



# HELLP syndrome

**Etienne PUYMIRAT**

**DESC de réanimation médicale**

**Bordeaux 20 juin 2007**

# INTRODUCTION (1)



- Décrit en 1982 par Dr Weinstein

- **HELLP** syndrome : **H**emolysis  
**E**levated **L**iver enzymes  
and **L**ow **P**latelets



0.2–0.6 %

- Forme particulière de pré-éclampsie ou entité à part ?
- Survenue : deuxième partie du 2<sup>ème</sup> trimestre, 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, (ou dans le post partum)
- Principe de la prise en charge thérapeutique : Améliorer le pronostic foetal sans majorer la morbidité maternelle

- Définition de SIBAI :

- plaquettes < 100 000 / mm<sup>3</sup>
- ASAT > 70 UI / L
- LDH > 600 UI / L + schizocytes

*Sibai BM. Am J Obstet Gynecol 1990*

- Classification selon le taux de plaquettes :

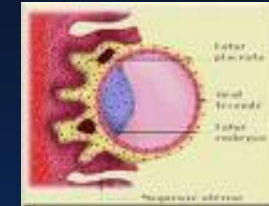
- HELLP 1** : < 50 000 plq / mm<sup>3</sup>
- HELLP 2** : 50 - 100 000 plq / mm<sup>3</sup>
- HELLP 3** : 100 - 150 000 plq / mm<sup>3</sup>

*Martin JN et Al. Am J Obstet Gynecol 1991*

# PHYSIOPATHOLOGIE (1)

- Mécanisme :

Défaut d'implantation trophoblastique



Déséquilibre locale des médiateurs de vasoconstriction et vasodilatation

Ischémie placentaire

**Microangiopathie gravidique disséminée**

- Production placentaire de radicaux libres, sFlt1, microvillosités syncytiales, ... → circulation générale
- Activation PNN → fixation sur l'endothélium vasculaire

Vasoconstriction systémique  
+  
Activation inadaptée de la  
coagulation

# PHYSIOPATHOLOGIE (2)

- **Atteinte vasculaire :**
    - Hémolyse (mécanisme traumatique)
    - Déficit Prostacyclines → agglutination plaquettaire
    - Excès Thromboxane A2 → destruction plaquettaire
  - **Atteinte hépatique (Périportale ++):**
    - Dépôts obstructifs de fibrine disséminée
    - Nécroses hépatocytaires → cytolyse hépatique
    - Thromboses
    - Hémorragies intrahépatiques
- Pas de corrélation entre anomalies biologiques et le degrés d'atteinte hépatique +++

# DIAGNOSTIC : CLINIQUE

**AUCUN SIGNE CLINIQUE SPECIFIQUE**

Manifestations cliniques	Fréquence
Douleur épigastrique en barre, Hypochondre droit	65-86%
Nausées, Vomissements	36-84%
Ictère	5%
HTA gravidique	85%
Protéinurie	90%
Œdème, prise de poids	50%

# DIAGNOSTIC : BIOLOGIQUE

- Triade :

