exsangue	7,19 / 7,26	Exsangue

Tableau 12. : Description des nouveaux nés décédés à la naissance.

5 fœtus décèdent en période néonatale

Le premier naît 28 SA et pèse 765 g (percentile 4,2). L'enfant est transféré en réanimation où il décède à 53 jours de vie d'une maladie des membranes hyalines sévère.

Le second naît à 27 SA et 3 jours et pèse 730 g (percentile 15). La mère a bénéficié d'un traitement conservateur pendant 3 jours. L'enfant est transféré en réanimation où il décède à 5 jours de vie d'une défaillance multi viscérale.

Le troisième enfant est extrait à 27 SA et 1 jour pour anomalies sévères du rythme cardiaque fœtal. La mère a bénéficié d'un traitement conservateur pendant 11 jours. Il pèse 670 g (percentile 7). Il décède à 8 jours de vie d'une défaillance multi viscérale au décours d'une infection.

Le quatrième nouveau né est extrait à 27 SA en raison d'anomalies du rythme cardiaque. Il pèse 540 g (percentile 0,11). Il décède à J3 d'une défaillance respiratoire.

Enfin, le dernier enfant naît à 27 sa et 5 jours, après 5 jours de traitement conservateur. Les raisons de la césarienne sont fœtales uniquement avec des anomalies du rythme cardiaque fœtal et des anomalies dopplers. Le nourrisson pèse 580 g (percentile 0,31). Il décède en réanimation à 6 jours de vie d'une défaillance respiratoire.

1 - 11 - 2 Morbidité néonatale

Au sein des 92 fœtus étudiés, 5 décèdent en anténatal. Les données post natales concernant un fœtus vivant à la naissance n'ont pu être colligées. Les données qui suivent concernent les 86 nouveaux nés étudiés.

Complications pulmonaires

37,21 % (n=32) des enfants vivants à l'entrée dans le HELLP (n=86) présentent une maladie des membranes hyalines.

Au sein des 32 enfants on note un âge gestationnel moyen de 29 SA et 2 jours.

26 enfants ont moins de 30 SA.

Parmi ces 32 enfants, 17 sont issus de mères ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

Infections

19,77 % (n=17) des enfants vivants à l'entrée dans la maladie (n= 86) ont présenté une infection grave en réanimation. Toutes les infections étaient documentées.

L'âge gestationnel moyen de ces enfants étaient 29 SA et 5 jours, leur poids moyen étaient 1075 g.

12 enfants avaient un poids inférieur au 10^{ème} percentile pour l'âge gestationnel et le sexe.

50 % de ces enfants (n=9) étaient issus de mères ayant eu un traitement conservateur.

Complications neurologiques

12,79 % des enfants (n=11) ont présenté une hémorragie intra ventriculaire mise en évidence par l'échographie trans-fontanelle faite systématiquement dans les premiers jours de vie.

L'âge gestationnel moyen de ces enfants était 29 SA et 3 jours et leur poids 1092 g.

3 de ces enfants étaient issus de mères ayant eu un traitement conservateur.

Autres complications

Parmi les autres complications on retient 3 entérocolites chez des fœtus ayant pour âge gestationnel 27 SA et 3 jours et 28 SA et 1 jour.

Nous retrouvons également une perforation digestive chez un fœtus de 28 SA et 2 jours.

2 fœtus de 27 SA et 5 jours et 28 SA et 5 jours ont dû être opérés pour non fermeture du canal artériel.

Enfin 4 fœtus de 28 SA et 5 j, 31 SA, 31 SA et 1 jour et 34 SA ont dû être transfusés pour une anémie sévère.

1 – 12 Durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation maternelle en post-partum

La durée d'hospitalisation maternelle entre la césarienne et la sortie est en moyenne de 6,17 jours.

Ce taux s'élève à 6,16 jours chez les patientes qui ont été conservées. Il est de 6,21 jours chez les patientes non conservées.

Durée d'hospitalisation des nouveaux nés

53,49 % (n=46) des nouveaux nés ont été hospitalisés en réanimation. L'âge moyen de naissance de ces enfants est 29 SA et 3 jours.

24 étaient issus de mère ayant bénéficié d'un traitement conservateur.

Le nombre de jours moyen d'hospitalisation en réanimation s'élève à 9,35 jours.

41,18 % (n= 35) ont été intubés, durant un nombre de jours moyens de 3.

91,86 % (n= 79) ont été hospitalisés en néonatalogie soit immédiatement, soit après un séjour en réanimation. Le nombre de jours moyen d'hospitalisation s'élève à 26,16 jours.

84,88 % des enfants (n=73) ont eu une ventilation par CIPAP pendant un nombre de jours moyens de 12,49 jours.

La durée moyenne d'hospitalisation des nouveaux nés est 35,7 jours dans cette population.

2 Analyse comparative entre un traitement non conservateur et un traitement en intention de conserver la grossesse devant un HELLP syndrome

2 – 1 Comparabilité des deux populations

La comparaison des complications consécutives au HELLP syndrome entre une attitude en intention de conserver et une attitude interventionniste d'emblée nécessite au préalable d'établir que les populations des deux centres sont comparables.

Nous avons donc étudié et comparé la population de Toulouse à celle de Montpellier en ce qui concerne les paramètres généraux (Tableau 13).

VARIABLE	MONTPELLIER N=31		TOULOUSE N=87		P
	Moyenne DS	Médiane Min-Max	Moyenne DS	Médiane Min-Max	
Age	30,32 5,13	31 17- 41	30,41 5,59	30 20-46	0,7269
BMI	23,62 3,33	24 16-35	25,01 6,23	23 16,7-48	0,8967
Gestité	1,55 0,96	1 1-4	1,99 1,69	1 1-10	0,8967
Parité	0,32 0,75	0 0-3	0,39 0,77	0 0-4	0,4926
Terme HELLP	30,07 2,61	29,6 26-34	29,4 2,48	29,5 26-34	0,2730
Terme hospitalisation niveau 3	29,76 2,83	29,10 25,4-34	29,11 2,34	29 23,4-33,5	0,3338

Tableau 13 : analyse comparative des paramètres généraux (différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05).

Nous avons ensuite étudié la comparabilité des deux populations en ce qui concerne les paramètres cliniques et biologiques lors de l'apparition du HELLP syndrome (tableaux 14 et 15).

	MONTPELLIER n=31	TOULOUSE n=87	P
Hyper réflexie ostéo tendineuse (%)	22,58	37,93	0,184
Céphalées (%)	51,61	42,53	0,407
Confusion (%)	0	10,34	0,110
Coma (%)	0	2,3	1
Phosphènes (%)	6,45	8,05	1
Acouphènes (%)	6,46	4,6	0,652
Oedèmes (%)	54,84	56,32	1
Douleur épigastrique (%)	51,61	41,38	0,4
Ascite (%)	12,9	5,7	0,182
Oligurie (%)	19,35	6,9	0,78

Tableau 14 : Comparaison des signes fonctionnels au début du HELLP syndrome (différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05).

	MONTPELLIER n=31	TOULOUSE n=87	P
Hémoglobine (g/dl)	11,57	11,88	0,3782
Plaquettes (g/l)	76,4	78,3	0,78
ASAT (UI /l)	276,03	258,9	0,15
ALAT (UI/l)	246,58	215,24	0,17
LDH (UI /l)	1424,10	1381,99	0,92
Bilirubine (micromoles /l)	16,84	17,6	0,66
Acide urique (micromoles/l)	410,45	403,67	0,4231
Créatinine (micromoles/l)	68,81	76,72	0,07

Tableau 15: comparaison des paramètres biologiques moyens au début du HELLP syndrome (différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05).

Enfin, le dernier point de comparaison des deux populations concerne les paramètres fœtaux au début de la pathologie HELLP (tableau 16).

Il est à noter que le groupe Toulouse comprend 5 grossesses gémellaires, le groupe Montpellier en compte 6. L'effectif en terme de fœtus est à l'entrée dans la pathologie 92 pour Toulouse et 37 pour Montpellier.

A l'entrée dans la maladie, il y a 2 morts fœtales in utéro à Toulouse et 1 à Montpellier.

	MONTPELLIER n=37	TOULOUSE N=92	P
Doppler ombilical normal (%)	69,44	76	0,359
ILA normal (%)	75	80,4	0,482
Doppler cérébral normal (%)	80,56	92,3	0,065
Canal veineux d'Arantius normal (%)	97,22	92,3	0,440
RCF normal (%)	72,22	81,5	0,335
EPF admission (g)	1181,44	1105,08	0,203

Tableau 16 : comparaison des paramètres échographiques et du rythme cardiaque fœtal au début du HELLP syndrome (différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05).

A la lumière de ces différents résultats, nous pouvons établir que les populations de Toulouse et de Montpellier sont comparables en ce qui concerne les paramètres généraux, les signes cliniques, biologiques et les paramètres fœtaux lors de l'apparition du HELLP syndrome. En effet, il n'est noté aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes pour toutes les variables.

2 – 2 Comparaison des complications materno-fœtales

La grossesse a été prolongée en moyenne de 4,4 jours avec l'attitude en intention de conserver à Toulouse. Cette valeur est statistiquement significative ($p < 0,001$) par rapport à Montpellier (nombre de jours conservés = 0).

2 – 2 – 1 Complications maternelles (Tableau 17)

	<u>MONTPELLIER</u> n= 31	<u>TOULOUSE</u> n= 87	<u>P</u>
Eclampsie	0	3,45	0,56
Hémorragie du post partum	16,13	3,45	0,029
HSC du foie	0	0	
OAP	0	0	
Transfusion de culots globulaires	12,9	4,6	0,204
Transfusion de PFC	13,33	3,45	0,124
Transfusion de plaquettes	16,13	6,98	0,412
Occlusion	0	1,15	1
Trouble de la coagulation	9,68	3,45	0,185
Dialyse	3,23	1,15	0,458
AVC	0	0	
Décollement de rétine	0	1,15	0,458
Hématome de paroi	9,68	3,45	0,185
Epanchement de séreuse	9,68	0	0,017
rétinopathie	0	1,15	1
Hospitalisation post partum (j)	9,45	6,17	<0,001

Tableau 17: comparaison des complications maternelles (différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05).

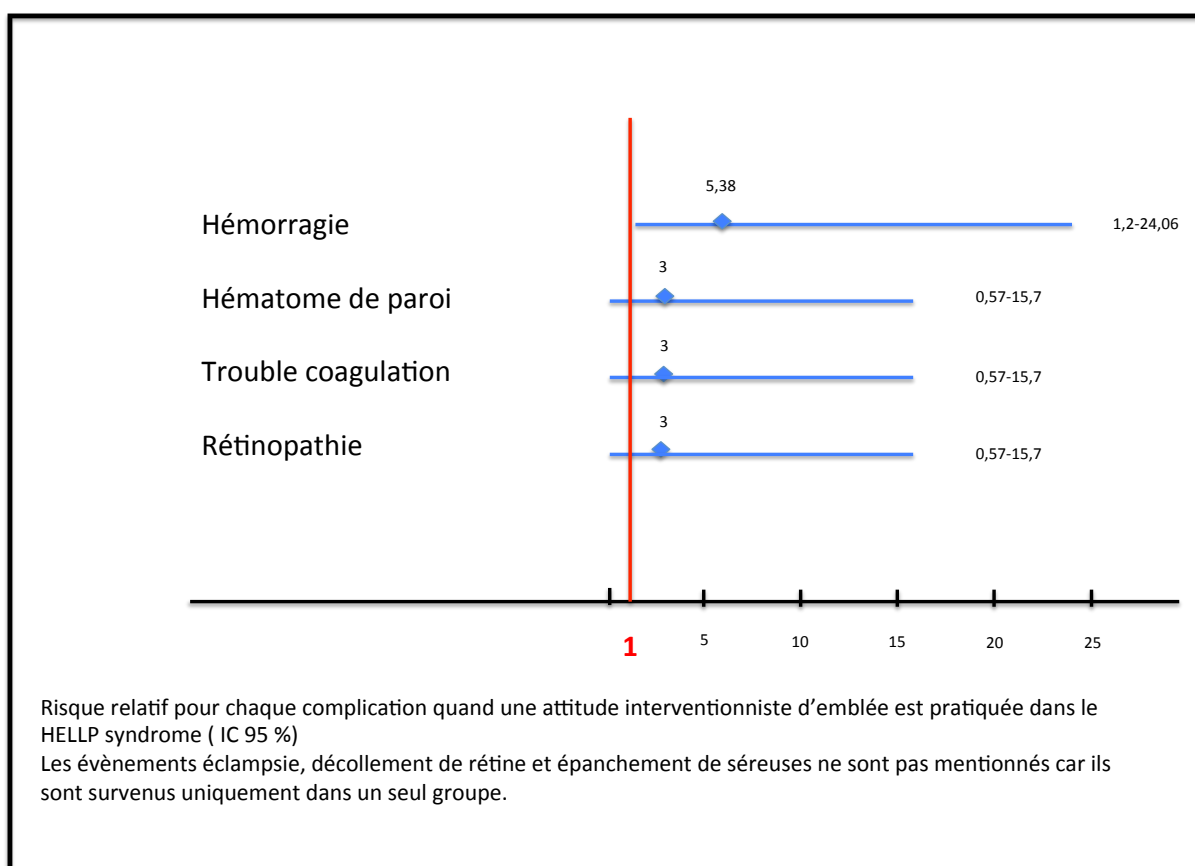
Les résultats statistiquement significatifs sont signalés en bleu.

Les patientes prises en charge à Toulouse avec une attitude en intention de conserver la grossesse présentent un taux d'hémorragies du post partum inférieur à celui de Montpellier (3,45 Vs 16,13 avec $p = 0,029$) et ce de façon significative.

Le taux d'épanchement des séreuses est également moindre avec un traitement conservateur (0 Vs 9,68 avec $p = 0,017$).

Les autres complications maternelles étudiées semblent abaissées avec la mise en œuvre d'une intention de conserver la grossesse sans que pour autant une différence statistiquement significative soit retrouvée.

L'attitude de Toulouse réduit également et de façon significative la durée d'hospitalisation maternelle (6,17 jours Vs 9,45 avec $p < 0,001$).



Graphique 1 : risques relatifs bruts de complications maternelles selon l'attitude face au HELLP (active d'emblée Vs expectative).

Le graphique 1 évalue les risques relatifs des complications maternelles si l'attitude est active dès le début du HELLP syndrome.

Il est mis en évidence un risque relatif de 5,38 en ce qui concerne l'hémorragie de la délivrance (IC : 1,2- 24,06). Les autres risques relatifs montrent une tendance à l'augmentation des complications quand une attitude active est réalisée d'emblée sans qu'une différence statistiquement significative soit mise en évidence. Un traitement interventionniste est donc un facteur de risque d'hémorragie de la délivrance.

L'ajustement à l'âge maternel et à l'âge gestationnel au début du HELLP syndrome ne modifie pas les risques relatifs obtenus ni leur tendance. Seul le risque relatif concernant l'hémorragie reste significatif.

Le mode d'anesthésie a également été étudié. L'anesthésie loco-régionale a été utilisée à hauteur de 77,53% à Toulouse et 64,5 % à Montpellier (p=0,144). L'anesthésie générale a été effectuée dans 20,6 % des cas à Toulouse et 35,4 % à Montpellier (p=0,144).

2 - 2 - 2 Complications fœtales (Tableau 18)

Les fœtus décédés en anténatal et immédiatement à la naissance n'ont pas été pris en compte dans l'analyse (soit 5 fœtus à Toulouse et 3 à Montpellier). Les données concernant un nouveau-né à Toulouse n'ont pas été retrouvées. L'analyse qui suit étudie donc 86 nouveaux nés à Toulouse et 34 à Montpellier.

