



ⵜⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⴽⴰⵏ ⵉⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⵓⵎⴰⵎ ⵔⴰⵏ ⵉⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⵓⵎⴰⵎ
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Année 2019

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
ⵜⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⵓⵎⴰⵎ ⵉⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵎⵓⵎⴰⵎ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 185/19

HELLP SYNDROME EN REANIMATION :

(A propos de 159 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/10/2019

PAR

Mlle. ASMAE SEKKAT

Née le 18 Janvier 1995 à Méknes

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Thrombopénie - Cytolyse hépatique - Hémolyse

JURY

M.HARANDOU MUSTAPHA..... Professeur d' Anesthésie réanimation	PRESIDENT
M. BERDAI MOHAMED ADNANE..... Professeur agrégé d' Anesthésie réanimation	RAPPORTEUR
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA..... Professeur de Gynécologie Obstétrique	} JUGES
M. MAMOUNI NISRINE..... Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	

SOMMAIRE

PARTIE THEORIQUE	11
Chapitre 1 : Introduction et terminologie.....	12
Chapitre 2 : Rappel historique.....	16
Chapitre 3 : Epidémiologie.....	19
Chapitre 4 : Physiopathologie.....	22
1- Déroulement de la grossesse normale.....	23
2- Pré-éclampsie et HELLP syndrome.....	24
a) Facteurs placentaires antiangiogéniques.....	24
b) Thrombophilie.....	26
c) Facteurs génétiques.....	26
d) L'ischémie placentaire et ses conséquences.....	26
e) HELLP syndrome.....	29
MATERIEL ET METHODE.....	31
RESULTATS	43
1) Paramètres généraux.....	44
a) Fréquence globale.....	44
b) Fréquence selon les saisons.....	44
c) Age.....	45
d) Gestité et parité.....	46
e) Suivi et référence.....	47
f) Durée d'hospitalisation.....	47
2) Antécédents.....	47
3) Délai d'apparition du HELLP et âge gestationnel.....	48
4) Paramètres cliniques.....	49
a) Signes fonctionnels.....	49
b) Examen clinique.....	49
5) Paramètres biologiques.....	51
a) La thrombopénie.....	51
b) La cytolyse.....	52
c) L'hémolyse.....	53
d) HELLP syndrome complet / incomplet.....	53
e) Bilan d'hémostase.....	54

f) Le reste du bilan.....	54
6) Données de l'imagerie.....	55
a) Echographie obstétricale.....	55
b) Echographie abdominale.....	55
c) Tomodensitométrie abdominale.....	55
d) Tomodensitométrie cérébrale.....	55
e) Imagerie par résonnance magnétique cérébrale.....	56
7) Complications.....	58
a) Complications maternelles en rapport avec la pathologie.....	58
b) Complications maternelles en rapport avec le séjour en réanimation.....	62
c) Complications fœtales.....	65
8) Prise en charge thérapeutique.....	67
a) Mise en condition et monitoring.....	67
b) Traitement médical et de réanimation.....	67
c) Traitement obstétrical.....	73
DISCUSSION.....	75
Chapitre 1 : Généralités.....	76
I. Incidence du HELLP syndrome.....	77
II. L'âge maternel.....	77
III. Gestité et parité.....	77
IV. L'âge gestationnel.....	78
Chapitre 2 : Diagnostic.....	79
I. Diagnostic clinique.....	80
A- Circonstance de survenue.....	80
B- Interrogatoire.....	80
C- Clinique.....	81
II. Biologie.....	84
A- Le diagnostic biologique.....	84
B- Autres bilans biologiques.....	91
Chapitre 3 : Autres examens complémentaires.....	93
1- Maternels.....	94
A- Imagerie thoracique.....	94

B- Imagerie abdominale.....	94
C- Imagerie cérébrale.	94
2- Foœtaux.....	95
A- Enregistrement du rythme cardiaque foœtal.....	95
B- Echographie obstœtricale.....	95
C- Le score de Manning.....	96
D- L'œchodoppler obstœtricale.....	97
Chapitre 4 : Diagnostics différentiels.....	100
1- Stœatose hœpatique aigue gravidique.....	101
2- Le purpura thrombotique thrombocytopœnique.....	106
3- Le syndrome hœmolytique et urœmique (SHU).....	108
4- Poussœe aigue de lupus œrythœmateux dissœminœ.....	109
Chapitre 5 : Complications.....	111
1- Complications maternelles.....	112
A- Mortalitœ maternelle.....	112
B- Morbiditœ maternelle.....	115
a) Complications hœmorragiques.....	115
b) Complications neurologiques.....	122
c) Complications rœnales.....	126
d) L'œdœme aigu du poumon.....	127
C- Facteurs prœdictifs de complications maternelles.....	131
2- Complications foœtales.....	134
A- Mort foœtale in utœro : MFIU.....	135
B- Le retard de croissance intra-utœrin : RCIU.....	135
C- La prœmaturitœ.....	136
D- Dœcès pœrinatal ou nœonatal prœcoce (< 7 jours).....	136
Chapitre 6 : Stratœgie thœrapeutique.....	137
1- Prise en charge prœ-hospitaliœre.....	138
2- Prise en charge intra-hospitaliœre.....	138
A- Mise en condition et œvaluation de l'œtat materno-foœtal.....	139
B- Traitement mœdical et de rœanimation.....	140
a) Rappel.....	141
b) Remplissage vasculaire.....	142

c) Traitement antihypertenseur	142
d) Transfusion	149
e) Sulfate de Magnésium.....	150
f) Traitement anticonvulsivant.....	151
g) Corticothérapie	153
C- La prise en charge obstétricale	156
a) Mode d'accouchement	157
b) Prise en charge anesthésique.....	157
c) Naissance immédiate (traitement agressif) ou expectative (traitement conservateur) ?	159
D- Prise en charge des complications	160
a) L'hématome sous capsulaire du foie	160
b) L'hématome rétroplacentaire	161
c) La CIVD	162
d) L'éclampsie	162
e) L'œdème aigu du poumon	164
E- Prise en charge en post-partum.....	164
Chapitre 7 : Prévention	167
CONCLUSION	170
RESUME.....	172
REFERENCES.....	177