Thrombopénie  
Cytolyse hépatique  
Hémolyse

↑  $\alpha$  Glutamyltransférase puis Transaminases

↓ Hématocrite, Hémoglobine, Haptoglobine  
Hémoglobinurie

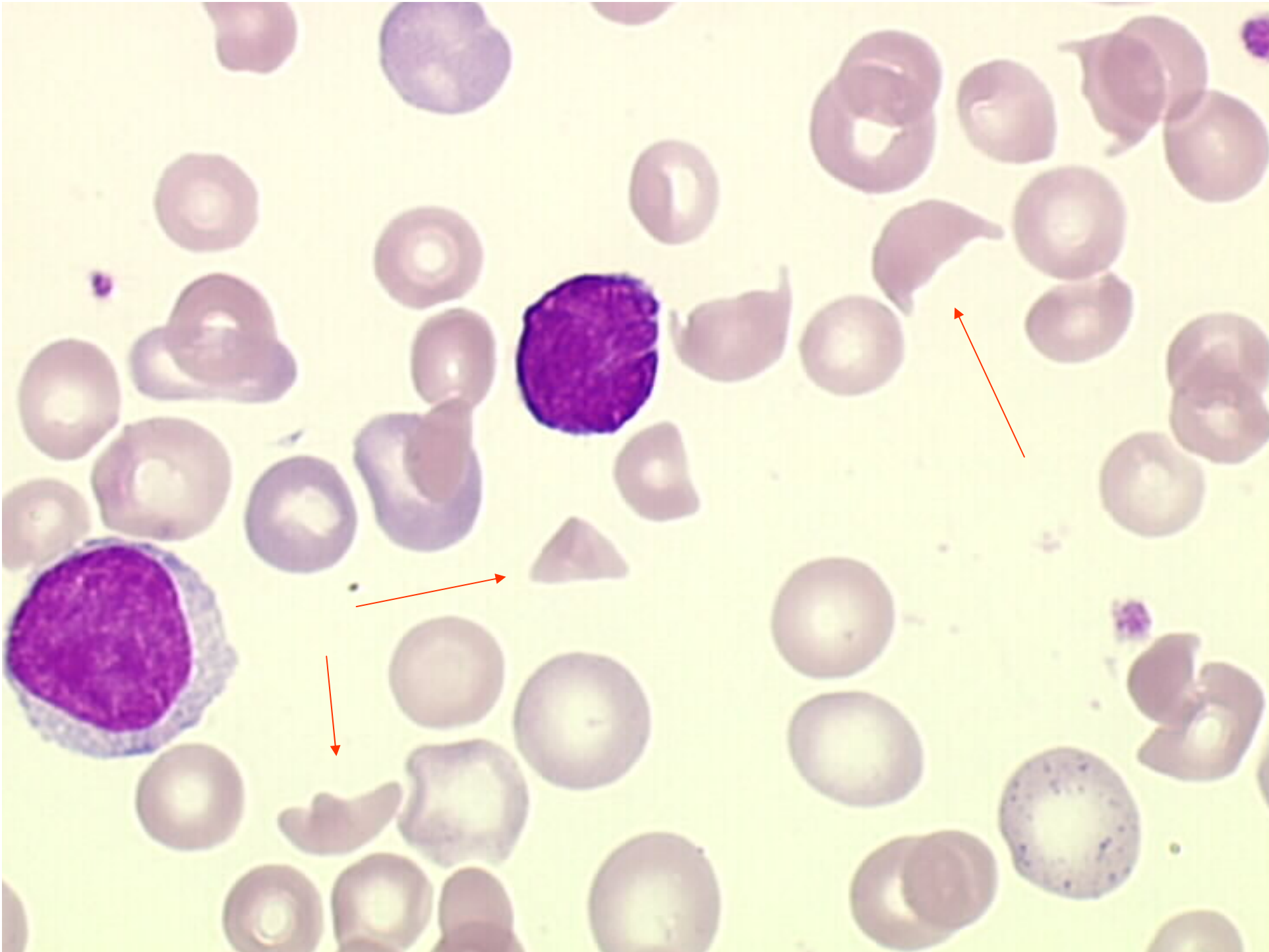
↑ LDH, Bilirubine

- Frottis sanguins :  **Hemolyse périphérique**

Schizocytes +++

Erythroblastes circulants, hématies de petites tailles et altérées, réticulocytes,...