L'âge gestationnel moyen à la naissance est 30 SA et 5 jours pour Toulouse (DS= 2,21) et 30 SA et 1 j pour Montpellier (DS=2,66) (avec p=0,8655). Il n'est pas retrouvé de différence statistiquement significative.

Le poids moyen de naissance est 1139 g pour Toulouse (DS =393,45) et 1164,59g (DS= 452,26) pour Montpellier (avec p =0,7986). A nouveau il n'est pas noté de différence statistiquement significative concernant le poids de naissance.

	MONTPELLIER n=34	TOULOUSE n= 86	P
Maladie des membranes hyalines (%)	64,71	37,21	0,008
Infection (%)	38,24	19,77	0,059
Entérocolite (%)	14,71	3,49	0,04
Perforation digestive (%)	0	1,16	1
Hémorragie intra ventriculaire (%)	44,12	12,79	<0,001
Chirurgie du canal artériel (%)	2,94	2,33	1
Transfusion (%)	22,86	4,65	0,005
Chirurgie pour hernie ovarienne (%)	5,41	0	0,089
Décès (%)	5,88	9,3	0,230

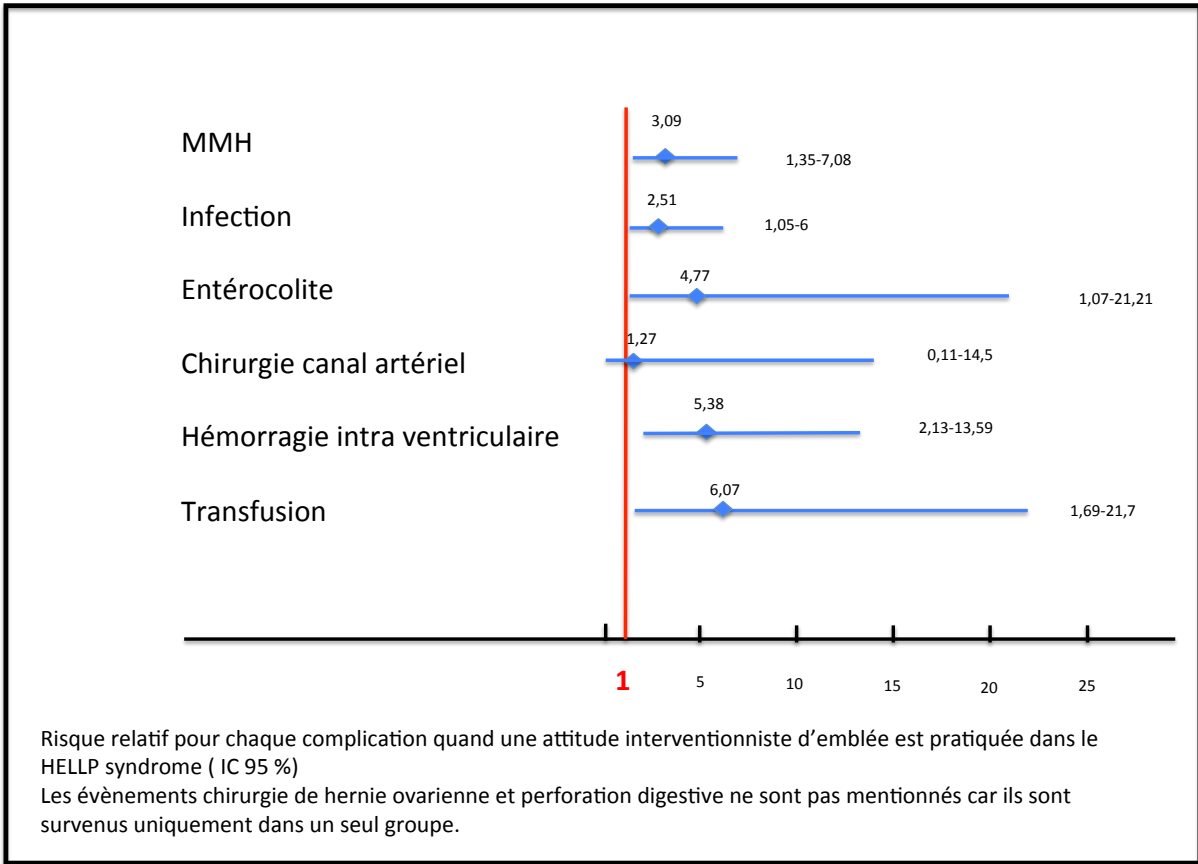
Tableau 18 : comparaison des complications fœtales (résultats en pourcentage et différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05). Les résultats statistiquement significatifs sont signalés en bleu.

Le graphique 2 met en évidence les risques relatifs de complications fœtales si une attitude active d'emblée est effectuée.

Les nouveaux nés de Toulouse dont la mère a été prise en charge en intention de conserver la grossesse, présentent un taux moindre de maladie des membranes hyalines (37,21 Vs 65,71 avec p 0,008), d'entérocolite (3,49 Vs 14,71 avec p =0,04) et ce de façon statistiquement significative.

Le taux d'hémorragie intra ventriculaire est également diminué de façon significative (12,79 Vs 44,12 avec p =0,000), ainsi que le nombre de transfusion (4,65 Vs 22,86avec p=0,005).

Il n'est pas mis en évidence de différence statistiquement significative en ce qui concerne le nombre de décès (5,88 Vs 9,3 p=0,23).



Graphique 2 : risques relatifs bruts des complications fœtales selon l'attitude face au HELLP (active d'emblée Vs expectative).

Une attitude interventionniste d'emblée présente un facteur de risque pour le développement d'une MMH (RR : 3,09 avec IC : 1,35-7,08), d'une infection (RR : 2,51 avec IC : 1,05-6), d'une entérocolite (RR : 4,77 avec IC : 1,07-21,21), d'une hémorragie intra-ventriculaire (RR : 5,38 avec IC : 2,13-13,59) et de transfusion (RR : 6,07 avec IC : 1,69-21,7).

Nous avons également étudié les paramètres d'hospitalisation des nouveaux nés vivants (Tableau 19).

	MONTPELLIER n=34	TOULOUSE n=86	P
Ventilation par CPAP (%)	97,06	84,88	0,110
CPAP durée (j)	24,03	12,49	0,0001
Intubation (%)	55,88	41,18	0,159
Intubation durée (j)	4,21	3	0,16
Hospitalisation en réanimation (%)	67,65	53,49	0,219
Réanimation durée (j)	17,18	9,35	0,07
Hospitalisation en néonatalogie (%)	100	91,86	0,189
Néonatalogie durée (j)	32,44	26,16	0,07
Hospitalisation durée totale (j)	50,21	35,70	0,0083

Tableau 19 : comparaison des paramètres d'hospitalisation des nouveaux nés. Les résultats statistiquement significatifs sont signalés en bleu.

Nous retrouvons une diminution statistiquement significative de la durée de ventilation par CIPAP (12,49 j Vs 24,03 j avec $p = 0,0001$).

Nous constatons une diminution de la durée totale d'hospitalisation des nouveaux-nés issus de mère traitées en intention de conserver la grossesse (35,70 j Vs 50,21 j avec $p = 0,0083$).

Il est à noter une tendance à la diminution de tous les paramètres d'hospitalisation néonataux à Toulouse sans qu'aucune différence statistiquement significative ne soit mise en évidence.

2 – 3 Paramètres biologiques à l'extraction

Enfin, nous nous sommes intéressés à la différence des paramètres biologiques maternels entre les deux populations lors de l'extraction (tableau 20).

	<u>MONTPELLIER</u>	<u>TOULOUSE</u>	<u>P</u>
Protéinurie g/24 h	2,74	6,47	0,016
Créatininémie micromoles/l	68,81	76,72	0,03
Acide urique micromoles/l	410,45	423,22	0,92
Hémoglobine g/dl	11,57	11,28	0,6
Plaquettes (g/l)	76,4	99,4	0,0026
Bilirubinémie Micromoles/l	16,84	13,59	0,0072
ASAT UI /l	276	185	0,1073
ALAT UI /l	246	166	0,51
LDH UI /l	1424	1239	0,14

Tableau 20 : comparaison des paramètres biologiques maternels à l'extraction fœtale (différence statistiquement significative quand p inférieur ou égal à 0,05). Les résultats statistiquement significatifs sont signalés en bleu.

Au vu de ces résultats, nous pouvons constater une aggravation des paramètres biologiques de la pré-éclampsie avec une augmentation de la protéinurie (6,47 g/24 h à Toulouse vs 2,74 à Montpellier avec p = 0,016).

En revanche il est noté une amélioration des critères biologiques du HELLP syndrome dans le groupe ayant bénéficié d'une attitude en intention de conserver la grossesse (plaquettes : 76,4 g/l à Montpellier vs 99,419 g/l à Toulouse avec p = 0,0026). L'hémolyse est également moins importante à l'extraction dans le groupe de Toulouse.

IV DISCUSSION

1 Analyse de notre travail

L'objectif que nous nous sommes fixé est atteint.

En effet, nous avons mis en évidence qu'un traitement en intention de conserver les HELLP syndrome n'entraîne pas d'augmentation des complications tant sur le plan maternel que fœtal. Au contraire, il semble que cette attitude soit bénéfique concernant plusieurs paramètres.

Nous retrouvons au niveau des complications maternelles une réduction statistiquement significative du taux d'hémorragie de la délivrance (3,45 % vs 16,13 % avec $p = 0,029$) ainsi que du taux d'épanchement des séreuses (0 % vs 9,68 % avec $p = 0,017$).

Une attitude interventionniste d'emblée semble être un facteur de risque pour la survenue d'hémorragie maternelle (RR : 5,38 IC 95% [1,2 - 24,06]). Ce risque relatif est accentué avec un ajustement à l'âge maternel et à l'âge gestationnel d'entrée dans le HELLP (RR : 6,15 IC 95% [1,33 - 28,3]).

La durée d'hospitalisation maternelle post-partum est également réduite de façon significative dans le groupe ayant bénéficié d'une attitude en intention de conserver la grossesse (6,17 jours vs 9,45 avec $p = 0$).

Il en est de même en ce qui concerne les complications fœtales dont la plupart sont réduites de façon statistiquement significative dans le groupe ayant bénéficié d'une attitude en intention de conserver la grossesse. Il s'agit de la maladie des membranes hyalines (37,21 % vs 65,71 % avec $p = 0,008$), de l'entérocolite (3,49 % vs 14,71 % avec $p = 0,04$), des hémorragies intra ventriculaire (12,79 % vs 44,12 % avec $p = 0,000$), et du nombre de transfusions sanguines (4,65 % vs 22,86 % avec $p = 0,005$).

A nouveau, il est montré qu'une attitude interventionniste d'emblée est un facteur de risque de survenue de complications fœtales comme une MMH (RR : 3,09 IC 95% [1,35 - 7,08]), une infection (RR : 2,51 IC 95% [1,05 - 6]), une entérocolite (RR : 4,77 IC 95% [1,07 - 21,21]), une hémorragie intra-ventriculaire (RR : 5,38 IC 95% [2,13 - 13,59]) et une transfusion (RR : 6,07 IC 95% [1,69-21,7]).

Il n'est pas mis en évidence de différence statistiquement significative en ce qui concerne le nombre de décès (14,29 % vs 5,56 % avec $p = 0,23$).

La durée de ventilation par CIPAP (12,49 j vs 24,03j avec $p = 0,0001$) et la durée totale d'hospitalisation des nouveaux nés issus de mères traitées en intention de conserver la grossesse (35,70 j vs 50,21 j avec $p = 0,0083$) sont également abaissées de façon significative.

2 Limites de l'étude

Les principales limites de cette étude reposent sur son caractère rétrospectif et sur l'effectif.

En effet nous n'avons pu inclure que 87 patientes à Toulouse (de 2003 à 2011) et seulement 37 à Montpellier (de 2006 à 2011) en raison d'une plus grande difficulté à l'accès aux données. Bien que des différences aient été mises en évidence après avoir calculé des effectifs théoriques, les groupes au départ ne sont pas comparables en terme d'effectif.

L'un des reflets de ce manque de puissance repose sur le peu de différence concernant l'âge gestationnel à la naissance entre les deux groupes. En effet, ce-dernier est de 30 SA et 5 jours pour Toulouse (DS= 2,21) et de 30 SA et 1 j pour Montpellier (DS=2,66) (avec $p=0,8655$). Parmi les 87 patientes incluses à Toulouse, seules 37 ont pu recevoir un traitement conservateur. Seules ces patientes ont permis d'augmenter l'âge gestationnel à la naissance. Un plus gros effectif aurait peut être permis d'obtenir un écart plus important.

Un autre biais important de ce travail concerne le groupe Toulouse quant à la réalisation ou non du traitement conservateur après avoir réalisé la corticothérapie anténatale. Cette décision incombe entièrement à l'équipe médicale.

En conséquence, la décision peut être variable d'une équipe à l'autre. Nous n'avons pas à ce jour de critères stricts entraînant la réalisation ou non d'un traitement conservateur.

Il en est de même pour la décision de terminaison de la grossesse quand un traitement conservateur est initié. Aucun protocole n'existe à ce jour.

Un autre point limitant de cette étude repose sur la durée d'hospitalisation maternelle durant le post partum et néo-natale. Ces deux paramètres peuvent être en lien avec des raisons sociales qui n'ont pas été prises en compte dans notre analyse. De plus, il arrive que les nouveaux-nés soient transférés dans d'autres structures de néonatalogie pour

un rapprochement géographique maternel. Ces évènements sont survenus dans notre étude et n'ont pas pu être pris en compte par un défaut d'accessibilité aux données. En conséquence, la différence de jours d'hospitalisation fœtale entre les deux attitudes ne peut pas être interprétée comme résultant uniquement du traitement réalisé chez la mère.

Enfin le recueil des données pédiatriques est basé sur les comptes rendus d'hospitalisation et les rapports de sortie. Les complications étudiées peuvent présenter plusieurs degrés de sévérité. C'est le cas de la maladie des membranes hyalines, de l'hémorragie intra-ventriculaire. Les différents stades de ces pathologies ne sont pas pris en compte dans ce travail et la complication est considérée comme présente dès qu'elle est mentionnée dans le rapport.

3 Revue de la bibliographie

3-1 Epidémiologie et classifications

L'hypertension artérielle complique 2 à 5 % des grossesses. [5]

La pré-éclampsie complique 5 à 7 % des grossesses. [6]

Le HELLP est présent dans 10 à 12 % des pré-éclampsies et il survient dans 0,2 à 0,6 % des grossesses [5]. Le taux de survenue de HELLP syndrome dans l'effectif de Toulouse est 0,46 %, et donc en accord avec la littérature.

Dans 70 % des cas, le HELLP survient en anténatal avec un pic de fréquence entre 27 et 37 SA. 10 % surviennent avant 27 SA et 20 % après 37 SA. [7]

Dans quelques cas, des survenues de HELLP en post partum existent. On observe surtout leur développement dans les 48 premières heures suivant la délivrance chez des femmes qui présentaient une pré-éclampsie avant la délivrance[8] ; ce diagnostic reste toutefois possible jusqu'à 7 jours après l'accouchement.