LISTE DES ABREVIATIONS

AG	: Age gestationnel.
ALAT	: Alanine aminotransférases.
ASAT	: Aspartates aminotransférases.
ATCD	: Antécédent.
AVC	: Accident vasculaire cérébral.
BT	: Bilirubine totale.
CG	: Culot globulaire.
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée.
CP	: Culot plaquettaire.
DFG	: Débit de filtration glomérulaire.
DLG	: Décubitus latéral gauche.
DPPNI	: Décollement prématuré du placenta normalement inséré.
DS	: Déviation standard.
Elm	: Eléments.
ETT	: Echographie trans-thoracique.
FCS	: Fausse couche spontanée.
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery.
GCS	: Glasgow Coma Scale.
GOT	: Glutamate oxaloacétique transaminase.
GPT	: Glutamate pyruvate transaminase.
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire.
HELLP	: Hemolysis Elevated liver enzymes, Low Platelets.
HIV	: Hémorragie intra-ventriculaire.
HRP	: Hématome rétroplacentaire.
HSCF	: Hématome sous capsulaire du foie.
HTA	: Hypertension artérielle.
IL	: Interleukine.
IM	: intra-musculaire.
IRA	: Insuffisance rénale aiguë.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
IV	: Intraveineux.

LDH	: Lactate déshydrogénase.
LED	: Lupus érythémateux disséminé.
Mg	: Magnésium.
MMH	: Maladie des membranes hyalines.
NFS	: Numération de la formule sanguine.
NO	: Monoxide d'azote.
OAP	: Œdème aigu du poumon.
PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAM	: Pression artérielle moyenne.
PAS	: Pression artérielle systolique.
PDF	: Produits de dégradation de fibrine.
PFC	: Plasma frais congelé.
PRES	: Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
PTT	: Purpura thrombotique thrombocytopénique.
RCF	: Rythme cardiaque fœtal.
RCIU	: Retard de croissance in utero.
ROT	: Réflexes ostéo-tendineux.
SA	: Semaine d'aménorrhée.
SaO2	: Saturation artérielle en oxygène.
SAP	: Seringue auto-pousseuse.
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigu.
SFA	: Souffrance fœtale aiguë.
SFAR	: Société Française d'Anesthésie et Réanimation.
SFC	: Souffrance fœtale chronique.
SFLT-1	: Soluble fms-like tyrosine kinase - 1.
SHAG	: Stéatose hépatique aiguë gravidique.
SHU	: Syndrome hémolytique urémique.
TDM	: Tomodensitométrie.
TP	: Taux de prothrombine.
VEGF	: Vascular endothelial growth factor.
VNI	: Ventilation non invasive.
VO	: Voie orale.

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAUX

- Tableau 1 : Différents critères diagnostiques du HELLP syndrome selon Weinstein, Sibai et Martin.
- Tableau 2 : Facteurs de risque de la prééclampsie.
- Tableau 3 : Signes fonctionnels à l'admission.
- Tableau 4 : Répartition de la pression artérielle à l'admission selon la sévérité.
- Tableau 5 : Recours aux drogues vasoactives.
- Tableau 6 : Principales indications de l'extraction par voie haute
- Tableau 7 : Terme moyen d'apparition du HELLP syndrome.
- Tableau 8 : Signes cliniques du HELLP syndrome dans les études observationnelles (%).
- Tableau 9 : Critères diagnostiques du HELLP syndrome.
- Tableau 10 : Classification de la gravité selon Martin et al.
- Tableau 11 : Moyenne des paramètres biologiques selon les séries.
- Tableau 12 : Score de Manning.
- Tableau 13 : Le diagnostic différentiel avec la SHAG.
- Tableau 14 : Signes cliniques et biologiques présents dans chaque diagnostic différentiel du HELLP syndrome (%) d'après Sibai.
- Tableau 15 : Complications conduisant au décès dans notre série.
- Tableau 16 : Décès dans la série de Sibai.
- Tableau 17 : Complications maternelles selon les séries (%).
- Tableau 18 : Facteurs de risque de l'éclampsie chez les femmes ayant un HELLP syndrome.
- Tableau 19 : Facteurs de risque de l'HRP chez les femmes ayant un HELLP syndrome.
- Tableau 20 : Facteurs de risque de la CIVD chez les femmes ayant un HELLP syndrome.
- Tableau 21 : Principaux antihypertenseurs recommandés.
- Tableau 22 : Signes cliniques en fonction de la magnésémie

FIGURES

- Figure 1 : Colonisation de la lumière des artères spiralées par le trophoblaste.
- Figure 2 : Dysfonction endothéliale.
- Figure 3 : Défaut de remodelage vasculaire au cours de la prééclampsie.
- Figure 4 : L'atteinte microvasculaire au cours du HELLP syndrome.
- Figure 5 : Principales étapes nécessaires à la survenue de la prééclampsie et de ses complications, notamment le HELLP syndrome.
- Figure 6 : Répartition des patientes selon le mois d'hospitalisation, durant la durée de notre étude.
- Figure 7 : Répartition des patientes selon les saisons.
- Figure 8 : Répartition des parturientes selon l'âge.
- Figure 9 : Répartition selon la gestité.
- Figure 10 : Répartition selon la parité.
- Figure 11 : Référence des patientes dans notre série.
- Figure 12 : Répartition des parturientes selon l'AG au moment du diagnostic du HELLP syndrome.
- Figure 13 : Prévalence du HELLP syndrome en pré et post partum dans notre série.
- Figure 14 : Degré de gravité de la thrombopénie au moment du diagnostic, selon la classification de Martin et al.
- Figure 15 : Evolution du taux de plaquette durant l'hospitalisation.
- Figure 16 : Evolution de la cytolyse durant l'hospitalisation.
- Figure 17 : Prévalence du HELLP syndrome complet et incomplet dans notre série.
- Figure 18 : Aspect scannographique en faveur d'un hématome intra-parenchymateux droit avec engagement sous falcoriel.
- Figure 19 : Aspect scannographique en faveur d'un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.
- Figure 20 : Plages en hyper signal FLAIR fronto-pariéto-occipitales bilatérale, restrictive en diffusion, en rapport avec un PRES.
- Figure 21 : Principales complications maternelles (liées à la pathologie) dans notre série.
- Figure 22 : Principales complications maternelles (liées au séjour en réanimation) dans notre série.
- Figure 23 : Devenir fœtal dans notre série.
- Figure 24 : Principale complication fœtale.
- Figure 25 : Traitement antihypertenseur durant l'hospitalisation.
- Figure 26 : Transfusion de produits sanguins labiles.
- Figure 27 : Mode d'accouchement chez nos patientes.
- Figure 28 : Evolution du taux de plaquette durant l'hospitalisation
- Figure 29 : Frottis sanguin mettant en évidence des schizocytes