- Hémostase standard (TP, TCA, Facteurs de coagulation) : Normale





# DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

3 principaux :

- Purpura Thrombopénique Thrombocytopénique (PTT)
- Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU)
- Stéatose aiguë gravidique (SHAG)

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

# TRAITEMENTS

- Prise en charge :

Médicale du HELLP syndrome  
Obstétricale  
Anesthésique

- 2 Attitudes thérapeutiques :
  - 1) Interruption rapide de la grossesse avec risque de morbi-mortalité fœtale
  - 2) Traitement conservateur avec surveillance rapprochée clinique et biologique

# TRAITEMENTS

- **Prise en charge Médicale**

- Objectifs :

- ✓ Lever la vasoconstriction systémique
- ✓ Favoriser la perfusion tissulaire

- Traitements :

- **Anti HTA**

Si : PAS > 150 mmHg ou PAD > 105 mmHg

Inhibiteurs calciques,  $\alpha$  ou  $\beta$  bloqueurs

- **Transfusion de plaquettes, culots globulaires, plasma frais congelé**

Plaquettes < 40 000/mm<sup>3</sup> avec saignement actif

Anémie grave, mal tolérée

Troubles de la coagulation

# TRAITEMENTS

- **Anticonvulsivant** (Sulfate de magnésium, Benzodiazépines)

Sulfate de magnésium :

- Prémices d'une éclampsie
- Bolus IV 4-6g puis 1,5-4g/h
- Diminue significativement les risques de pré-éclampsie et de mortalité maternelle
- Pas d'effets nocifs (mère, foetus)

*Altman D. Lancet 2002*

- **Corticoïdes**

Intérêts pour le foetus (maturation pulmonaire)

Intérêts pour la mère (régression des signes cliniques et biologiques du HELLP syndrome)

→ Données de la littérature discordantes...

# TRAITEMENTS

- Amélioration des critères cliniques et biologiques après corticothérapie

*Tompkins MJ. Am J Obstet Gynecol 1999*

- Dexaméthasone IV plus efficace que la Bêthaméthasone intramusculaire en antépartum

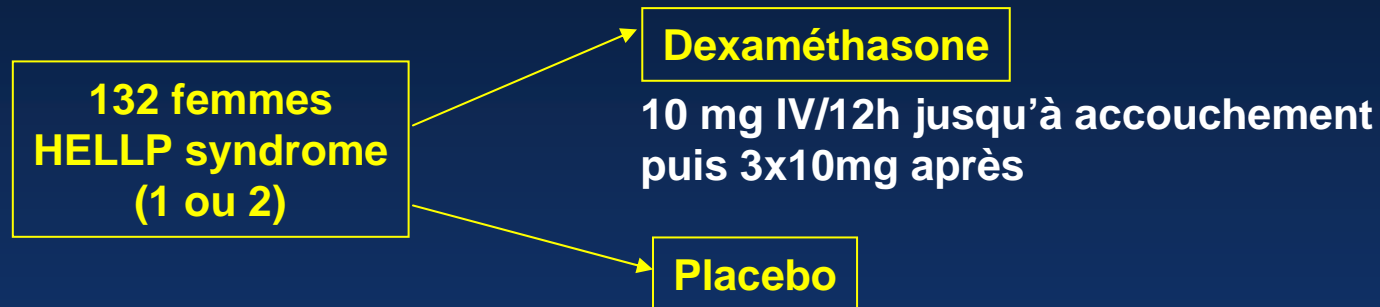
*Isler CM. Am J Obstet Gynecol 2001*

- Corticothérapie à haute dose serait plus efficace en terme de bénéfice maternel et fœtal (non validée)

*O'Brien JM. Am J Obstet Gynecol 2000*

# TRAITEMENTS

- Etude Colombienne, prospective, randomisée, réalisée en double aveugle entre 2001-2003



- Evaluation :
  - ✓ Durée d'hospitalisation (critère principal)
  - ✓ Régression des anomalies biologiques (plaquettes, LDH, ASAT)
  - ✓ Fréquence des complications

**RESULTATS : AUCUNE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE !**

# TRAITEMENTS

- Analyse de sous groupe (HELLP 1) la corticothérapie :
  - Diminue la durée d'hospitalisation
  - Accélère la normalisation des plaquettes