De nombreuses classifications de ce syndrome existent. La plus reconnue et utilisée est celle de Sibai et coll [3]. Grâce à une étude d'une grande série de HELLP, il a défini les critères biologiques stricts définissant ce syndrome :

* Hémolyse (*H*) (au moins 2 de ces critères)

- Présence de schizocytes sur le frottis sanguin
- LDH > 600 UI/l
- Haptoglobine < 0,4 g/l
- Bilirubine totale > 20 µmol/l (12 mg/l)
- Réticulocytes > 120 000 /mm³
- Chute de l'hémoglobine ou de l'hématocrite de 10 à 20%

* Elévation des enzymes hépatiques (*EL*)

- ASAT (SGOT) > 70 UI/l
- ALAT (SGPT) > 60 UI/l
- LDH > 600 UI/l

* Thrombocytopénie (*LP*)

- Plaquettes ≤ 100 000 /mm³
 - . Classe I : plaquettes ≤ 50 000 /mm³
 - . Classe II : plaquettes entre 50 000 et 100 000/mm³

Concernant la thrombopénie, Martin et coll [9] ont séparé 3 groupes selon le taux des plaquettes (classification du Mississippi) :

Classe 1 : plaquettes ≤ 50 000 / mm³

Classe 2 : plaquettes entre 50 000 et 100 000 /mm³

Classe 3 : plaquettes entre 100 000 et 150 000 /mm³

A noter que cette 3ème classe n'entre pas dans la définition du HELLP syndrome selon Sibai.

Audibert et coll [10] ont quant à eux parlé de syndrome partiel, encore appelé HELLP incomplet ou dissocié. Comme son nom l'indique, il s'agit de perturbations biologiques répondant à un ou plusieurs critères définis par l'acronyme.

Martin et coll [11] ont également donné une définition du HELLP syndrome après celle de SIBAI. Leur classification est moins stricte que celle de SIBAI puisque les critères sont :

- Hémolyse
- ASAT ou ALAT > 40
- Plaquettes < 150 000

3 – 2 Signes fonctionnels du HELLP syndrome.

Les principaux signes cliniques retrouvés sont variables, aspécifiques et ont de grands points communs avec la pré-éclampsie. En conséquence, la reconnaissance précoce d'un HELLP syndrome à travers la clinique est souvent impossible.

Le HELLP se caractérise par une exacerbation des signes fonctionnels pendant la journée et une amélioration la nuit [12].

La douleur abdominale, généralement épigastrique en barre est appelée signe de Chaussier. Il s'agit du signe le plus fréquemment retrouvé dans les études entre 40 et 86 % des cas [8,10] [13,9]. Les taux sont similaires dans cette étude (41,38 % à Toulouse et 51,61 % à Montpellier). Ce signe est fréquemment associé à des nausées et des vomissements. Certains auteurs concluent que toute patiente se présentant dans la seconde partie de la grossesse avec une douleur épigastrique associée à des nausées et vomissements présente un HELLP jusqu'à preuve du contraire [14].

Cette douleur est expliquée par la nécrose des hépatocytes entraînée par les dépôts de fibrine au niveau des sinusoides péri portaux [15]. Elle est d'intensité moyenne à modérée avec une évolution par alternance de phases douloureuses et de rémissions spontanées.

La survenue d'un hématome sous-capsulaire du foie, avec mise en tension de la capsule hépatique peut majorer cette douleur.

Les céphalées surviennent selon les études à hauteur de 33 à 68 % [3,8]. Les taux retrouvés dans cette étude sont 42,53 % pour Toulouse et 51,61 % pour Montpellier.

Les autres signes communs à la pré-éclampsie qui peuvent être présents dans le HELLP sont les oedèmes et la présence de phosphènes ou d'acouphènes. Leur taux sont moindres par rapport aux signes précédents.

Un état de malaise ou un syndrome grippal ont également été décrit comme précédant de quelques jours l'installation d'un HELLP[16].

Une crise d'éclampsie inaugurale peut révéler un HELLP. C'est le cas pour trois

patientes à Toulouse.

Le HELLP syndrome peut également se manifester d'emblée par des complications secondaires à une thrombopénie majeure (hématome rétro-placentaire, hémorragie cérébro-méningée, hématome sous-capsulaire du foie...) ou d'autres manifestations comme un décollement de rétine bilatéral, une insuffisance rénale aigüe, des complications thrombo-emboliques.

L'hétérogénéité des signes fonctionnels, la variabilité de présentation de ce syndrome en font une entité difficile à reconnaître en se basant uniquement sur la clinique.

L'hypertension artérielle avec un état de pré-éclampsie précède ou accompagne fréquemment le HELLP syndrome. La littérature les associe à hauteur de 82 à 88 % [8,10,9,17]. Dans notre étude, nous retrouvons un cas de HELLP sans pré-éclampsie associée chez une patiente uniquement à Toulouse.

3 – 3 Physiopathologie du HELLP

La physiopathologie du HELLP reste controversée. Pour certains, il s'agit d'une complication de la pré-éclampsie [3]. Pour d'autres, le HELLP serait une entité à part entière [18] [19].

Rappel sur la physiopathologie de la pré-éclampsie

Une interaction anormale entre le tissu maternel et le tissu placentaire au stade de l'implantation trophoblastique semble jouer un rôle dans la genèse de la pré-éclampsie. En effet, l'invasion trophoblastique entre 8 et 16 SA par les artères spiralées n'est pas optimale puisqu'elles restent au niveau de la couche inférieure du myomètre. Il s'en suit une modification des résistances et la circulation placentaire qui est normalement à haut débit ne peut être mise en place. Il en résulte une ischémie placentaire [20] [21]. L'endothélium vasculaire maternel est une cible précoce de l'ischémie placentaire. La mauvaise invasion trophoblastique est une conséquence d'une interaction anormale entre un antigène de surface d'origine paternelle et les cellules de la déciduales [22].

Le rôle central du placenta est prouvé par la disparition des symptômes lors de la délivrance.

Le stress oxydatif qui suit ce « rejet immunitaire » de l'invasion trophoblastique est un

mécanisme important. En effet, des agents oxydatifs sont relargués dans les espaces intervillos. Plusieurs marqueurs de ce stress oxydatif augmentent au cours de la pré-éclampsie, avant même que les manifestations cliniques ne débutent. Parallèlement à ces phénomènes, les anti-oxydants endogènes diminuent [23] [24]. Les agents angiogéniques comme le VEGF, le PLGF diminuent aussi [25].

Les facteurs libérés lèsent l'endothélium vasculaire. Il s'en suit une vasoconstriction et une activation des plaquettes.

La pré-éclampsie s'accompagne d'une augmentation des résistance artérielles [26].

Il a été mis en évidence une diminution du débit sanguin hépatique chez les patientes pré-éclamptiques qui vont développer un HELLP [27]

L'atteinte vasculaire de la pré-éclampsie au niveau du foie serait en partie responsable du HELLP via la formation de microthrombi au niveau de sinusoides périportaux.

L'hémolyse

L'endothélium étant endommagé, les globules rouges circulent à vitesse augmentée, il en résulte une fragmentation de ces derniers. La présence de schizocytes et de Burr cells dans la circulation reflète le processus d'hémolyse. Une augmentation des réticulocytes signe la tentative de compensation. La destruction des globules rouges entraîne une augmentation des LDH et une diminution de l'hémoglobine [28] [29]. L'hémoglobine ainsi libérée se lie à l'haptoglobine dans le plasma. Ce complexe comprenant l'haptoglobine est rapidement capté au niveau du foie avec pour conséquence la diminution des taux sanguins d'haptoglobine (excellent reflet de l'hémolyse) [30].

La cytolysé hépatique

Elle reflète à la fois l'hémolyse et le dysfonctionnement hépatique.

La fibrine se dépose au niveau des sinusoides péri-portaux et a pour conséquence la formation de foyers de nécroses et de lacs hémorragiques.

La cytolysé hépatique résulte de la nécrose hépatocytaire.

La thrombopénie

Elle est la conséquence de l'augmentation de la consommation des plaquettes pour la réparation de l'endothélium vasculaire lésé.

Le HELLP semble être une maladie induite par le placenta. Il présente de nombreux points communs avec la pré-éclampsie mais avec un processus inflammatoire prédominant au niveau du foie et une activation très importante du système de coagulation.

La sévérité des symptômes liés au HELLP est variable d'une patiente à l'autre. Elle est fluctuante au sein d'une même patiente. Ces variations sont en lien avec des phases d'exacerbations et de rémissions de la réponse inflammatoire consécutive aux dysfonctionnements de l'endothélium vasculaire maternel. Van Runnard et coll retrouvent une CRP élevée durant les phases d'exacerbation de cette réponse inflammatoire par rapport aux grossesses normales [31].

D'autres médiateurs de l'inflammation sont retrouvés augmentés dans le HELLP. Il s'agit de cytokines comme l'Il6 (relarguée par l'endothélium vasculaire lésé) qui sont retrouvées à un taux élevé durant ces phases d'exacerbation en comparaison avec des grossesses normales ou des pré-éclampsies. L'administration de prednisolone entraîne une diminution des taux d'Il6, et donc diminue la réponse inflammatoire. Elle est envisagée par certains comme permettant de stabiliser l'endothélium [32] [33].

Le système du complément est un médiateur clé de la réponse inflammatoire. Il est excessivement activé dans le HELLP et la pré-éclampsie [34] [35].

Une origine génétique a été évoquée par certains [36] [37]. L'expression de certains gènes placentaires serait différente entre le HELLP, la pré-éclampsie et la grossesse normale.

Bcll, un gène codant pour un récepteur aux glucocorticoïdes a été retrouvé à des taux significativement plus élevés dans les grossesses avec HELLP syndrome par rapport à des grossesses normales ou avec pré-éclampsie [38]. *Bcll* a un impact sur les paramètres biologiques en augmentant les enzymes hépatiques et les LDH et en diminuant les plaquettes.

Varkonyi et coll ont étudié les transcriptomes placentaires provenant de grossesses normales, pré-éclamptique ou HELLP. Ils ont mis en évidence 350 gènes chez les patientes pré-éclamptiques différents des grossesses normales et 554 gènes chez les grossesse HELLP différents des grossesses normales [39]. Les groupes HELLP et pré-éclampsie partagent un nombre important de gènes communs avec une régulation qui semble similaire. Cependant, certains gènes ont une régulation différente. Les auteurs

concluent que le HELLP est une pathologie placentaire plus sévère que la pré-éclampsie avec une réponse inflammatoire plus importante.

D'autres évoquent qu'une placentation anormale dans le HELLP pourrait déclencher l'expression de certains gènes placentaires qui sont différents de ceux activés dans la pré-éclampsie. Cette hypothèse alimente une fois encore le débat sur le fait que le HELLP serait une entité à part entière.

D'autres arguments en faveur de cette hypothèse sont avancés. L'obésité est un facteur de risque reconnu de la pré-éclampsie alors qu'elle n'est pas associée au HELLP syndrome [40].

Une étude retrouve des petits placentas associés à des infarctus multiples dans la pré-éclampsie et pas dans le HELLP [41]. De plus, il est admis que la pré-éclampsie est plus fréquemment retrouvée chez les primipares de race noire. Sibaï et coll ont mis en évidence que le HELLP est plus fréquent chez les primipares de race blanche [8].

3 – 4 Diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels du HELLP syndrome sont la stéatose hépatique aigüe gravidique (SHAG), le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), le syndrome hémolytique et urémique (SHU) ainsi que la poussée de lupus érythémateux disséminé (LED).

Leurs principales caractéristiques sont décrites dans le tableau 21.

	HELLP	SHAG	PTT	SHU	Poussée de LED
HTA	85	50	20-75	80-90	80 (si APL ou néphrite)
Protéinurie	90-95	30-50	Avec hématurie	80-90	100 (si néphrite)
Nausées, vomissements	40	50-80	Fréquent	Fréquent	Si APL
Douleurs abdominales	60-80	35-50	Fréquent	Fréquent	Si APL
Signes neurologiques	40-60	30-40	60-70	NR	50 si APL
Fièvre	Absente	25-32	20-50	NR	Fréquente
Ictère	5-10	40-90	Rare	Rare	Absente
Thrombopénie < 100 000/mm ³	100	Fréquente	100	100	Fréquente
Hémolyse	50-100	15-20	100	100	14-23 si APL
Anémie	50	Absente	100	100	14-23 si APL
CIVD	20	50-100	Rare	Rare	Rare
Insuffisance rénale	50	90-100	30	100	40-80
Cytolyse hépatique	100	100	Modérée	Modérée	Si APL
Élévation bilirubine	50-60	100	100	NR	10
Hypoglycémie	Absente	50-100	Absente	Absente	Absente

SHAG : stéatose hépatique aiguë gravidique ; PTT : purpura thrombocytopénique thrombotique ; SHU : syndrome hémolytique urémique ; LED : lupus érythémateux disséminé ; HTA : hypertension artérielle ; APL : anticorps antiphospholipides ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ; NR : non renseigné.

Tableau 21 : Signes cliniques et biologiques de chaque diagnostic différentiel du HELLP syndrome(%) d'après Sibai et coll [42].

La stéatose aigüe gravidique ou maladie de Sheehan (SHAG) est une pathologie de la grossesse au troisième trimestre. Bien qu'étant rare, elle peut rapidement engager le pronostic vital maternel et fœtal.

Sa physiopathologie repose sur une stéatose microvésiculaire intéressant les hépatocytes et la région centro-lobulaire. Les conséquences sont une nécrose pouvant aboutir à une insuffisance hépato-cellulaire avec les conséquences que l'on connaît.

Le SHU et le PTT sont des micro-angiopathies avec une physiopathologie commune au HELLP syndrome pour certains points [43]. Il s'agit de l'altération endothéliale avec agrégation plaquettaire, thrombocytopénie et anémie.

Le SHU et le PTT surviennent généralement après une infection bactérienne ou virale, une maladie de système, ou lors d'une grossesse.

Les lésions du SHU et du PTT sont semblables, avec cependant des lésions diffuses avec une prédominance au niveau du système nerveux central pour le PTT. En ce qui concerne le SHU, les lésions sont principalement rénales.

Le diagnostic de certitude est établi par une biopsie (gingivale, moelle, rénale..). L'anatomopathologie retrouve pour le PTT des dépôts de fibrine, de plaquettes et des dépôts fibro-hyalins sous-endothéliaux disséminés. Pour le SHU, il est retrouvé des lésions dont la topographie est artériolaire et glomérulaire.

Le traitement de ces micro-angiopathies repose sur la plasmaphérèse et

potentiellement la dialyse pour le SHU.

Les poussées de lupus érythémateux disséminé peuvent mimer un HELLP. La connaissance antérieure de la maladie lupique permet d'orienter le diagnostic. En l'absence de lupus connu, la présence de signes extra-rénaux, l'élévation des anticorps anti-nucléaires et la diminution du complément permettront le diagnostic.

Enfin, le Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) appartient aux diagnostics différentiels du HELLP. La thrombopénie est ici isolée. La présence d'autres signes fonctionnels et d'anomalies biologiques doit exclure le diagnostic de PTI.

3 – 5 Les complications maternelles

3 – 5 – 1 Mortalité maternelle

Le taux de mortalité maternelle rapporté dans le HELLP est variable selon les études et s'étend de 0 à 24% [44]. Dans une large étude menée par Sibai et coll sur 442 grossesses compliquées d'un HELLP [8], le taux de décès s'élève à 1,1 %. Dans notre étude, aucun décès maternel n'est à déplorer que ce soit à Toulouse ou à Montpellier.

Les complications cérébrales à type d'hémorragie ou d'infarctus sont les plus pourvoyeuses de décès (26 % des cas d'après Isler et coll [45]). Viennent ensuite l'arrêt cardio-respiratoire, la coagulation intravasculaire disséminée, l'insuffisance rénale, le sepsis et l'hémorragie hépatique [45].

Isler et coll ont également mis en évidence que le retard au diagnostic est à risque de décès maternel.

La réalisation d'un traitement conservateur du HELLP syndrome n'entraîne pas dans notre étude d'augmentation de la mortalité maternelle.

L'étude réalisée par Visser et coll sur 254 patientes entre 20 et 32 SA [46] traitées en intention de conserver la grossesse qu'un HELLP soit présent ou pas ne met pas en évidence d'augmentation de la mortalité maternelle.