- Figure 30 : Image de référence pour l'identification des schizocytes
- Figure 31 : Biométrie fœtale.
- Figure 32 : Coupe sagittale paramédiane passant par le foie et le rein droit. Il existe des signes de surcharge stéatosique qui se traduit par un aspect très hyperéchogène du parenchyme hépatique par rapport au cortex rénal adjacent.
- Figure 33 : Stéatose hépatique. Coupe sans injection. Infiltration diffuse hypodense (-25 UH) du parenchyme hépatique.
- Figure 34 : Examen histologique hépatique (Gx400) chez une malade atteinte de stéatose hépatique aigue gravidique. Noter la position du noyau au centre de l'hépatocyte. Contrairement à la stéatose macrovasculaire, la stéatose micro vésiculaire ne refoule pas le noyau.
- Figure 35 : Principe physiopathologique du purpura thrombotique thrombocytopénique.
- Figure 36 : Répartition des décès maternels expertisés selon les causes obstétricales détaillées, exemple de la France 1996-2006.
- Figure 37 : Echographie et TDM abdominales mettant en évidence un hématome sous capsulaire.
- Figure 38 : Schéma descriptif du décollement prématuré du placenta normalement inséré.
- Figure 39 : Aspect macroscopique et radiologique d'un HRP récent.
- Figure 40 : Images scannographique et en imagerie par rayonnement magnétique en faveur d'un PRES.
- Figure 41 : Démarche diagnostique devant une suspicion d'œdème aigu du poumon.
- Figure 42 : Protocole de prescription des antihypertenseurs en fonction de la pression artérielle

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE 1
INTRODUCTION ET
TERMINOLOGIE

Le HELLP syndrome, acronyme pour **H**emolysis, **E**levated liver enzymes, **L**ow **P**latelets est un syndrome considéré comme sous-ensemble de la pré-éclampsie, dont la définition repose sur des paramètres biologiques.

TERMINOLOGIE

❖ **Hypertension chronique :**

C'est une hypertension présente avant la grossesse, ou constatée avant la 20^{ème} semaine de grossesse. La valeur seuil de définition de l'hypertension est 140 mmHg de PAS et 90 mmHg de PAD, à au moins 2 reprises au repos en décubitus latéral gauche ou assise [1, 2]. Toute hypertension constatée durant la grossesse et qui ne disparaît pas en post partum relève de la même rubrique.

❖ **Hypertension artérielle gravidique :**

Intéresse 10 % des grossesses.

Elle est définie comme étant l'existence chez une femme enceinte, à partir de 20 SA, d'une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou pression diastolique ≥ 90 mmHg isolée, chez une femme jusque-là normotendue, sans association de protéinurie, disparaissant avant la 6^{ème} semaine du post-partum [3].

❖ **Pré-éclampsie :**

Intéresse 3% des grossesses.

Pathologie propre à la grossesse, définit par l'association d' :

- Une hypertension artérielle gravidique à
- Une protéinurie ≥ 0.3 g/24h ou > 2 croix à la bandelette urinaire.

Il est vrai que l'hypertension artérielle est la pierre angulaire du diagnostic de la prééclampsie. Toutefois, il est mentionné dans la littérature, l'existence de plusieurs cas où le tableau est dominé par un syndrome de fuite capillaire (protéinurie, OAP, ascite) ou par l'association d'anomalie de l'hémostase à une défaillance multiviscérale, en l'absence de toute hypertension [4].

❖ **Pré-éclampsie sévère :**

Pré-éclampsie associée à au moins un des signes suivants [3]:

- HTA sévère (PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg).
- Atteinte rénale (oligurie < 500 ml/24h, ou créatininémie > 135 μ mol/l, ou protéinurie > 5 g/l).
- Œdème aigu pulmonaire.
- Aggravation brutale des œdèmes (signe de la bague, bouffissure du visage).

- Douleur en barre épigastrique persistante.
- HELLP syndrome.
- Troubles neurologiques (visuels (phosphènes, mouches volantes, amaurose), acouphènes, réflexes ostéotendineux polycinétiques, céphalées), ou éclampsie.
- Hématome rétroplacentaire.
- Retentissement fœtal (retard de croissance).

❖ **Eclampsie :**

Chez une patiente présentant des signes et des symptômes d'une pré-éclampsie, l'éclampsie est définie par la survenue de crises convulsives et/ou de troubles de conscience ne pouvant être rapportés à une pathologie neurologique préexistante [5].

❖ **Définition du HELLP syndrome :**

Décrit pour la première fois par Weinstein en 1982, le HELLP syndrome est un syndrome biologique pouvant compliquer une pré-éclampsie et être responsable d'une morbidité importante, voire d'une mortalité, tant maternelle que fœtale [6].