*P = 0,03*

HELLP 1 : < 50 000 plq / mm<sup>3</sup>

HELLP 2 : 50 - 100 000 plq / mm<sup>3</sup>

HELLP 3 : 100 - 150 000 plq / mm<sup>3</sup>

*Martin JN et Al. Am J Obstet Gynecol 1991*

**→ Intérêt des corticoïdes dans les HELLP syndrome de type 1**

*Fonseca JE et Al. Am J Obstet Gyneco 2005*

**Table V** Randomized clinical trials of corticosteroids in HELLP syndrome

Author	Year	Number of subjects	Antepartum	Postpartum	Placebo controlled	Double blind	Beneficial effect
Magann	1994	25	Yes	No	No	No	Yes
Magann	1994	25	No	Yes	No	No	Yes
Vigil-De Gracia	1997	34	No	Yes	No	No	Yes
Yalcin	1998	30	No	Yes	No	No	Yes
Isler	2003	32	No	Yes	No	No	Yes
Present work	2005	132	Yes	Yes	Yes	Yes	No

*Fonseca JE et Al. Am J Obstet Gyneco 2005*

### Faut il faire des corticoïdes ?

**Indication : HELLP 1 (< 50 000 plq / mm<sup>3</sup>)**

**Protocoles : - DXM 10 mg IV / 12h jusqu'à accouchement  
puis 3x10mg après**

*Fonseca JE et Al. Am J Obstet Gyneco 2005*

- Béta Méthasone : 12 mg / 24 h (2 doses)**
- DXM : 6 mg / 12h (4 doses)**

*NIH Consensus Development Panel on the Effects of Corticosteroid for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. JAMA 1995*



# TRAITEMENTS

- **Prise en charge obstétricale :**
  - Repose sur l'interruption de la grossesse (Césarienne ++)
  - S'impose en cas de :
    - ✓ Souffrance fœtale aigue
    - ✓ Hématome rétroplacentaire
    - ✓ Thrombopénie  $< 50\ 000 / \text{mm}^3$
    - ✓ CIVD
    - ✓ Hématome sous capsulaire du foie
- **Prise en charge anesthésique :**
  - Anesthésie locorégionale à contre indiquée en cas de troubles de l'hémostase (plaquettes  $< 100\ 000/\text{mm}^3$ )