3 – 5 – 2 Morbidité maternelle

Deux études randomisées comparant une attitude expectative à une attitude interventionniste entre 28 et 34 SA ont été réalisées au sujet de la pré-éclampsie [47] [48]. Les résultats ne montrent pas d'augmentation de survenue de complications maternelles dans le groupe ayant reçu un traitement conservateur.

A notre connaissance, il n'existe pas à ce jour d'étude similaire au sujet du HELLP syndrome.

Toutes les complications qui sont survenues au cours de notre étude ont été étudiées.

Les principales complications du HELLP sont bien connues [49]. Les complications que nous avons relevées avec la réalisation d'un traitement en intention de conserver la grossesse ont un taux similaire voir inférieur à ceux retrouvés dans la littérature tout traitement confondu (tableau 22).

En effet, nous n'avons noté aucune complication hépatique, aucune complication cérébrale dans le groupe qui a bénéficié d'une attitude en intention de conserver la grossesse.

Complications	Incidence dans notre étude % (population de Toulouse)	Incidence dans la littérature (%)	référence
Eclampsie	3,45	4 – 9	[50]
Décollement placentaire	Non étudié	9 – 20	[10],[3],[51],[44],[52]
CIVD	3,45	5 – 56	[51],[53],[54], [44]
Insuffisance rénale	1,15	7 – 36	[55],[52],[56],[57]
Epanchement séreuse	0	4 – 11	[53]
Œdème cérébral	0	1 – 8	[8], [53]
Œdème aigu du poumon	0	3 – 10	[10],[53],[58]
Hématome ou infection post césarienne	3,45	7 – 14	[10], [50]
Hématome sous capsulaire hépatique	0	0,9 – 2	[3],[8],[59], [60]
Rupture capsulaire du foie	0	1/40000 à 1 /250000	[57]
Infarctus hépatique	0	Quelques cas	[61]
Décollement de rétine	1,15	1	[8]
Accident vasculaire cérébral ischémique	0	Quelques cas	[62], [63]
Accident vasculaire cérébral hémorragique	0	1,5 – 40	[10],[53],[64]

Tableau 22 : Principales incidences de complications maternelles liées au HELLP syndrome dans la littérature [49] et dans la population de Toulouse.

Une revue de la littérature effectuée par Magee et coll évalue la fréquence des complications qui peuvent survenir quand un traitement conservateur du HELLP syndrome est initié avant 34 SA [65]. La médiane de morbidité maternelle est 17,3 %.

Les principales complications relevées sur les 12 études concernées sont le décollement placentaire (médiane : 5,1 % (3,3 – 6,6)), l'éclampsie (médiane : 0,8 % (0 – 4,9)), l'hématome sous capsulaire du foie (médiane : 3,1 % (1,6 – 4,7)), l'accident cérébral (médiane : 6,3 %), la coagulopathie (médiane : 7,4 % (1,8 – 14,7)).

Dans notre étude, il est mis en évidence une diminution statistiquement significative du taux d'hémorragie du post-partum grâce à la réalisation d'un traitement en intention de conserver la grossesse (3,45 % vs 16,13 % avec $p = 0,029$).

Les autres complications relatées ne sont pas augmentées par une attitude conservatrice. Elles semblent au contraire abaissées. L'absence de significativité de ces résultats est probablement liée au manque de puissance de notre étude.

Nous avons mis en évidence une amélioration des paramètres biologiques dans le groupe en intention de conserver la grossesse (plaquettes : 76419 /mm³ à Montpellier vs 99419 /mm³ à Toulouse avec $p = 0,0026$). Cette amélioration peut avoir un lien avec la réduction des complications maternelles notamment l'hémorragie.

Les complications hépatiques sont assez spécifiques du HELLP syndrome.

L'hématome intra-hépatique, généralement sous-capsulaire résulte de la confluence de zones hémorragiques et ischémiques et est la complication hépatique la plus fréquente [66]. Il survient généralement au niveau du lobe droit. Il peut s'associer à une rupture de la capsule. Il n'existe à priori pas de lien entre le niveau de transaminases et la survenue d'un hématome.

L'échographie hépatique est l'examen de référence avec une accessibilité simple. L'IRM et le TDM sont cependant plus sensibles pour son diagnostic.

L'infarctus hépatique est généralement de diagnostic tardif, souvent en post-partum avec un tableau clinique associant anémie et fièvre sans cause retrouvée. Le tout associé à une cytolyse hépatique importante.

Le TDM retrouve des défauts à contours géométriques ne prenant pas le contraste.

La rupture capsulaire spontanée du foie est la complication hépatique la plus grave. Elle résulte de la dilacération de la capsule en regard de l'hématome. Elle prédomine dans le lobe droit [3]. Elle s'associe à une mortalité maternelle de 30 à 50 %.

3 – 5 – 3 Facteurs prédictifs des complications maternelles

L'intérêt d'utiliser les critères stricts de diagnostic du HELLP a été montré par Audibert et coll [10] grâce à une analyse rétrospective sur 316 grossesses classées en HELLP complet, HELLP partiel et pré-éclampsie sévère.

Il met en évidence que plus de complications sévères surviennent dans le groupe HELLP versus les deux autres (mortalité maternelle par hémorragie cérébrale, naissance par césarienne, coagulation intra vasculaire disséminée et nécessité de transfusion).

Les données de la littérature sont assez contradictoires au sujet des facteurs prédictifs des complications maternelles. En effet, certains auteurs concluent que la présence d'un HELLP augmente le risque de complications maternelles [44] [9].

D'autres auteurs affirment l'inverse [67] [68]. Van Papus et coll, dans une étude rétrospective comparent le devenir maternel des patientes présentant un HELLP à celles présentant une pré-éclampsie sans HELLP [68]. Ils concluent que le devenir maternel est similaire dans les deux groupes. L'autre étude s'intéresse à la pré-éclampsie et au HELLP avec un début avant 28 SA et aux complications qu'il en résulte [67]. Le taux de survenue de complications maternelles est similaire entre les deux groupes.

Haddad et coll se sont intéressés aux facteurs permettant de prédire les complications maternelles chez des patientes avec un HELLP syndrome [51].

183 patientes ont été incluses. Leurs résultats montrent une diminution de l'incidence de l'éclampsie avec l'augmentation de l'âge gestationnel au début du HELLP (16 % à moins de 28 SA vs 3 % à plus de 32 SA avec $p < 0,05$). L'incidence de l'éclampsie est plus élevée chez les patientes de race afro-américaine (12 % vs 3 % avec $p < 0,05$).

Sur le plan biologique, ils mettent en évidence qu'un taux de plaquettes $< 50\ 000 / \text{mm}^3$, un taux d'ASAT > 150 et un taux de LDH > 1400 ne sont pas associés à plus de complications maternelles.

A l'inverse Martin et coll affirment que le taux de plaquettes est corrélé au taux de complications. Dans une large analyse rétrospective, 777 patientes avec un HELLP syndrome sont classées selon leur taux de plaquettes [9].

Les auteurs mettent en évidence que plus les plaquettes sont basses plus on retrouve :

des signes digestifs (douleur épigastrique, nausées, vomissements), des LDH, ASAT et ALAT élevées, des complications hématologiques, des complications cardio pulmonaires et un poids de naissance faible. En conséquence, il existe pour eux un intérêt à séparer le HELLP selon le taux de plaquettes.

Plus récemment une étude rétrospective concernant 44 grossesses avec un HELLP a étudié le rôle du taux de plaquettes dans la survenue de complications [69]. Leurs résultats corroborent ceux évoqués précédemment par Martin et coll à savoir que plus le taux de plaquettes est bas plus les taux de complications maternelles et fœtales sont élevés.

3 – 6 Les complications fœtales

3 – 6 – 1 Mortalité périnatale

A travers la littérature, le taux de mortalité périnatale dans le HELLP fluctue entre 7,4 et 34 % [3] [62] [70]. Dans notre étude les taux de décès sont 9,3 % à Toulouse et 5,88 % à Montpellier en ce qui concerne les enfants nés vivants. Il n'est pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant le taux de décès.

Il a été montré qu'une naissance avant 32 SA est à haut risque de mortalité périnatale [71] [72]. Gul et coll on mis en évidence un taux de décès avant 32 SA à 34 %, alors qu'après il est à 8 % [73]. Tous les décès néonataux décrits dans notre étude sont survenus pour un âge gestationnel inférieur à 30 SA.

Les principales causes de ces décès sont la prématurité, l'insuffisance placentaire anténatale (avec notamment l'hématome rétro-placentaire) avec ou sans retard de croissance intra utérin.

La littérature rapporte un taux de mortalité de 80 % quand une rupture hépatique est présente [74].

3 – 6 – 2 Morbidité néo-natale

Selon de nombreux auteurs, les complications fœtales sont plus liées à l'âge gestationnel au moment de l'accouchement qu'à la sévérité du HELLP ou de la pré-éclampsie [75] [76]. En effet, il a été mis en évidence que les enfants nés de mère HELLP n'ont pas un risque augmenté de complications par rapport aux enfants nés de mère sans HELLP au même âge gestationnel [71] [77]. Un traitement conservateur du HELLP syndrome, quand il est possible, semble judicieux afin de permettre d'augmenter l'âge gestationnel de naissance.

Les principales complications néo-natales retrouvées ne sont pas spécifiques au HELLP. Il s'agit des complications liées à la prématurité.

Seule la thrombocytopénie néo natale est une complication plus spécifique au HELLP. Elle survient chez 15 à 38 % [78] [77] et semble être un facteur de risque de survenue d'hémorragie intra-ventriculaire et de complications neurologiques.

Magann et coll ont analysé de façon rétrospective les taux de survie d'enfants nés de mère HELLP selon l'âge gestationnel et le poids de naissance [75]. Sur 527 grossesses présentant un HELLP, 143 délivrent avant 30 SA. Les auteurs mettent en évidence un taux de survie à 0 % avant 23 SA, 17% à 24 SA, 31 % à 25 SA, 75 % à 26 SA, 80 % à 27 SA et 83 % à 28 SA. Ces taux sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature avec des patientes sans HELLP. Il en va de même avec le poids de naissance. Le taux de survie augmente progressivement avec l'augmentation du poids à la naissance.

Une autre étude effectuée par Singhal et coll entre 1993 et 1996 compare le devenir d'enfants nés de mère HELLP (n=109) avec d'autres enfants de même poids chez des mères sans HELLP [79]. Ils ne mettent pas en évidence de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne l'Apgar à la naissance, la nécessité d'une réanimation, la présence de sepsis et le décès. Dans cette étude, à trois ans de recul, les enfants du groupe HELLP ne présentent pas plus de complications. Il semblerait même qu'il y ait une diminution du taux de paralysie cérébrale et de retard mental.

Une autre étude appuie ces dires en mettant en évidence que le pronostic néo natal à long terme des enfants nés de mère HELLP est identique à celui d'enfants nés à un âge

similaire sans HELLP.

Des études ont comparé HELLP et pré éclampsie en terme de complications néo-natales. C'est le cas de Haddad et coll qui comparent des enfants nés de mères HELLP (n=32) à des enfants nés de mères pré-éclamptique avant 28 SA (n=32) [67]. Il n'est pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant la mortalité, la détresse respiratoire et la morbidité fœtale en général. Ces résultats sont toutefois à nuancer avec le probable risque statistique lié au manque de puissance. En effet, l'auteur retrouve un taux d'hémorragie intra-ventriculaire à 13 % dans le groupe HELLP alors que ce taux est à 0 dans le groupe pré-éclampsie et ce sans différence statistiquement significative.

D'autres auteurs ont affirmé l'inverse. Pour eux le HELLP semble augmenter la morbidité néo-natale [80]. Dans leur étude, ils comparent 21 HELLP à 21 pré-éclampsies et à 21 grossesses avec une tension normale. Les patientes sont appariées pour l'âge gestationnel et l'âge maternel. Ils mettent en évidence une augmentation significative des taux d'hémorragie intra-ventriculaire, de sepsis, de ventilation mécanique dans le groupe HELLP par rapport aux autres groupes. Cette étude est critiquable par son manque d'effectif. Un autre biais dans cette étude repose sur la méconnaissance de la réalisation ou non d'une corticothérapie anténatale qui comme nous le savons peut améliorer le devenir néo-natal.

Les études précédemment citées ne retrouvant pas de lien entre HELLP et morbidité néo-natale comprenaient des populations plus importantes.

Au travers de la littérature, l'âge gestationnel au moment de la naissance semble donc être un facteur plus important dans le risque de survenue de complications que la sévérité du HELLP [75] [46]. Basé sur ce postulat, il semble intéressant de pratiquer un traitement conservateur afin d'augmenter l'âge gestationnel.

Dans notre étude, l'âge gestationnel moyen à la naissance est 30 SA et 5 jours pour Toulouse (DS= 2,21) et 30 SA et 1 jour pour Montpellier (DS=2,66) (avec $p=0,8655$). Il n'y a pas de différence statistiquement significative. Rappelons que l'âge gestationnel moyen à l'entrée dans le HELLP est 29, 4 SA à Toulouse.

Le poids moyen de naissance est 1124,79 g pour Toulouse (DS =393,45) et 1164,59 g (DS= 452,26) pour Montpellier (avec $p = 0,7986$). A nouveau il n'est pas noté de différence statistiquement significative concernant le poids de naissance.

L'absence de différence observée est probablement liée au manque de puissance de cette étude. En effet comme il a été décrit précédemment seulement 37 patientes (sur 87) ont pu bénéficier d'un traitement conservateur à Toulouse. Toutes les autres présentent peu ou pas de différence entre l'entrée dans la maladie et la délivrance en ce qui concerne l'âge gestationnel de naissance et le poids fœtal.

La réduction de certaines complications fœtales (de façon statistiquement significative) dans le groupe de Toulouse peut être en lien avec l'augmentation de l'âge gestationnel de naissance des enfants nés de patientes traitées de façon conservatrice. Le principal facteur de confusion réside dans la présence ou non de corticoïdes pour la maturation pulmonaire fœtale. En effet, toutes les patientes de Toulouse la reçoivent, ce n'est pas le cas à Montpellier. En conséquences, la réduction des complications néonatales est également en lien avec la présence ou non de cette corticothérapie.

Le traitement en intention de conserver les grossesses présentant un HELLP n'est pas un facteur de risque de survenue de complications fœtales comme le montrent les risques relatifs décrits. Au contraire, il semble que des bénéfices lui soient attribués.

3 – 7 Le traitement du HELLP syndrome

La conduite à tenir face à une pré-éclampsie est clairement définie (cf recommandations de la SFAR) [4].

Les données concernant la pré-éclampsie avant 24 SA recommandent l'arrêt de la grossesse devant l'augmentation du risque de complications maternelles associées à un traitement conservateur [81] [82].

Avant 24 SA, la survenue d'un HELLP syndrome doit également faire envisager la terminaison de la grossesse [83]. L'attitude face à un HELLP est également unanime après 34 SA (SFAR) et repose également sur la fin de la grossesse [4].

Entre 24 et 34 SA, la conduite à tenir devant un HELLP syndrome reste controversée.

Il n'existe à ce jour aucune étude randomisée comparant un traitement conservateur à

une attitude interventionniste en première intention.

Il est communément admis que la prise en charge des HELLP syndromes doit être assurée par une maternité de niveau adapté disposant d'une réanimation néo-natale et d'une réanimation maternelle [84] [85].

Weinstein et coll affirment que la guérison du HELLP repose sur la terminaison de la grossesse [2]. Il en est de même pour Sibaï et coll [3] qui recommandent cependant quand cela est possible l'extraction après la corticothérapie pour la maturation pulmonaire fœtale [16] [3].

Comme nous l'avons vu précédemment, une terminaison de la grossesse à un âge gestationnel précoce s'accompagne d'une augmentation du risque de morbi-mortalité néo-natale [86].