C'est la traduction d'une microangiopathie disséminée provoquée par la maladie placentaire, associant une hémolyse, une cytolysé hépatique et une thrombopénie.

Même si elle a fait l'objet de controverses, la définition du HELLP syndrome doit être soumise à des critères diagnostiques biologiques stricts. Ceux établis par Sibaï en 1990 sont habituellement retenus [7]:

- *Thrombopénie* : taux de plaquettes inférieur à 100.000/mm³.
- *Cytolyse hépatique* : aspartates aminotransférases (ASAT) ≥ 70 UI/l.
- *Hémolyse* : diagnostiquée soit par un taux de LDH supérieur à 600 UI/L associé à la présence de schizocytes, soit par une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/l (20 micromol/l).

Le même auteur décrit l'existence de formes incomplètes de HELLP syndrome (d'autres auteurs les qualifient de HELLP syndromes partiels) avec un ou deux critères présents [7], dont le pronostic est plus favorable que celui des formes complètes :

- EL (cytolyse isolée)
- LP (thrombopénie isolée)
- HEL (hémolyse avec cytolyse)
- HLP (hémolyse et thrombopénie)

Martin et al eux [8], ont pu définir des degrés de gravité différents, en fonction du nadir du taux de plaquettes, considérant la thrombopénie comme étant le critère pronostique le plus important du HELLP syndrome.

Plus la thrombopénie est importante, plus le délai d'accouchement sera bref, plus les complications seront nombreuses et plus le taux de transfusion sera élevé.

- *Classe I* : inférieur ou égal à 50 000/mm³
- *Classe II* : entre 50 000 et 100 000/mm³
- *Classe III* : entre 100 000 et 150 000/mm³

Tableau 1 : différents critères diagnostiques du HELLP syndrome selon Weinstein, Sibai et Martin.

	Weinstein	Sibai	Martin
Hémolyse	Critère non précisé	Anomalie cytologique ou BT > 12 mg/l ou LDH > 600 U/L	Baisse de l'hématocrite LDH > 164 U/L
Enzymes hépatiques	Critère non précisé	ASAT > 70 U/L	ASAT > 48 U/L ALAT > 24 U/L
Plaquettes	< 100.000/mm ³	< 100.000/mm ³	< 150.000/mm ³

BT : Bilirubine totale, LDH : Lactate déshydrogénase, ASAT : Aspartate aminotransférase, ALAT : Alanine aminotransférase

CHAPITRE 2

RAPPEL HISTORIQUE

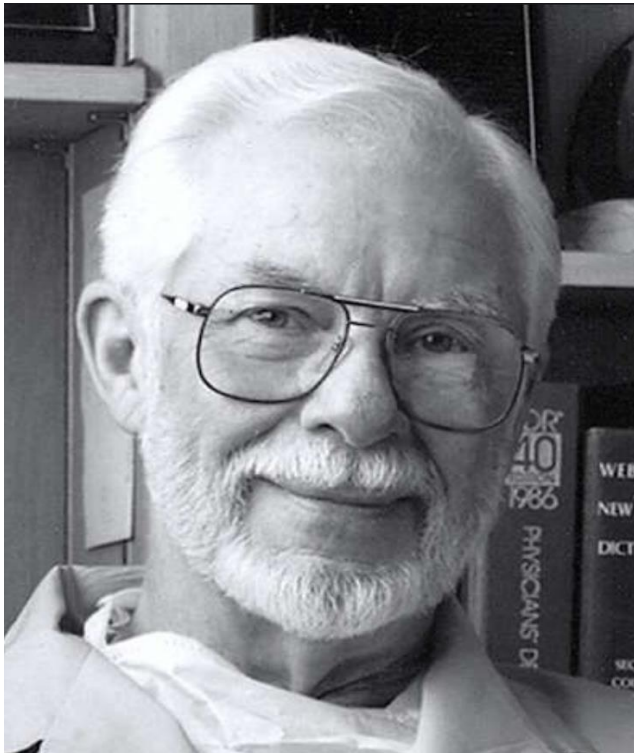
Le HELLP syndrome a été évoqué par plusieurs auteurs durant le XIX^{ème} siècle, avec notamment Pritchard qui parlait déjà en 1954, d'une complication de la toxémie gravidique [9]. Il rapporta un cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) associée à une anémie hémolytique et une thrombopénie.

Sa dénomination telle que nous la connaissons aujourd'hui revient à Weinstein qui en 1982, a mis en évidence chez 29 patientes des modifications biologiques similaires.

Weinstein suggère alors que cette association de signes, dont il a retiré l'acronyme, constitue une entité distincte et à part de toute autre pathologie vasculo-rénale, alors que pour d'autres auteurs, il s'agirait plutôt d'une forme clinique de prééclampsie [6,10].

Qu'il soit une entité à part entière ou une forme particulière de prééclampsie, ce syndrome reste à connaître car il présente un facteur de gravité surajouté sur un terrain vasculo-rénal.

Depuis 1982, plusieurs auteurs se sont intéressés à ce sujet, et plus particulièrement deux équipes, celle de Sibai et celle de Martin. Ces deux équipes ont fixé les critères précis de définition et de diagnostic, et ont décrit les symptômes, les complications et l'évolution à long terme.