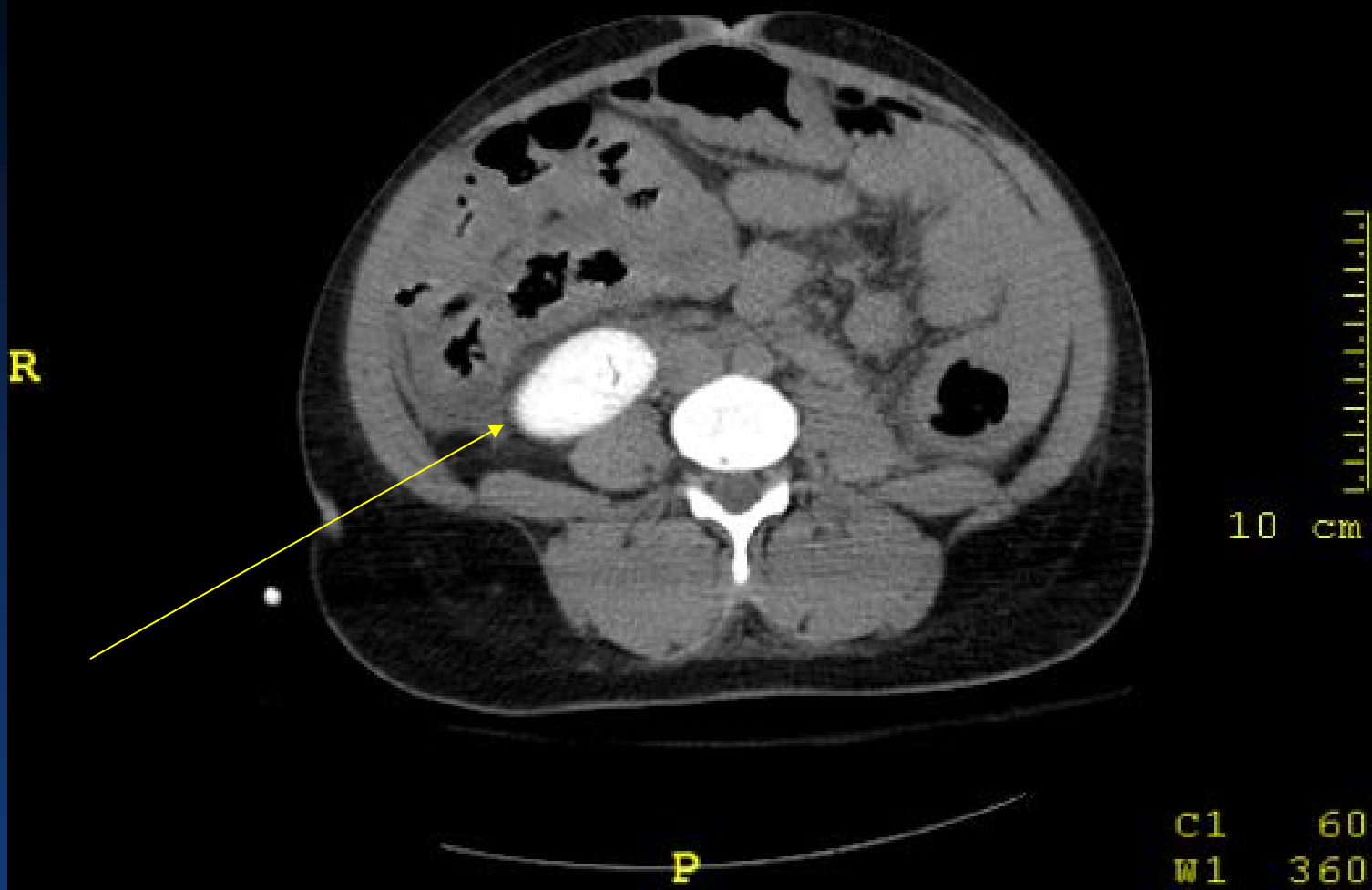
# PRONOSTIC : Maternel

- Mortalité maternelle : 1.1- 24%
- Complications :
  - Syndrome vasculorénaux
  - Hémorragies hépatiques
  - Hémorragies cérébro-méningées
  - Hématome sous capsulaire du foie : risque de rupture hépatique (0.9%)
  - Insuffisance rénale (7.7%)
  - Œdème aigue pulmonaire (6%)
  - Diabète insipide
- Risque de récurrence pour les grossesses suivantes : 3-19%

**Extraction fœtale en urgence**

**Urgence chirurgicale  
(50-80% de mortalité)**

*Weinstein L. Am J Obstet Gynecol 2005  
Sibai BM. Am J Obstet Gynecol 1993*



**HELLP Syndrome compliqué d'hématome et de nécrose hépatique**

# PRONOSTIC : Fœtal

- Mortalité fœtale : 7-60%
- Pronostic lié à la prématurité : Entérocolite ulcéro nécrosante, maladies membranes hyalines, hémorragies péri ventriculaires,...



*Weinstein L. Am J Obstet Gynecol 2005  
Sibai BM. Am J Obstet Gynecol 1993*

# CONCLUSION

- Microangiopathie gravidique disséminée
- Définit par 

Thrombopénie
Cytolyse hépatique
Hémolyse
- L'enjeu de la prise en charge thérapeutique : Améliorer le pronostic foetal sans majorer la morbidité maternelle  
3 situations :
  - 1) Pronostic maternel en jeu → Extraction foétale en urgence
  - 2) >32-34 SA → Extraction foétale
  - 3) <32-34SA → Traitement conservateur : intérêt des corticoïdes ?