De nombreuses études menées sur la pré-éclampsie mettent en évidence que chaque jour ou semaine gagnés pour le prolongement de la grossesse avant 32 SA améliorent le pronostic fœtal et néo-natal [87] [88].

La littérature concernant la possibilité d'un traitement conservateur dans la pré-éclampsie est nombreuse [89]. En effet, des essais randomisés comparant un traitement conservateur à un traitement interventionniste sont en faveur d'un traitement conservateur dans la pré-éclampsie [90] [91] [92].

Dans une revue récente de la littérature concernant le HELLP syndrome[3], Sibaï et coll mettent en avant que certains auteurs envisagent le prolongement de la grossesse jusqu'à la survenue de complications maternelles ou fœtales comme c'est le cas dans notre étude [93] [94] [95] [76] [68] [96]. Les données de ces études sont résumées dans le tableau 23.

Les premières études relatant d'un traitement conservateur concernent des effectifs faibles.

MacKenna et coll sont les premiers à évoquer une attitude conservatrice face au HELLP syndrome au sujet de 27 patientes présentant une pré-éclampsie associée à un HELLP [95]. Les patientes présentant des critères de gravité sont césarisées d'emblée. Les autres ont bénéficié d'un traitement conservateur.

Heyborne et coll [93] ont décrit la réalisation d'un traitement conservateur combinant aspirine et corticostéroïdes chez 5 patientes présentant un HELLP syndrome. Ils retrouvent une moyenne de prolongation de 4 semaines.

Heller et coll [94] ont mis en évidence la prolongation de la grossesse chez 4 patientes présentant un HELLP syndrome et traitées par de fortes doses de corticoïdes.

Visser, Wallenburg et coll [76] ont effectué une étude cas-témoin sur 371 patientes avant 34 SA présentant une pré-éclampsie. Le but de leur étude est de tester l'hypothèse que le déroulement de la grossesse et son devenir ne dépendent pas de la présence ou de l'absence d'un HELLP. Les patientes étaient divisées en 2 groupes, un avec pré-éclampsie et HELLP (n= 128) et un avec pré-éclampsie sans HELLP. Les deux groupes étaient appariés. Toutes les patientes de cette étude ont bénéficié d'un traitement conservateur consistant en repos au lit, monitoring invasif de l'hémodynamique (cathétérisme de Swann Ganz et cathéter artériel radial) avec administration d'une expansion volémique et d'agents vasodilatateurs (dihydralazine), le tout en soins intensifs. Une fois l'hémodynamique de la patiente stabilisée (un à trois jours), le cathéter est retiré et le traitement est poursuivi en maternité.

Les résultats concernant le groupe HELLP montrent une terminaison de la grossesse dans les 48 premières heures chez 22 patientes. Chez les 106 patientes restantes la médiane de prolongement de la grossesse est de 15 j (min = 3j - max = 62j). Parmi ces 106 patientes, 55 ont présenté une résolution du HELLP en anté-partum avec une médiane de prolongation de 21 jours (min = 7j - max = 62 j).

Les auteurs ne trouvent pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes étudiés en ce qui concerne l'âge et le poids de naissance. Le taux de mortalité périnatale est similaire entre les deux groupes.

Ils concluent que la présence d'un HELLP ne doit pas modifier la prise en charge de la pré-éclampsie et qu'un traitement conservateur ne grève pas le pronostic maternel et foetal.

Une autre étude observationnelle réalisée par Visser, Wallenburg et coll [46] inclut 254 patientes atteintes de pré-éclampsie sévère entre 20 et 32 SA. L'objectif est de connaître le devenir maternel et foetal avec la réalisation d'un traitement conservateur. Le traitement réalisé était le même que celui cité dans l'étude précédente. Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'augmentation des taux de morbi-mortalité.

Van Papus et coll [68] comparent dans une étude rétrospective le devenir maternel et

foetal chez des patientes présentant une pré-éclampsie seule (n=51) ou une pré-éclampsie associée à un HELLP (n= 51).

Un traitement conservateur est mené dans les deux groupes via du repos au lit, une restriction sodée, un traitement anti hypertenseur (alpha méthyl dopa) et anticonvulsivant. Leur objectif est la comparaison du devenir maternel et foetal entre les deux groupes.

Dans le groupe HELLP, 41 patientes ont moins de 35 SA. 14 patientes sont césarisées dans les 24 heures. Les 27 patientes restantes ont une médiane de prolongation de la grossesse de 3j (min=0j-max=59j). 15 patientes sur les 27 conservées dans le groupe HELLP présentent une normalisation complète des paramètres biologiques. Les résultats de cette étude montrent qu'il n'y a pas différence entre les deux groupes étudiés en ce qui concerne le devenir maternel et foetal.

Dans notre étude, parmi les patientes conservées à Toulouse (n=37), 32,4% (n= 12) ont présenté une régression complète du HELLP syndrome avec retour à la normale des paramètres biologiques. Chez cette même population le nombre de jours moyens de prolongation de la grossesse est de 9,8 jours. La médiane est de 6j (min=3j -max = 30 j).

Dans une autre étude Van Papus et coll [96] ont étudié la progression clinique et le devenir maternel de 127 grossesses présentant un HELLP et traitées par traitement conservateur.

Les résultats montrent que les complications maternelles graves surviennent généralement à l'installation du HELLP et pas au cours de l'évolution de ce dernier. Les auteurs concluent que ceci va à l'encontre du fait qu'un traitement agressif réduit la morbi-mortalité maternelle.

L'intérêt d'un traitement conservateur du HELLP syndrome repose également sur les bénéfices attendus au niveau foetal. En effet comme nous l'avons décrit la majorité des complications fœtales est liée à un âge gestationnel précoce au moment de la naissance [68] [97] [98] [99]. Une augmentation de cet âge gestationnel devrait diminuer ces complications.

Haddad et coll ont comparé 32 patientes avec un HELLP syndrome et 32 patientes avec une pré-éclampsie avant 28 SA en terme de complications maternelles et fœtales [67]. Ils retrouvent une association statistiquement significative entre le groupe HELLP et le

taux de transfusion sanguine (25% vs 3% avec $p < 0,05$). Il n'y a pas de différence en ce qui concerne la morbi-mortalité fœtale et maternelle. Ces résultats sont à nuancer par le probable manque de puissance de l'étude.

Au vu des données de la littérature et des résultats obtenus dans notre étude, la réalisation d'un traitement conservateur ne semble pas déraisonnable. Au contraire, un bénéfice semble être présent quand un traitement conservateur peut être effectué. Toute la difficulté réside dans le choix des patientes pouvant bénéficier de ce traitement.

	Heyborne et coll [93]	Heller et coll [94]	Visser et coll [76]	Vann Papus et coll [68]	Population Toulouse
Nombre de patientes avec HELLP	5	4	128	51	87
AG au moment du HELLP	NR	NR	NR	31 SA (25-41,1)	29 SA 5 j (26-34)
Césarienne dans les 48 premières heures	0	0	22	14	50
Patientes conservées	5	4	106	27	37
Nombre de jours moyens de conservation	28	24	15	3	9,8
Modalités du traitement	Aspirine Corticoïdes	Corticoïdes à fortes doses	Monitoring invasif Antihypertenseur Anticonvulsivant	Antihypertenseur Anticonvulsivant Corticoïdes	Antihypertenseur +/- anticonvulsivant +/- corticoïdes
Régression spontanée du HELLP	NR	NR	43 % (n = 55)	29,4 % (n = 15)	32,4 % (n = 12)
Nombre d'enfants	7	NR	NR	51	92
Mortalité périnatale	28 % (n = 2)	NR	14 %	19,6 % (n = 10)	14 % (n = 13)

Tableau 23 : Principaux résultats de la réalisation d'un traitement conservateur au travers de la littérature et dans notre étude (NR : non retrouvé).

Des modèles de prédiction d'une possible conservation de la grossesse voient progressivement le jour en ce qui concerne la pré-éclampsie. A partir d'une revue de la littérature portant sur 39 études et 4050 femmes, Magee et coll concluent que 40 % des patientes sont accessibles à un traitement conservateur [65]. Des modèles prédictifs

concernant les HELLP admissibles à un traitement conservateur n'ont pas encore vu le jour.

3 – 7 – 1 Modalités de traitement

Le traitement conservateur réalisé à Toulouse est proche des traitements précités. En effet, il repose en premier lieu sur le repos au lit et la restriction sodée.

La prise en charge de la pression artérielle est essentielle. Il a été montré une association statistiquement significative entre la valeur haute de la systolique et le risque maternel d'accident cérébral [100].

Les objectifs tensionnels recommandés sont une valeur systolique < 155 et une valeur diastolique <105 [3] [100]. Dans notre étude, il n'a jamais été réalisé de monitoring invasif de l'hémodynamique maternelle comme c'est le cas dans les études précitées. L'administration de drogues antihypertensives (bétabloquant, inhibiteur calcique, alpha-bloquant) est donc systématique en cas de pré-éclampsie associée au HELLP. Aucun agent n'a fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres [101].

La SFAR a proposé un schéma décisionnel de la prise en charge de l'hypertension au cours de la grossesse (figure 1).

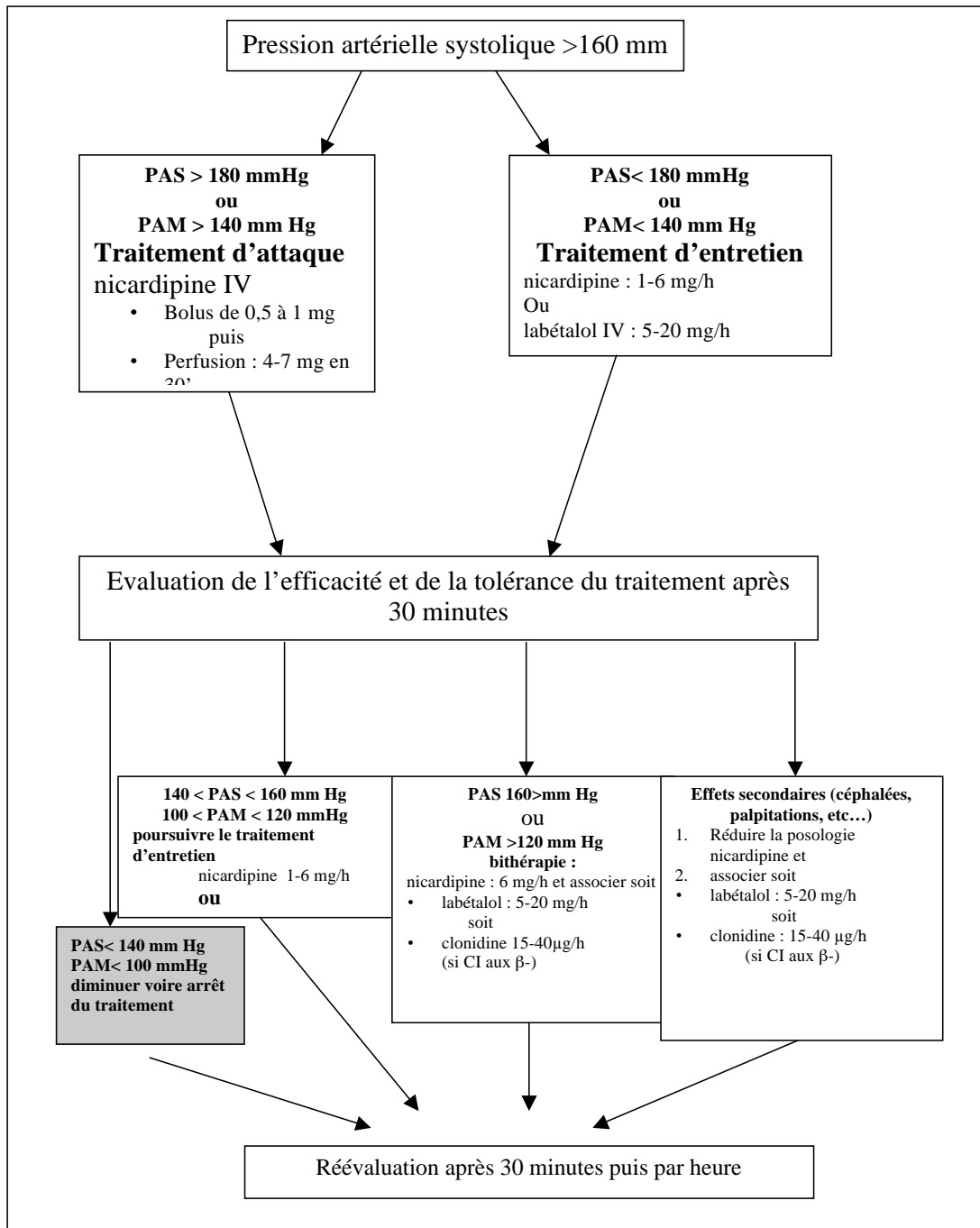


Figure 1 : Algorithme de prescription du traitement antihypertenseur
 PAM : pression artérielle moyenne= (PA systolique + 2 PA diastolique) / 3 [4]

Le sulfate de magnésium est une drogue anticonvulsivante. Elle diminue de 50 % le risque d'éclampsie en comparaison avec d'autres anticonvulsivants ou un placebo (RR : 0,41 avec IC : 0,29 - 0,58) [102]. Il est reconnu que le sulfate de magnésium doit être utilisé en prophylaxie dans la pré-éclampsie sévère et l'éclampsie imminente et non

dans la pré-éclampsie modérée [103]. C'est le cas dans notre étude.

Le remplissage par l'albumine n'est pas réalisé en pratique courante.

Les échanges plasmatiques ne sont pas réalisés dans notre centre. Ils sont prônés par certains notamment dans le post-partum. Une étude rétrospective comparant un groupe ayant reçu des échanges plasmatiques versus pas d'échange plasmatique montre une diminution de la mortalité maternelle, une diminution de la durée du séjour en unités de soins intensifs, une récupération plus rapide d'un taux normal de plaquettes et une diminution plus rapide des taux de transaminases et de LDH [104].

Devant la persistance d'anémie, de thrombopénie, certains auteurs recommandent une transfusion de culots globulaires ou de plaquettes [78] [15].

Les troubles de la diurèse peuvent survenir en pré ou post-partum dans le HELLP. Ils font partis des situations amenant à terminer la grossesse dans notre étude quand un traitement conservateur est effectué. Dans les deux centres étudiés, la présence de troubles de la diurèse entraîne l'utilisation de furosémide (LASILIX®) afin de relancer celle-ci. Une méta-analyse conclue que le furosémide ne prévient pas l'insuffisance rénale chez l'adulte [105]. Son indication principale reste l'œdème aigu du poumon.

L'utilisation d'héparine a été proposée dans le post-partum dans les cas de HELLP ou de pré-éclampsie. Une analyse rétrospective a mis en évidence la survenue de saignements avec hématome rétro-péritonéaux [106]. Dans notre étude, toutes les patientes ayant été césarisées ont bénéficié d'une anticoagulation du post partum selon les recommandations de la SFAR [107]. En effet, la césarienne en urgence est une situation à risque modéré pour le développement de la maladie thrombo-embolique veineuse. Il est donc recommandé une Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) à dose prophylactique forte (enoxaparine 4000 UI/j ou dalteparine 5000 UI/J) pendant 6 à 8 semaines. Cette mesure doit être associée au port d'une contention veineuse.

3 – 7 – 2 Les corticoïdes et leur place

Il faut distinguer deux types de corticothérapie.

La première et la plus reconnue concerne la corticothérapie anténatale dont le but est de favoriser la maturation pulmonaire fœtale.

Ses effets ont été prouvés concernant la diminution de syndrome de détresse respiratoire à la naissance, la diminution de la mortalité néo natale et la diminution de hémorragies intra-ventriculaires [108].