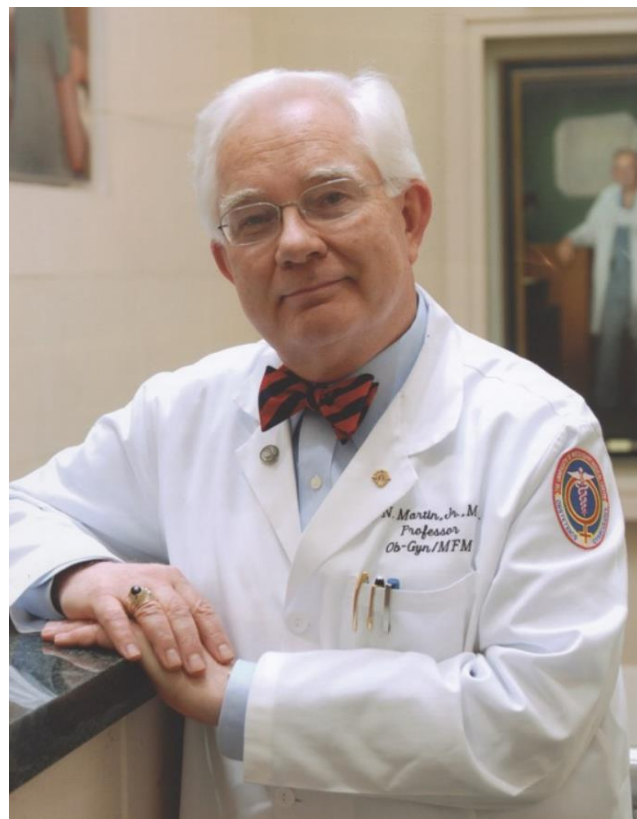
Jack A. Pritchard



Louis Weinstein



BM Sibai



James N. Martin, Jr

CHAPITRE 3 EPIDEMIOLOGIE

Le HELLP syndrome représente une des nombreuses complications de la prééclampsie. Les taux d'incidence de cette dernière sont très variables selon les pays, et semblent supérieurs aux Etats Unis, d'où proviennent d'ailleurs, la majorité des études.

Les facteurs de risque liés à la survenue d'une prééclampsie sont de différents types.

Tableau 2 : Facteurs de risque de la prééclampsie.

Facteurs immunologiques	Nulliparité Changement de partenaire Courte exposition au sperme Insémination avec donneur
Facteurs physiologiques	Age maternel élevé Poids et terme de naissance maternels
Pathologies maternelles	Obésité Insulinorésistance, diabète HTA chronique Pathologie rénale chronique
Facteurs environnementaux	Altitude Stress, travail
Facteurs maternels associés à la grossesse	ATCD de grossesse compliquée de PE Intervalle long entre 2 grossesses Grossesse multiple
Facteurs fœtaux	Anomalies congénitales Anomalies chromosomiques
Autres	Mole hydatiforme

Le HELLP syndrome intéresse 0.5 à 0.9% des grossesses, et 10 à 20% des cas de pré-éclampsie.

Selon Sibai, la patiente typique présentant un HELLP syndrome serait une femme [7]:

- De race blanche,
- Multipare,
- Agée de plus de 25 ans.
- Cette pathologie se déclarerait avant la fin de la grossesse, à un terme généralement inférieur à 36SA.

70% des cas de HELLP syndrome surviennent avant l'accouchement.

Dans 10-20% des cas, le HELLP syndrome peut apparaître sans signe de pré-éclampsie, dont 0.001-0.002% des cas pouvant provoquer une rupture de la capsule du foie.

Le HELLP syndrome du post-partum concerne les patientes qui ont présenté pour la première fois en post-partum les manifestations cliniques et biologiques de cette pathologie. Elles représentaient 30% des cas de la série de Sibai [11].

Le HELLP syndrome est associé à plus de complications sévères, pouvant toucher à la fois la mère et l'enfant, par rapport à la prééclampsie sévère isolée. Ces complications sont essentiellement hématologiques, cardiopulmonaires, rénales, hépatiques, neurologiques, troubles de la coagulation et autres.

Le taux de mortalité maternelle varie de 0 à 24%, dans la plupart des grandes séries mais sans y avoir de lien de cause à effet entre le décès maternel et le HELLP syndrome [12].

La série la plus récente de Weinstein notait 2 décès maternels sur 57 cas [12]. Mais la publication la plus significative, qui d'ailleurs peut être considérée comme référence, est celle de Sibai qui ne rapportait que 5 décès sur 442 cas de HELLP syndrome.

Ces décès n'étaient pas directement liés au HELLP syndrome mais plutôt aux complications associées à des syndromes vasculo-rénaux sévères (hématome sous capsulaire du foie, IRA, éclampsie) [11].

Le risque fœtal principal est la prématurité : la majorité des enfants naissent avant 37 SA avec un terme moyen à l'accouchement de 32 semaines. Il s'agit très souvent d'une prématurité iatrogène, induite en raison des anomalies biologiques maternelles.

La mortalité périnatale varie de 7.7 à 60% des cas dans les grandes séries de la littérature. L'étiologie principale de la MFIU est la survenue d'un HRP.