Il demeure incertain que l'utilisation de cette corticothérapie dite « standard » ait un quelconque effet sur le plan maternel [3]. Une revue de 2006 montre que la corticothérapie « standard » permet d'augmenter le taux de plaquettes sans améliorer la morbidité maternelle [109].

Il est actuellement admis deux schémas pour l'administration de la corticothérapie à visée pulmonaire fœtale [110].

- bétaméthasone 12 mg en intra musculaire avec 2 doses à 24 heures d'intervalle
- dexaméthasone 6mg en intra musculaire avec 4 doses à chacune à 12 heures d'intervalle.

Le schéma d'administration est le même pour les populations de Toulouse et Montpellier. Il s'agit de celui avec la bétaméthasone.

Dans le groupe de Toulouse, toutes les patientes ont reçu la cure complète de corticoïdes. Dans le groupe Montpellier, 16 % (n=5) n'ont pas du tout reçu de corticothérapie anténatale, 19 % (n=6) ont uniquement bénéficié de la première dose.

L'absence de réalisation de la corticothérapie anténatale permet d'expliquer en partie les différences de résultats observés au niveau des complications fœtales à savoir un taux plus élevé de maladie des membranes hyalines (37,21 vs 65,71 avec $p = 0,008$), d'hémorragie intra-ventriculaire (12,79 vs 44,12 avec $p = 0,000$). L'imputabilité du traitement en intention de conserver la grossesse pour l'amélioration du taux de complications fœtales est donc à moduler avec cette donnée.

La seconde corticothérapie concerne celle dont le but est d'améliorer la pathologie HELLP via une amélioration du taux de plaquettes.

Comme nous l'avons décrit dans la physiopathologie, le HELLP est associé pendant ses

phases d'exacerbation à une réponse inflammatoire accrue avec hyper-production de médiateurs de l'inflammation comme l'IL6 (produite par l'endothélium vasculaire lésé).

Il est supposé que les corticostéroïdes agissent en stabilisant l'endothélium vasculaire. Une fois stabilisé, il n'y a plus d'activation plaquettaire et le taux de plaquettes remonte [30].

En revanche, l'administration de prednisolone ne semble pas avoir d'effet positif au niveau hépatique[31]. Ceci peut être expliqué par le fait que les corticoïdes n'empêchent pas la formation de microthrombi qui est le principal mécanisme responsable des lésions hépatiques.

Les corticoïdes à visée plaquettaire sont utilisés depuis plusieurs années que ce soit en anté ou en post-partum [111] sans que pour autant une preuve de leur efficacité sur le plan materno-fœtal soit clairement prouvée [3].

Magann et coll observent une amélioration du bilan biologique (augmentation des plaquettes, diminution de la cytololyse) et une amélioration de la diurèse en administrant de la dexaméthasone IV (10mg/12h) chez 25 HELLP en anté-partum [112].

Martin et coll ont mis en évidence une réduction de la morbidité maternelle via l'utilisation de corticostéroïdes à fortes doses [113].

Fonseca et coll ont réalisé une étude prospective en double aveugle dexaméthasone versus placebo [114]. Sur les 60 patientes incluses en anté-partum, il n'est pas noté de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la durée du séjour, les besoins transfusionnels et la remontée du taux de plaquettes. En revanche une sous-analyse sur les HELLP sévères de classe 1 (<50000plaquettes) montre une diminution de la durée de séjour dans le groupe dexaméthasone (4,6 j vs 10 j avec $p < 0,03$).

L'essai randomisé en double aveugle mené par Vann Runnard met en évidence une remontée plus rapide des taux de plaquettes dans le groupe traité par prednisolone 50mg /12 heures [115]. Il signale également que les complications majeures (hématome sous-capsulaire du foie et rupture hépatique) surviennent dans le groupe traité par placebo. En revanche, il n'est pas mis en évidence de différence en ce qui concerne la morbidité néo-natale et infantile.

La Cochrane a effectué une revue de la littérature en 2010 sur la place des corticoïdes dans le HELLP syndrome [116]. Onze essais comparant l'utilisation des corticoïdes

versus pas de traitement ou un placebo ont été analysés.

Les conclusions données sont qu'il n'y a pas de différence significative retrouvée en ce qui concerne le risque de mortalité maternelle (RR : 0,27 95% IC : 0,28-3,21), la morbidité maternelle (RR : 0,27 95% IC : 0,03-2,12), le risque de décès périnatal (RR : 0,64 95% IC : 0,21-1,97).

Le seul effet décelé est une amélioration des taux de plaquettes. Cet effet est plus important chez les patientes dont le traitement est débuté en anténatal.

Deux des essais étudiés comparent la dexaméthasone à la bétaméthasone. Il n'y a pas de différence significative entre les deux en ce qui concerne la mortalité et la morbidité périnatale. En revanche, la dexaméthasone semble supérieure à la bétaméthasone en ce qui concerne l'amélioration du taux de plaquettes.

En conclusion, la Cochrane affirme qu'il n'y a pas encore de données suffisantes pour utiliser les corticoïdes en routine dans le HELLP. Cependant leur emploi peut être justifié pour augmenter le taux de plaquettes.

Un projet hospitalier de recherche clinique régional (PRETTY (PRE-eclampsia Thrombocytopenia TherapY trial)) est actuellement en cours. Il s'agit d'une étude multicentrique prospective contrôlée randomisée en aveugle avec placebo. Le but est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la méthylprednisolone sur la chute des plaquettes compliquant la pré-éclampsie.

L'University of Mississippi Medical Center recommande d'initier une corticothérapie à forte dose à savoir dexaméthasone 10mg /12h IV dès le diagnostic de HELLP classe I ou II posé [117].

Martin et coll ont comparé de façon rétrospective 246 patientes avec un HELLP (de 1985 à 1991 c'est à dire avant la mise en place du protocole dexaméthasone) à 228 patientes (de 1994 à 2000) qui ont reçu le protocole. Dans le premier groupe, aucune patiente n'a reçu de dexaméthasone selon le protocole précité et seulement 16 % ont reçu une corticothérapie à visée pulmonaire foetale. Dans le second, 90 % ont eu une corticothérapie selon le schéma précité. Il a été mis en évidence une amélioration des paramètres biologiques, une diminution de la progression des HELLP classe I, une diminution des besoins en antihypertenseurs, une diminution des besoins transfusionnels, une diminution de l'incidence de la morbidité maternelle avec un rétablissement plus rapide en post partum.

Une étude plus récente effectuée par la même équipe [118] a évalué le devenir

maternel et périnatal du Mississippi Protocole (MP). Ce dernier consiste en l'administration de sulfate de magnésium, d'une thérapie antihypertensive et de dexaméthasone 10 mg /12h IV jusqu'à normalisation du taux de plaquettes autour de 100 000 /mm³ puis deux doses de 5mg /12 h IV. Ce protocole est initié dès le diagnostic de HELLP de classe I ou II (ou de classe III si des signes fonctionnels sont associés). La maturation pulmonaire fœtale est assurée par la dexaméthasone décrite dans le protocole.

La césarienne ou l'accouchement sont provoqués 48 à 72 heures après l'initiation du protocole. Les résultats mettent en évidence une diminution de la progression et de la sévérité de la maladie ainsi qu'une amélioration de la morbidité maternelle. Aucun bénéfice fœtal n'est prouvé. Dans cette étude, il n'est pas réalisé de traitement conservateur et les délais entre l'initiation du protocole et la terminaison de la grossesse sont méconnus. Les raisons ayant poussé à terminer la grossesse ne sont pas signalées.

Dans notre étude, nous utilisons de la prednisolone per os à la posologie de 1mg/kg. Cette thérapeutique est généralement initiée à Toulouse après que la corticothérapie anténatale ait été réalisée si le taux de plaquettes est inférieur à 80000 et ce jusqu'à la ré-ascension des plaquettes ou la terminaison de la grossesse. 5 mg de prednisone correspondent à 0,75 mg de dexaméthasone en terme d'équivalence. En conséquences, les doses administrées sont nettement inférieures aux doses données dans le protocole américain. Nous avons également constaté une amélioration des taux de plaquettes dans le groupe ayant bénéficié d'un traitement conservateur à Toulouse. Cependant l'imputabilité des corticoïdes est à discuter. En effet, dans ce sous groupe de patientes, on constate une ascension du taux de plaquettes que les patientes aient ou non reçu un traitement par corticoïdes (Tableau 8). La réascension des plaquettes a en moyenne lieu vers 2,3 jours après le début du traitement.

Les risques inhérents à l'usage des corticoïdes chez la mère sont bien connus. Les plus courants sont le rebond de la thrombopénie, l'insuffisance surrénalienne et l'infection. Certains auteurs concluent à une morbi-mortalité foeto-maternelle plus importante quand la grossesse est prolongée plus de 48 heures avec l'administration de fortes doses de corticoïdes [119]. Les résultats de notre étude vont à l'encontre de cette

affirmation tout en sachant que les schémas de traitement sont différents et que les doses de corticoïdes dans notre pratique sont moindres.

Les risques fœtaux et infantiles consécutifs à l'utilisation de corticoïdes pendant la grossesse de façon répétée ou à fortes doses sont moins connus. Il semble qu'il n'y ait pas d'altération de la fonction rénale ou de prédisposition à une HTA à l'âge adulte [120]. Il est admis que les corticoïdes utilisés à visée plaquettaire (prednisolone) ne franchissent pas la barrière placentaire, à l'inverse de ceux utilisés pour la maturation pulmonaire fœtale. L'utilisation de corticoïdes semble présenter l'avantage de diminuer les résistances placentaires et d'améliorer la perfusion fœtale [121].

A notre connaissance, aucune étude n'a mis en évidence à ce jour un lien entre la corticothérapie dans le HELLP et la diminution de la morbi-mortalité fœtale.

3 – 7 – 3 Le mode d'anesthésie

L'incidence des complications majeures après anesthésie loco-régionale est 1/20000-30000 pour la rachianesthésie et 1/25000 pour l'analgésie péridurale [122].

En l'absence de contre-indication, l'anesthésie loco régionale est la méthode de choix chez les patientes présentant une pré-éclampsie et devant être césarisées [123]. La décision de réalisation de cette anesthésie dépend du nombre de plaquettes, reflet de l'état de la coagulation.

Des techniques de thromboélastographie ont montré qu'avec un taux de plaquettes supérieur à 100 000 /mm³, aucune anomalie de la coagulation n'était détectable [124].

Les recommandations émises par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) sont une valeur seuil de plaquettes de 75 000/mm³ pour réaliser une péridurale et de 50 000/mm³ pour réaliser une rachianesthésie à condition que :

- la thrombopénie soit stable sur plusieurs numérations successives.
- l'acte soit réalisé par un opérateur entraîné.
- un suivi neurologique soit réalisé en post-partum.
- la patiente n'ait pas pris d'aspirine au cours des trois derniers jours.

La SFAR signale également qu'il est possible de réaliser une anesthésie locorégionale

après une éclampsie si la patiente est consciente sans déficit neurologique et avec un état clinique stable. Si la patiente présente un état de conscience altéré ou que les convulsions sont subintrantes, on préférera une anesthésie générale.

L'anesthésie générale est à risque chez la patiente toxémique. En effet, l'œdème laryngé peut rendre l'intubation difficile. Le risque de poussée d'HTA à l'intubation et à l'extubation est à risque d'hémorragie méningée.

Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative, nous constatons une réalisation d'anesthésie générale moins importante à Toulouse (20,6 % Vs 35,4 % avec $p=0,144$). Le manque de significativité repose probablement sur le manque de puissance. Nous avons vu qu'une amélioration des taux de plaquettes voire une régression de la maladie sont possibles quand un traitement conservateur est réalisé. L'amélioration du taux de plaquettes qui en résulte pourrait expliquer la différence de mode d'anesthésie.

3 – 8 Perspectives d'avenir

L'utilisation d'antithrombine a été suggérée comme option thérapeutique dans la pré-éclampsie [125]. Il s'agit d'une étude randomisée où les auteurs mettent en évidence que l'administration d'antithrombine améliore l'hypercoagulabilité et le statut fœtal sans entraîner d'augmentation de risque de saignement (contrairement à l'héparine). Ces données n'ont pas été testées dans le HELLP.

Il est admis que le taux de glutathion est diminué dans le HELLP. L'augmentation de ce taux semble améliorer la situation en diminuant la tension artérielle, en diminuant l'activation plaquettaire et les résistances utérines[126].

Burwick et coll ont étudié l'usage de l'eculizumab sur une patiente atteinte de HELLP à 26 SA et 3 jours[127]. Il s'agit d'un anticorps monoclonal qui se lie et inhibe une fraction du complément (C5) médiateur de la réponse inflammatoire. Leur objectif était de prolonger la grossesse via cet anticorps monoclonal en diminuant la réponse inflammatoire. Après avoir présenté un OAP résolutif sous traitement, les auteurs observent une normalisation des paramètres biologiques à j6. Une nouvelle dégradation a conduit à la terminaison de la grossesse à 29 SA et 2 jours. La principale interrogation des auteurs repose sur les risques fœtaux liés à l'utilisation de cet anticorps.

V CONCLUSION

Le HELLP syndrome est une complication sévère de la grossesse caractérisée par une micro-angiopathie diffuse qui prédomine au niveau hépatique. Son diagnostic repose sur des critères biologiques stricts.

Une fois le diagnostic établi, la prise en charge passe avant tout par le transfert dans une structure de type adapté à la gravité de la pathologie maternelle et aux risques sévères de prématurité.

L'attitude face à cette pathologie reste floue entre 24 et 34 SA.

Comme nous l'avons vu au travers de la littérature, les complications fœtales résultant de cette pathologie semblent plus en lien avec la prématurité induite qu'avec le HELLP lui même. Notre étude conforte cette hypothèse en mettant en évidence une réduction statistiquement significative de certaines complications fœtales comme la maladie des membranes hyalines, l'hémorragie intra ventriculaire, l'infection et l'entérocolite avec une attitude conservatrice.

Nous avons également constaté avec un traitement conservateur des améliorations de l'état maternel au cours de cette pathologie ainsi qu'une diminution statistiquement significative des taux d'hémorragie du post partum.

En conséquence, une approche conservatrice du HELLP syndrome d'apparition précoce (< 34 SA), lorsqu'elle est possible, ne semble pas présenter pas d'augmentation de risques de complications maternelles et ou néo-natales. Notre étude met en évidence un potentiel intérêt à prolonger ces grossesses.

Toute la difficulté réside dans le choix des patientes pouvant bénéficier d'une attitude conservatrice car l'évolution du HELLP reste imprévisible. Les facteurs pouvant prédire l'évolution du HELLP restent soumis à controverse. De plus, une fois le traitement conservateur décidé, d'autres interrogations persistent comme l'intérêt maternel de la corticothérapie ou les critères devant faire terminer la grossesse. Ces sujets restent encore aujourd'hui sans réponse claire.

Une étude randomisée comparant un traitement interventionniste d'emblée à une attitude conservatrice est nécessaire afin de démontrer formellement le bénéfice du traitement conservateur dans le HELLP syndrome précoce.