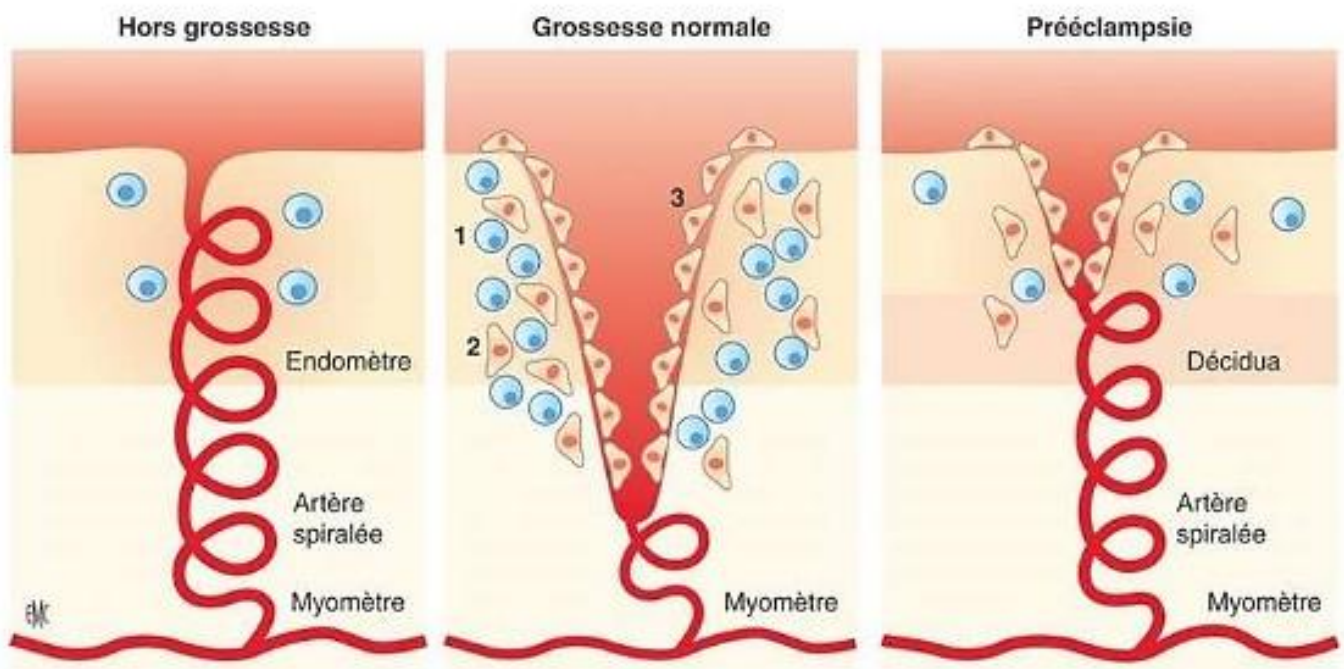
CHAPITRE 4

PHYSIOPATHOLOGIE

1- Déroulement de la grossesse normale :

Lors d'une grossesse normale, avec placentation normale, au cours des 2 premiers trimestres, les cellules trophoblastiques migrent préférentiellement vers les artères spiralées utérines. Ces trophoblastes vont y entraîner une modification de leurs structures avec disparition de l'endothélium et destruction de la tunique musculaire et des lames élastiques internes, remplacées par un matériel fibreux et fibrinoïde.

Ces modifications structurales permettront à ces artères d'échapper aux mécanismes normaux du contrôle neurovasculaire, et aux médiateurs locaux du tonus vasculaire (prostaglandines, endothélines, NO...). Ces adaptations physiologiques donnent une large capacitance et une perte d'élasticité, transformant ces artères en lac vasculaire flaccide, dont le diamètre est multiplié par 4 à 6, assurant ainsi une augmentation importante du débit sanguin en direction du placenta [13].



1. Cellules Natural Killer (NK)
2. Trophoblastes extravasculaires
3. Trophoblastes endovasculaires « endothélialisés »

©Becufils M

Figure 1 : Colonisation de la lumière des artères spiralées par le trophoblaste

2- Pré-éclampsie et HELLP syndrome :

La physiopathologie du HELLP syndrome est un sujet controversé.

Cependant, les suppositions physiopathologiques sont étroitement liées à ceux de la pré-éclampsie, qui est classiquement qualifiée comme maladie des hypothèses [17].

a) Facteurs placentaires antiangiogéniques:

Deux nouveaux facteurs placentaires circulants solubles antiangiogéniques, le sFLT-1 (antagoniste soluble du VEGF) et l'endogline soluble (sEng), ont été identifiés, et sont produits en excès au cours de la pré-éclampsie.

Ceci semble permettre t'établir un lien de causalité entre le placenta hypoxique et le dysfonctionnement endothélial maternel.

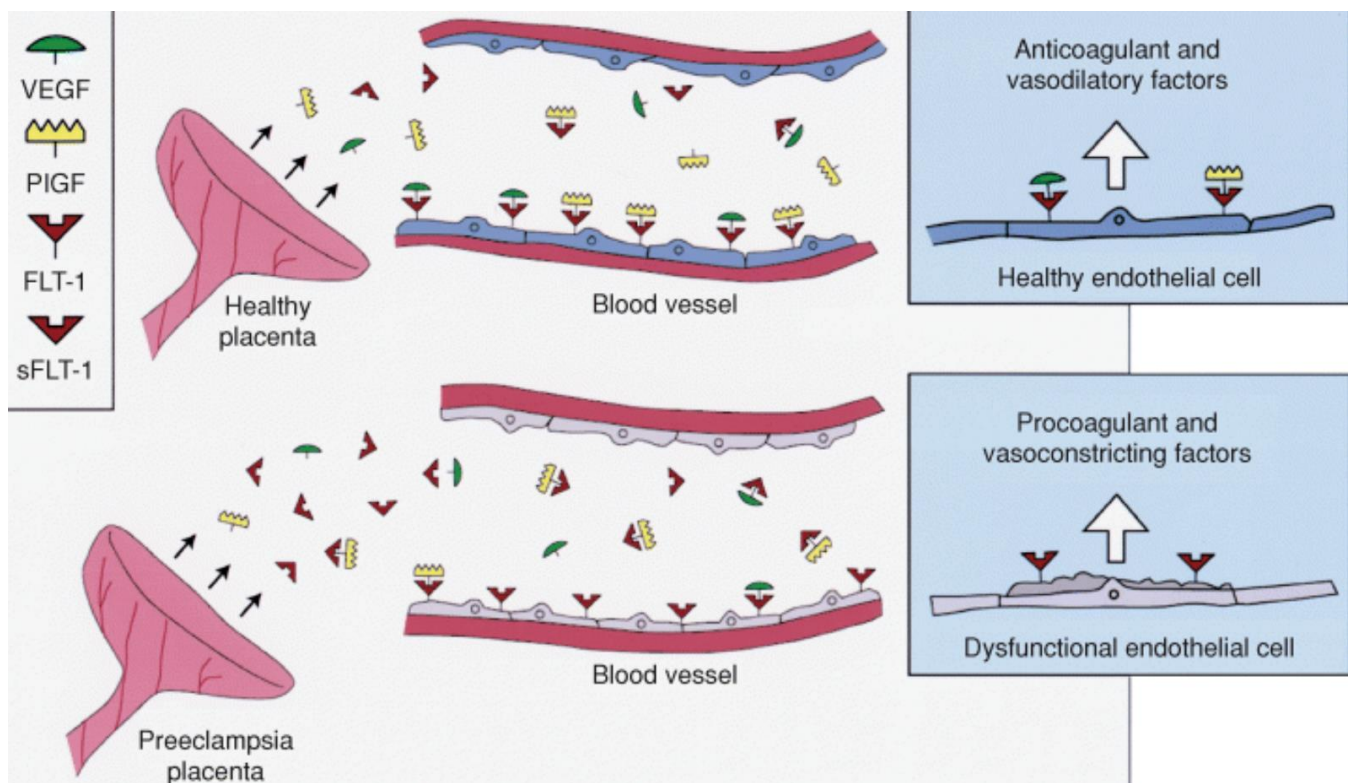


Figure 2 : Dysfonction endothéliale.