VI BIBLIOGRAPHIE

1. Pritchard JA, Weisman R, Jr., Ratnoff OD, Vosburgh GJ (1954) Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *The New England journal of medicine* 250 (3):89-98.
doi:10.1056/NEJM195401212500301
2. Weinstein L (1982) Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 142 (2):159-167
3. Sibai BM (2004) Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics and gynecology* 103 (5 Pt 1):981-991. doi:10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a
4. launoy A, Sprunck A, Collange O, Pottecher T (2009) Prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome : définitions, éléments de diagnostic et de prise en charge. Paper presented at the 51^o congrès national d'anesthésie et de réanimation,
5. Gibson P, Carson M (2009) Hypertension and pregnancy. [http :
//medscape.com/article](http://medscape.com/article)
6. August P (2004) Hypertensive disorders in pregnancy. In: Elsevier-Saunders (ed) *Medical complications during pregnancy*. Philadelphia,
7. Magann EF, Martin JN, Jr. (1999) Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clinical obstetrics and gynecology* 42 (3):532-550
8. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA (1993) Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *American journal of obstetrics and gynecology* 169 (4):1000-1006
9. Martin JN, Jr., Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG (1999) The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *American journal of obstetrics and gynecology* 180 (6 Pt 1):1373-1384
10. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM (1996) Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 175 (2):460-464
11. Martin JN, Jr., Blake PG, Perry KG, Jr., McCaul JF, Hess LW, Martin RW (1991) The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *American journal of obstetrics and gynecology* 164 (6 Pt 1):1500-1509; discussion 1509-1513
12. Koenen SV, Huisjes AJ, Dings J, van der Graaf Y, Visser GH, Bruinse HW (2006) Is there a diurnal pattern in the clinical symptoms of HELLP syndrome? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 19 (2):93-99.
doi:10.1080/14767050500380976
13. Weinstein L (1985) Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstetrics and gynecology* 66 (5):657-660
14. Rychel V, Williams KP (2003) Correlation of platelet count changes with liver cell destruction in HELLP syndrome. *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* 22 (1):57-62.
doi:10.1081/PRG-120017004

15. Baxter JK, Weinstein L (2004) HELLP syndrome: the state of the art. *Obstetrical & gynecological survey* 59 (12):838-845
16. Sibai BM (1990) The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *American journal of obstetrics and gynecology* 162 (2):311-316
17. Rath W, Loos W, Kuhn W, Graeff H (1990) The importance of early laboratory screening methods for maternal and fetal outcome in cases of HELLP syndrome. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 36 (1-2):43-51
18. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P (2008) Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* 30 (3 Suppl):S1-48
19. Brown MA, Roberts LM, Mackenzie C, Mangos G, Davis GK (2012) A prospective randomized study of automated versus mercury blood pressure recordings in hypertensive pregnancy (PRAM Study). *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* 31 (1):107-119. doi:10.3109/10641955.2010.525284
20. Goldman-Wohl D, Yagel S (2002) Regulation of trophoblast invasion: from normal implantation to pre-eclampsia. *Molecular and cellular endocrinology* 187 (1-2):233-238
21. Kaufmann P, Black S, Huppertz B (2003) Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biology of reproduction* 69 (1):1-7. doi:10.1095/biolreprod.102.014977
22. Sargent IL, Borzychowski AM, Redman CW (2006) Immunoregulation in normal pregnancy and pre-eclampsia: an overview. *Reproductive biomedicine online* 13 (5):680-686
23. Roberts JM, Hubel CA (1999) Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet* 354 (9181):788-789. doi:10.1016/S0140-6736(99)80002-6
24. Raijmakers MT, Dechend R, Poston L (2004) Oxidative stress and preeclampsia: rationale for antioxidant clinical trials. *Hypertension* 44 (4):374-380. doi:10.1161/01.HYP.0000141085.98320.01
25. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, Thadhani R, Sachs BP, Epstein FH, Sibai BM, Sukhatme VP, Karumanchi SA (2004) Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *The New England journal of medicine* 350 (7):672-683. doi:10.1056/NEJMoa031884
26. Oosterhof H, Voorhoeve PG, Aarnoudse JG (1994) Enhancement of hepatic artery resistance to blood flow in preeclampsia in presence or absence of HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). *American journal of obstetrics and gynecology* 171 (2):526-530
27. Kawabata I, Nakai A, Takeshita T (2006) Prediction of HELLP syndrome with assessment of maternal dual hepatic blood supply by using Doppler ultrasound. *Archives of gynecology and obstetrics* 274 (5):303-309. doi:10.1007/s00404-006-0175-6
28. Wilke G, Rath W, Schutz E, Armstrong VW, Kuhn W (1992) Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP-syndrome. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 39 (1):29-34
29. Marchand A, Galen RS, Van Lente F (1980) The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 243 (19):1909-1911

30. van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW (2005) Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstetrical & gynecological survey* 60 (1):57-70; quiz 73-54
31. van Runnard Heimel PJ, Kavelaars A, Heijnen CJ, Peters WH, Huisjes AJ, Franx A, Bruinse HW (2008) HELLP syndrome is associated with an increased inflammatory response, which may be inhibited by administration of prednisolone. *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* 27 (3):253-265. doi:10.1080/10641950802174953
32. Takacs P, Green KL, Nikaeo A, Kauma SW (2003) Increased vascular endothelial cell production of interleukin-6 in severe preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 188 (3):740-744
33. Kitchens CS, Pendergast JF (1986) Human thrombocytopenia is associated with structural abnormalities of the endothelium that are ameliorated by glucocorticosteroid administration. *Blood* 67 (1):203-206
34. Haeger M, Unander M, Norder-Hansson B, Tylman M, Bengtsson A (1992) Complement, neutrophil, and macrophage activation in women with severe preeclampsia and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics and gynecology* 79 (1):19-26
35. Derzsy Z, Prohaszka Z, Rigo J, Jr., Fust G, Molvarec A (2010) Activation of the complement system in normal pregnancy and preeclampsia. *Molecular immunology* 47 (7-8):1500-1506. doi:10.1016/j.molimm.2010.01.021
36. Buimer M, Keijser R, Jebbink JM, Wehkamp D, van Kampen AH, Boer K, van der Post JA, Ris-Stalpers C (2008) Seven placental transcripts characterize HELLP-syndrome. *Placenta* 29 (5):444-453. doi:10.1016/j.placenta.2008.02.007
37. Widmer M, Villar J, Benigni A, Conde-Agudelo A, Karumanchi SA, Lindheimer M (2007) Mapping the theories of preeclampsia and the role of angiogenic factors: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* 109 (1):168-180. doi:10.1097/01.AOG.0000249609.04831.7c
38. Bertalan R, Patocs A, Nagy B, Derzsy Z, Gullai N, Szappanos A, Rigo J, Jr., Racz K (2009) Overrepresentation of BclI polymorphism of the glucocorticoid receptor gene in pregnant women with HELLP syndrome. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 405 (1-2):148-152. doi:10.1016/j.cca.2009.03.046
39. Varkonyi T, Nagy B, Fule T, Tarca AL, Karaszi K, Schonleber J, Hupuczi P, Mihalik N, Kovalszky I, Rigo J, Jr., Meiri H, Papp Z, Romero R, Than NG (2011) Microarray profiling reveals that placental transcriptomes of early-onset HELLP syndrome and preeclampsia are similar. *Placenta* 32 Suppl:S21-29. doi:10.1016/j.placenta.2010.04.014
40. Leeners B, Rath W, Kuse S, Irawan C, Imthurn B, Neumaier-Wagner P (2006) BMI: new aspects of a classical risk factor for hypertensive disorders in pregnancy. *Clinical science* 111 (1):81-86. doi:10.1042/CS20060015
41. Vinnars MT, Wijnaendts LC, Westgren M, Bolte AC, Papadogiannakis N, Nasiell J (2008) Severe preeclampsia with and without HELLP differ with regard to placental pathology. *Hypertension* 51 (5):1295-1299. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104844
42. Sibai BM (2007) Imitators of severe preeclampsia. *Obstetrics and gynecology* 109 (4):956-966. doi:10.1097/01.AOG.0000258281.22296.de
43. Groot E, de Groot PG, Fijnheer R, Lenting PJ (2007) The presence of active von Willebrand factor under various pathological conditions. *Current opinion in hematology* 14 (3):284-289. doi:10.1097/MOH.0b013e3280dce531

44. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM (1986) Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 155 (3):501-509
45. Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin JN, Jr. (1999) Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 181 (4):924-928
46. Visser W, Wallenburg HC (1995) Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 63 (2):147-154
47. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ (1990) Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 76 (6):1070-1075
48. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA (1994) Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 171 (3):818-822
49. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U (2009) The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC pregnancy and childbirth* 9:8. doi:10.1186/1471-2393-9-8
50. Curtin WM, Weinstein L (1999) A review of HELLP syndrome. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* 19 (2):138-143
51. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM (2000) Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 183 (2):444-448. doi:10.1067/mob.2000.105915
52. Cavkaytar S, Ugurlu EN, Karaer A, Tapisiz OL, Danisman N (2007) Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 86 (6):648-651. doi:10.1080/00016340601185384
53. Osmanagaoglu MA, Osmanagaoglu S, Ulusoy H, Bozkaya H (2006) Maternal outcome in HELLP syndrome requiring intensive care management in a Turkish hospital. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina* 124 (2):85-89
54. Van Dam PA, Renier M, Baekelandt M, Buytaert P, Uyttenbroeck F (1989) Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstetrics and gynecology* 73 (1):97-102
55. Celik C, Gezginc K, Altintepe L, Tonbul HZ, Yaman ST, Akyurek C, Turk S (2003) Results of the pregnancies with HELLP syndrome. *Renal failure* 25 (4):613-618
56. Sibai BM, Ramadan MK (1993) Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *American journal of obstetrics and gynecology* 168 (6 Pt 1):1682-1687; discussion 1687-1690
57. Wicke C, Pereira PL, Neeser E, Flesch I, Rodegerdts EA, Becker HD (2004) Subcapsular liver hematoma in HELLP syndrome: Evaluation of diagnostic and therapeutic options--a unicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology* 190 (1):106-112. doi:10.1016/j.ajog.2003.08.029
58. Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y (2004) Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Renal failure* 26 (5):557-562
59. Araujo AC, Leao MD, Nobrega MH, Bezerra PF, Pereira FV, Dantas EM, Azevedo GD, Jeronimo SM (2006) Characteristics and treatment of hepatic rupture caused by HELLP

- syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 195 (1):129-133.
doi:10.1016/j.ajog.2006.01.016
60. Merchant SH, Mathew P, Vanderjagt TJ, Howdieshell TR, Crookston KP (2004) Recombinant factor VIIa in management of spontaneous subcapsular liver hematoma associated with pregnancy. *Obstetrics and gynecology* 103 (5 Pt 2):1055-1058.
doi:10.1097/01.AOG.0000127943.68645.96
61. Pauzner R, Dulitzky M, Carp H, Mayan H, Kenett R, Farfel Z, Many A (2003) Hepatic infarctions during pregnancy are associated with the antiphospholipid syndrome and in addition with complete or incomplete HELLP syndrome. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 1 (8):1758-1763
62. Altamura C, Vasapollo B, Tibuzzi F, Novelli GP, Valensise H, Rossini PM, Vernieri F (2005) Postpartum cerebellar infarction and haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet (HELLP) syndrome. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 26 (1):40-42.
doi:10.1007/s10072-005-0380-2
63. Hashiguchi K, Inamura T, Irita K, Abe M, Noda E, Yanai S, Takahashi S, Fukui M (2001) Late occurrence of diffuse cerebral swelling after intracerebral hemorrhage in a patient with the HELLP syndrome--Case report. *Neurologia medico-chirurgica* 41 (3):144-148
64. Zeidman LA, Videnovic A, Bernstein LP, Pellar CA (2005) Lethal pontine hemorrhage in postpartum syndrome of hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count. *Archives of neurology* 62 (7):1150-1153. doi:10.1001/archneur.62.7.1150
65. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Cote AM, Chen I, von Dadelszen P (2009) Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* 28 (3):312-347. doi:10.1080/10641950802601252
66. Katz VL, Thorp JM, Jr., Rozas L, Bowes WA, Jr. (1990) The natural history of thrombocytopenia associated with preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 163 (4 Pt 1):1142-1143
67. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM (2000) HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at < or =28.0 weeks' gestation. *American journal of obstetrics and gynecology* 183 (6):1475-1479
68. van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, van der Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE (1998) Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 76 (1):31-36
69. Yucesoy G, Cakiroglu Y, Bodur H, Ozkan S, Tan T (2011) An analysis of HELLP syndrome cases: does platelet count predict adverse maternal and fetal outcomes in women with HELLP syndrome? *Archives of gynecology and obstetrics* 283 (5):941-945.
doi:10.1007/s00404-010-1480-7
70. Osmanagaoglu MA, Erdogan I, Zengin U, Bozkaya H (2004) Comparison between HELLP syndrome, chronic hypertension, and superimposed preeclampsia on chronic hypertension without HELLP syndrome. *Journal of perinatal medicine* 32 (6):481-485.
doi:10.1515/JPM.2004.132
71. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM (1999) Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *American journal of obstetrics and gynecology* 180 (1 Pt 1):221-225

72. Aslan H, Gul A, Cebeci A (2004) Neonatal outcome in pregnancies after preterm delivery for HELLP syndrome. *Gynecologic and obstetric investigation* 58 (2):96-99. doi:10.1159/000078679
73. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y (2005) Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecologic and obstetric investigation* 59 (2):113-118. doi:10.1159/000082648
74. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R (2007) HELLP syndrome - a multisystemic disorder. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD* 16 (4):419-424
75. Magann EF, Perry KG, Jr., Chauhan SP, Graves GR, Blake PG, Martin JN, Jr. (1994) Neonatal salvage by week's gestation in pregnancies complicated by HELLP syndrome. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation* 1 (3):206-209
76. Visser W, Wallenburg HC (1995) Temporising management of severe pre-eclampsia with and without the HELLP syndrome. *British journal of obstetrics and gynaecology* 102 (2):111-117
77. Harms K, Rath W, Herting E, Kuhn W (1995) Maternal hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, and neonatal outcome. *American journal of perinatology* 12 (1):1-6. doi:10.1055/s-2007-994387
78. Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W (2002) Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *Journal of perinatal medicine* 30 (6):483-489. doi:10.1515/JPM.2002.076
79. Singhal N, Amin HJ, Pollard JK, Tough SC, Johnston DW, Clark DJ, Sauve R (2004) Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome: perinatal and neurodevelopmental neonatal outcomes for infants weighing less than 1250 g. *Journal of paediatrics and child health* 40 (3):121-126
80. Kim HY, Sohn YS, Lim JH, Kim EH, Kwon JY, Park YW, Kim YH (2006) Neonatal outcome after preterm delivery in HELLP syndrome. *Yonsei medical journal* 47 (3):393-398
81. Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, Sibai BM (2008) Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *American journal of obstetrics and gynecology* 199 (3):247 e241-246. doi:10.1016/j.ajog.2008.06.086
82. Budden A, Wilkinson L, Buksh MJ, McCowan L (2006) Pregnancy outcome in women presenting with pre-eclampsia at less than 25 weeks gestation. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 46 (5):407-412. doi:10.1111/j.1479-828X.2006.00626.x
83. Poole JH (1997) Aggressive management of HELLP syndrome and eclampsia. *AACN clinical issues* 8 (4):524-538; quiz 646-528
84. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG (2009) ASH position paper: hypertension in pregnancy. *Journal of clinical hypertension* 11 (4):214-225. doi:10.1111/j.1751-7176.2009.00085.x
85. Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, Lucot JP, Subtil D, Puech F (2006) [The HELLP syndrome: diagnosis and therapeutic burden]. *Gynecologie, obstetrique & fertilite* 34 (2):94-100. doi:10.1016/j.gyobfe.2006.01.021
86. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD (1984) Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstetrics and gynecology* 64 (3):319-325
87. Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papile LA, Bauer CR, Stoll BJ, Tyson JE, Shankaran S, Fanaroff AA, Donovan EF, Ehrenkranz RA, Verter J (1998) Very