✚ Facteur soluble sFLT-1 :

Le sFLT-1 est la forme soluble du récepteur VEGFR-1, également connu sous le nom de fms-like tyrosine kinase-1 (Flt-1).

sFLT-1 et VEGFR-1 se lient tous les deux au VEGF, mais cette liaison a des conséquences différentes :

- Le VEGFR-1 : Grâce à son activité tyrosine kinase intrinsèque, il permet au VEGF d'exercer son action biologique (proangiogénique et vasodilatatrice en augmentant la production locale de monoxyde d'azote et prostacycline).
- Le sFLT-1 : bloque en revanche cette action biologique. Le s-FLT1 bloque aussi l'action biologique d'un autre facteur de croissance proangiogénique produit essentiellement par le placenta, le PlGF.

Plusieurs données expérimentales ont suggéré que l'excès de production placentaire de s-FLT1 participe directement au défaut de remodelage vasculaire.

✚ Endogline soluble :

L'endogline soluble semblerait également impliquée dans le mécanisme physiopathologique du HELLP syndrome et serait corrélée à la sévérité de la prééclampsie et à la survenue du HELLP syndrome.

En effet, une libération importante dans la circulation maternelle de formes solubles du ligand CD95 appartenant au système Fas antigène (CD95)/ Fas ligand, provoquerait une stimulation des cellules immunitaires cytotoxiques et de l'apoptose hépatocytaire en cas de HELLP syndrome.

Autres facteurs placentaires :

✚ Neurokinine :

Le taux élevé de neurokinine B a été trouvée au cours de la prééclampsie, et son injection chez le rat entraîne en effet une hypertension.

Aucun dysfonctionnement endothélial et aucune protéinurie n'ont en revanche été rapportés.

✚ Cytokines pro-inflammatoires et microvillosités circulantes :

La prééclampsie est caractérisé par une exacerbation de l'état pro-inflammatoire présent normalement au cours de la grossesse, en rapport avec la libération placentaire excessive de certaines cytokines pro-inflammatoires (interleukines IL-1, IL-6 et TNF-alpha) [18].

Conséquence : une augmentation et activation des polynucléaires neutrophiles, une majoration du stress oxydatif, une élévation du fibrinogène et une hypo albuminémie.

Il semble exister en réalité un continuum inflammatoire entre la grossesse normale et la prééclampsie qui ne sont séparées que par un point seuil de

décompensation à partir duquel l'augmentation de l'inflammation entraîne un dysfonctionnement endothélial.

✚ Anticorps circulants stimulant les récepteurs de l'angiotensine II :

Ces anticorps circulants pourraient, en plus de leur effet vasoconstricteur, favoriser l'inflammation, les anomalies de la coagulation et le stress oxydatif observés chez les femmes ayant une prééclampsie.

b- Thrombophilie [14]:

Plusieurs études de cas ont rapporté une forte fréquence de pathologies thrombophiliques chez les femmes atteintes de prééclampsie.

Au cours des complications hépatiques chez les patientes avec un HELLP syndrome, surtout si le terme est précoce (inférieur à 24 SA), on retrouve essentiellement des anticorps anticardiolipines et/ou d'anticoagulant circulant.

Il n'a cependant pas été démontré une corrélation significative entre le HELLP syndrome et la présence d'une thrombophilie qu'elle soit constitutionnelle (mutations des gènes codant pour le facteur V : mutation Leiden) ou acquise (syndrome des anticorps anti phospholipides).

c- Facteurs génétiques [15]:

Il est important de connaître les antécédents familiaux maternels et paternels des patientes, vu la forte probabilité de susceptibilité génétique de la maladie, à travers des gènes impliqués dans le remodelage vasculaire et la régulation de la pression artérielle.

d- L'ischémie placentaire et ses conséquences:

L'invasion trophoblastique des artères spiralées, qui se fait entre 8 et 16 SA, n'est pas optimale car elles restent au niveau de la couche inférieure du myomètre [16].

Le trouble précoce de la placentation présent lors de la prééclampsie, avec une anomalie d'invasion des artères spiralées utérines par les cellules trophoblastiques, donnant des artères spiralées non modifiée, étroites et sensibles aux substances vasopressives, est responsable d'une diminution du débit utéro-placentaire, entraînant une ischémie placentaire, provoquant la libération dans la circulation

maternelle de différentes molécules vasoactives et pro-inflammatoires (radicaux libres, lipides oxydés, protéases, débris syncytiotrophoblastiques apoptotiques, cytokines, facteurs de croissance angiogéniques), induisant une réaction inflammatoire systémique inappropriée et un dysfonctionnement généralisé de l'endothélium vasculaire, eux-mêmes à l'origine d'une augmentation des résistances vasculaires périphériques (vasoconstriction généralisée, altération de la réactivité aux molécules vasomodulatrices), d'une augmentation de la perméabilité capillaire (volume sanguin circulant inadéquat, œdèmes interstitiels, gloméruloendothéliose rénale) et d'une activation de la coagulation [13].