- low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *American journal of obstetrics and gynecology* 179 (6 Pt 1):1632-1639
88. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A (2000) Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *American journal of obstetrics and gynecology* 182 (1 Pt 1):198-206
89. Haddad B, Sibai BM (2005) Expectant management of severe preeclampsia: proper candidates and pregnancy outcome. *Clinical obstetrics and gynecology* 48 (2):430-440
90. Martin TR, Tupper WR (1979) The management of severe toxemia in patients at less than 36 weeks' gestation. *Obstetrics and gynecology* 54 (5):602-605
91. Odendaal HJ, Pattinson RC, du Toit R (1987) Fetal and neonatal outcome in patients with severe pre-eclampsia before 34 weeks. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde* 71 (9):555-558
92. Olah KS, Redman CW, Gee H (1993) Management of severe, early pre-eclampsia: is conservative management justified? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 51 (3):175-180
93. Heyborne KD, Burke MS, Porreco RP (1990) Prolongation of premature gestation in women with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. A report of five cases. *The Journal of reproductive medicine* 35 (1):53-57
94. Heller CS, Elliott JP (1997) High-order multiple pregnancies complicated by HELLP syndrome. A report of four cases with corticosteroid therapy to prolong gestation. *The Journal of reproductive medicine* 42 (11):743-746
95. MacKenna J, Dover NL, Brame RG (1983) Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets--an obstetric emergency? *Obstetrics and gynecology* 62 (6):751-754
96. van Pampus MG, Wolf H, Ilsen A, Treffers PE (2000) Maternal outcome following temporizing management of the (H)ELLP syndrome. *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* 19 (2):211-220
97. Nisell H, Palm K, Wolff K (2000) Prediction of maternal and fetal complications in preeclampsia. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 79 (1):19-23
98. Chard T, Penney G, Chalmers J (2001) The risk of neonatal death in relation to birth weight and maternal hypertensive disease in infants born at 24-32 weeks. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 95 (1):114-118
99. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, Lewis DF (2003) Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *American journal of obstetrics and gynecology* 188 (1):264-268
100. Martin JN, Jr., Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W (2005) Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstetrics and gynecology* 105 (2):246-254.
doi:10.1097/01.AOG.0000151116.84113.56
101. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S (2006) Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews* (3):CD001449. doi:10.1002/14651858.CD001449.pub2
102. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ (2003) Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews* (2):CD000025. doi:10.1002/14651858.CD000025

103. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, Smith D (2002) Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 359 (9321):1877-1890
104. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM (1999) Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 180 (6 Pt 1):1322-1329
105. Ho KM, Sheridan DJ (2006) Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 333 (7565):420. doi:10.1136/bmj.38902.605347.7C
106. Detti L, Mecacci F, Piccioli A, Ferrarello S, Carignani L, Mello G, Ferguson JE, Scarselli G (2005) Postpartum heparin therapy for patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) is associated with significant hemorrhagic complications. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* 25 (4):236-240. doi:10.1038/sj.jp.7211265
107. Samama CM, Albaladejo P, Benhamou D, Bertin-Maghit M, Bruder N, Doublet JD, Laversin S, Leclerc S, Marret E, Mismetti P, Samain E, Steib A (2006) Venous thromboembolism prevention in surgery and obstetrics: clinical practice guidelines. *European journal of anaesthesiology* 23 (2):95-116. doi:10.1017/S0265021505002164
108. Roberts D, Dalziel S (2006) Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database of systematic reviews* (3):CD004454. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub2
109. Svenningsen R, Morken NH, Kahn JA (2006) [Corticosteroids in the treatment of HELLP-syndrome?]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* 126 (17):2253-2256
110. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes (1995). *JAMA : the journal of the American Medical Association* 273 (5):413-418
111. Pourrat O, Pierre F (2001) [The HELLP syndrome: a new indications for corticosteroid therapy]. *La Revue de medecine interne / fondee par la Societe nationale francaise de medecine interne* 22 (11):1028-1031
112. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN, Jr. (1994) Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *American journal of obstetrics and gynecology* 171 (4):1148-1153
113. Martin JN, Jr., Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL (2003) Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 189 (3):830-834
114. Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F (2005) Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 193 (5):1591-1598. doi:10.1016/j.ajog.2005.07.037
115. van Runnard Heimel PJ, Huisjes AJ, Franx A, Koopman C, Bots ML, Bruinse HW (2006) A randomised placebo-controlled trial of prolonged prednisolone administration to patients with HELLP syndrome remote from term. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 128 (1-2):187-193. doi:10.1016/j.ejogrb.2005.11.041
116. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T (2010) Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy.

Cochrane database of systematic reviews (9):CD008148.

doi:10.1002/14651858.CD008148.pub2

117. Martin JN, Jr., Rose CH, Briery CM (2006) Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American journal of obstetrics and gynecology* 195 (4):914-934. doi:10.1016/j.ajog.2005.08.044

118. Martin JN, Jr., Owens MY, Keiser SD, Parrish MR, Tam Tam KB, Brewer JM, Cushman JL, May WL (2012) Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* 31 (1):79-90.

doi:10.3109/10641955.2010.525277

119. Qureshi NS, Tomlinson AJ (2005) Prenatal corticosteroid therapy for elevated liver enzyme/low platelet count syndrome: a case report. *The Journal of reproductive medicine* 50 (1):64-66

120. Dodic M, Tersteeg M, Jefferies A, Wintour EM, Moritz K (2003) Prolonged low-dose dexamethasone treatment, in early gestation, does not alter blood pressure or renal function in adult sheep. *The Journal of endocrinology* 179 (2):275-280

121. Wallace EM, Baker LS (1999) Effect of antenatal betamethasone administration on placental vascular resistance. *Lancet* 353 (9162):1404-1407. doi:10.1016/S0140-6736(98)08229-4

122. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L (2004) Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990-1999. *Anesthesiology* 101 (4):950-959

123. Visalyaputra S, Rodanant O, Somboonviboon W, Tantivitayatan K, Thienthong S, Saengchote W (2005) Spinal versus epidural anesthesia for cesarean delivery in severe preeclampsia: a prospective randomized, multicenter study. *Anesthesia and analgesia* 101 (3):862-868, table of contents. doi:10.1213/01.ANE.0000160535.95678.34

124. Sharma SK, Philip J, Whitten CW, Padakandla UB, Landers DF (1999) Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 90 (2):385-390

125. Mangione S, Giarratano A (2002) The role of antithrombin III in critical patients in obstetrics. *Minerva anesthesiologica* 68 (5):449-453

126. Knapen MF, Mulder TP, Van Rooij IA, Peters WH, Steegers EA (1998) Low whole blood glutathione levels in pregnancies complicated by preeclampsia or the hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstetrics and gynecology* 92 (6):1012-1015

127. Burwick RM, Feinberg BB (2013) Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta* 34 (2):201-203.

doi:10.1016/j.placenta.2012.11.014

Annexe 1 : Abréviations

HELLP : HEmolyse ,Liver ,Low platelets
UI/l : unités internationales par litre
g / l : gramme par litre
 $\mu\text{mol/l}$: micromoles par litre
mg / l : milligrammes par litre
SA : semaines d'aménorrhée
SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation
ASAT : aspartate amino transférase
ALAT : Alanine amino transférase
LDH : lactate déshydrogénase
NFS : numération formule sanguine
CPAP : continuous positive airway pressure
RR : risque relatif
IC : intervalle de confiance
IM : intra musculaire
IV : intra veineux
DS : déviation standart
HSC foie : hématome sous capsulaire du foie
OAP : œdème aigü du poumon
Transfusion CG : transfusion de culots globulaires
Transfusion PFC : transfusion de plasma frais congelé
AVC : accident vasculaire cérébral
MMH : maladie des membranes hyalines
CIVD : coagulation intra vasculaire disséminée

Annexe 2 : FICHE DE RECUEIL POUR L'ETUDE SUR LE TRAITEMENT CONSERVATEUR DU HELLP SYNDROME

Critère d inclusion :

- grossesse unique ou multiple entre 24 et 34 SA présentant un HELLP syndrome
- critères de diagnostic de HELLP selon SIBAI

Critères d'exclusion :

- anomalie du bilan de coagulation : TP , TCA , Fibrinogène
- maladie hématologique : anémie hémolytique auto- immune, thrombopénie connue, Purpura thrombopénique idiopathique...
- troubles hépatiques antérieurs à la grossesse induisant une perturbation du bilan biologique

NB : concernant cette fiche de recueil 0 ne correspond pas à l'évènement, 1 confirme la présence de cet évènement

Paramètres maternels :

Age.....
Ethnie
Poids de début de grossesse.....
BMI
Antécédents médicaux
HTA.....
Diabète.....
 Type 1
 Type 2
Néphropathie.....
Thrombophilie.....
Gestité
Parité

Caractéristiques des grossesses antérieures

Grossesse 1 : * date.....
 * ATCD d'HTA gravidique.....
 * ATCD pré éclampsie.....
 * ATCD de HELLP
 * ATCD de diabète gestationnel.....
 * mode d accouchement.....
 Voie basse:1 Césarienne :2
 * terme.....
 * enfant : poids de naissance.....

Grossesse 2 : * date.....
 * ATCD d'HTA gravidique.....
 * ATCD pré éclampsie.....
 * ATCD de HELLP
 * ATCD de diabète gestationnel.....

- * mode d accouchement.....
- * terme.....
- * enfant : poids de naissance.....

- Grossesse 3
- * date.....
 - * ATCD d'HTA gravidique.....
 - * ATCD pré éclampsie.....
 - * ATCD de HELLP.....
 - * ATCD de diabète gestationnel.....
 - * mode d accouchement.....
 - * terme
 - * enfant : poids de naissance.....

Paramètres de la grossesse actuelle

Spontanée (1) ou induite (2).....

Date de début de grossesse

Paramètres cliniques

Présence d'une pré-éclampsie et terme d apparition...
 Terme de déclaration duHELLP

Date et lieu de la première hospitalisation

Date d'hospitalisation à PDV

	A l'entrée	jour naissance
Présence de signes neurologiques.....	<input type="checkbox"/>	
Hyper réflexie ostéo tendineuse	<input type="checkbox"/>	
Céphalées	<input type="checkbox"/>	
Confusion	<input type="checkbox"/>	
Coma.....	<input type="checkbox"/>	
Phosphènes.....	<input type="checkbox"/>	
Acouphènes.....	<input type="checkbox"/>	
Oedèmes des mb inférieurs.....	<input type="checkbox"/>	
Douleur épigastrique.....	<input type="checkbox"/>	
Ascite.....	<input type="checkbox"/>	
Oligurie.....	<input type="checkbox"/>	
Remplissage	<input type="checkbox"/>	
Lasilix	<input type="checkbox"/>	

Traitement utilisé pour HTA.....

<i>Monothérapie :1</i>	<i>Bithérapie :2</i>	<i>Trithérapie: 3</i>
Molécule	Molécule	Molécule
Dose	Dose	Dose

Utilisation de sulfate de Magnésium

Corticoïdes :

Corticothérapie anté natale (Célestène® * 2).....

Corticothérapie à visée plaquettaire

Dose

Durée :.....

Paramètres biologiques à l'entrée et évolution

	ADMISSION	HELLP	NADIR	EXTRACTION
Hb :				
Pqt :				
TGO				
TGP				
LDH				
Haptoglobine				
Schizocytes				
Billirubinémie				
TP				
TCA				
Fibrinogène				
Créatininémie				
Acide Urique				
Protéinurie des 24 h				

Evaluation échographique à l'entrée en hospitalisation à PDV et le jour de l'extraction

Anomalies échographiques antérieures détectées.....

	JOUR D'ENTREE EN HOSPITALISATION	JOUR DE L'EXTRACTION
Doppler ombilical		
Arantius		
Doppler cérébral		
ILA		
Poids fœtal estimé		

Doppler ombilical
Normal 1
DN intermittente 2
DN permanente 3
ReverseFlow4
Arantius
Normal 1 pathologique 2
Doppler cérébral
Normal 1 pathologique 2
Doppler utérin
Normal 1 pathologique 2
Index de liquide amniotique
Normal 1
Oligoamnios2
Hydramnios3

Rythme cardiaque foetal

	JOUR D'ENTREE EN HOSPITALISATION	JOUR DE L'EXTRACTION
Rythme de base		
Variabilité		
Décélération		
VCT		

Accouchement

Terme :

Indication

Maternelle :

* Clinique 1

* Biologique 2

Foetale :

* Echographie + doppler 3

* RCF 4

Terme 5

Analgésie

Rachianesthésie :1 Péridurale :2 Anesthésie générale :3

Mode :

Voie basse 1 Césarienne 2

Programmée 3 En urgence 4

Nombre de jours par rapport au diagnostic de pré éclampsie..

Nombre de jours par rapport au diagnostic du HELLP

Nouveau -né

Poids de naissance

APGAR

PH artère

PH veine

Aide à la ventilation.....

Non 1 Cipap 2 Intubation 3

Transfert en néonatalogie.....

Durée d hospitalisation

Transfert en réanimation.....

Durée d hospitalisation

Complications néonatales.....

MMH.....

Entérocolite.....

Décès.....

Autres

Paramètres maternels au décours de l'accouchement

- Transfert en réanimation
- Indication.....
- Durée d'hospitalisation en réanimation
- Transfusion.....
- Culots globulaires
- Concentrés plaquettaires
- Fibrinogène

- Complications maternelles.....
- Décès maternel.....
- Hématome de paroi.....
- Trouble de la coagulation.....
- AVC.....
- Dialyse.....

Paramètres biologiques au décours de l'accouchement

	HELLP PP	NADIR HELLP PP
Hb :		
Pqt :		
TGO		
TGP		
LDH		
HAPTOGLOBINE		
SCHYZOCYTES		
TP		
TCA		
Fibrinogène		
Protéinurie des 24 h		

Date de sortie définitive d'hospitalisation.....
 Traitement à la sortie.....

Le traitement conservateur du HELLP syndrome est-il acceptable ? Etude rétrospective comparative multicentrique à propos de 118 patientes

Le HELLP syndrome est une complication spécifique de la grossesse. Sa prise en charge entre 24 et 34 SA reste soumise à controverse. L'objectif de ce travail est d'évaluer la place d'un traitement conservateur du HELLP syndrome précoce dont le but est de réduire la prématurité fœtale et ses complications. Nous avons comparé de manière rétrospective la morbi-mortalité maternelle et fœtale selon une attitude en intention de conserver les HELLP syndrome (Toulouse) et une attitude interventionniste d'emblée (Montpellier).

Les résultats ne montrent pas d'augmentation des complications maternelles et fœtales avec un traitement en intention de conserver les grossesses. Au contraire, certains paramètres maternels comme l'hémorragie du post partum, et fœtaux comme la maladie des membranes hyalines, l'entérocolite, l'infection et l'hémorragie intra ventriculaire sont diminués avec une attitude conservatrice.

Un traitement conservateur face au HELLP syndrome précoce ne semble donc pas déraisonnable si les paramètres maternels et fœtaux le permettent.

Is Conservative treatment of HELLP syndrome acceptable? Comparative multicenter retrospective study about 118 patients.

HELLP syndrome is a specific complication of pregnancy. Its management between 24 and 34 weeks is not well defined. The aim of this study was to assess the role of conservative management of early HELLP syndrome. Our hypothesis was this management would reduce prematurity and fetal complications. We retrospectively compared the maternal and fetal morbidity and mortality with a conservative treatment (Toulouse) versus an interventionist management (Montpellier). The results did not show increased maternal and fetal complications with conservative treatment. Instead, some parameters like maternal postpartum hemorrhage, and fetal as hyaline membrane disease, enterocolitis, infection and intraventricular hemorrhage were reduced.

Conservative management in early HELLP syndrome seems reasonable if maternal and fetal parameters allow it.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Gynécologie obstétrique

MOTS-CLES : Hellp syndrome, traitement conservateur, morbi-mortalité maternelle, morbi-mortalité foetale

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073
Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Dr Caroline SIMON TOULZA