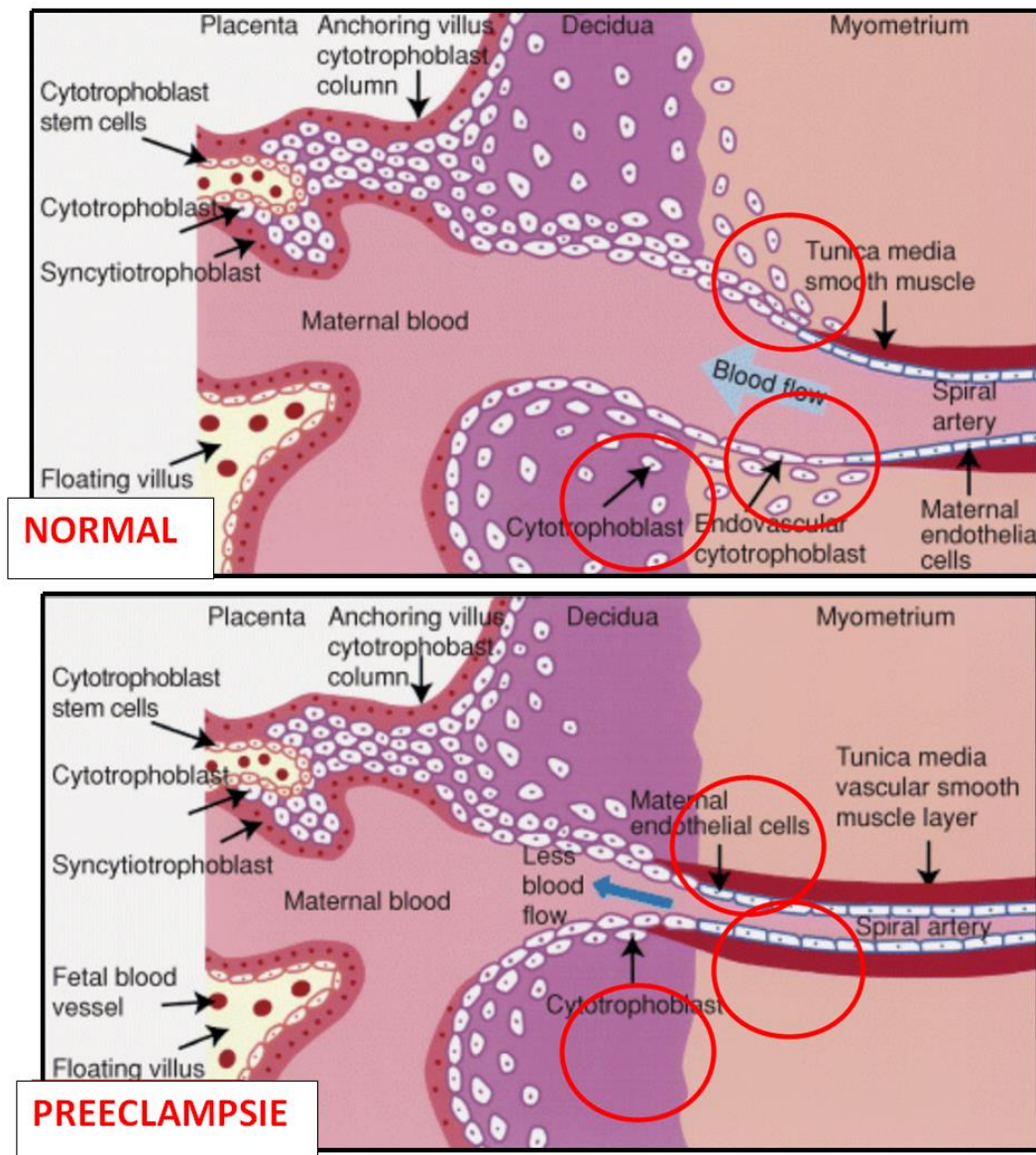


Figure 3 : Défaut de remodelage vasculaire au cours de la prééclampsie.

e- HELLP syndrome :

Le HELLP syndrome peut être défini par la traduction biologique de la microangiopathie disséminée maternelle pouvant survenir lors de la prééclampsie, elle-même conséquence d'un défaut d'implantation trophoblastique [19].

Cytolyse hépatique :

La lésion endothéliale est responsable d'une vasoconstriction et d'une activation de la coagulation (activation plaquettaire, excès de formation de thrombine et de fibrine, consommation des inhibiteurs de la coagulation), aboutissant à des micro-thromboses disséminées.

Le HELLP syndrome est la traduction de cette microangiopathie thrombotique localisée au niveau des vaisseaux sinusoides hépatiques, principalement dans la région périportale, responsable d'une ischémie hépatocytaire, puis des lésions nécrotiques et hémorragiques. La cytolysse est le reflet de la nécrose hépatocytaire. Il n'existe aucune corrélation entre les anomalies biologiques hépatiques et l'importance des lésions histologiques lorsqu'une biopsie hépatique est réalisée. Lorsque les lésions hémorragiques sont étendues, elles peuvent s'étendre à la région sous-capsulaire du foie. Cette association d'obstructions vasculaires et d'hémorragies peut provoquer une dissection du tissu conjonctif périportale pouvant évoluer vers une complication gravissime, la rupture spontanée du foie.

Hémolyse :

L'atteinte microvasculaire, qui correspond à une vasoconstriction et à des phénomènes thrombotiques liés aux dépôts de fibrine et à l'adhésion cellulaire, est responsable de l'hémolyse mécanique par contact direct, lors du passage des hématies à travers le réseau de fibrine et les lésions intimes des petits vaisseaux, d'où l'altération de leurs formes (schizocytes)

Thrombopénie :

La thrombopénie est le résultat d'un déficit en prostacycline responsable d'une agrégation plaquettaire et d'un excès en thromboxane A2 à l'origine d'une destruction plaquettaire.

Les HELLP syndromes du post-partum sont expliqués du fait que les lésions endothéliales se constituent progressivement (en quelques jours). Ensuite, la guérison a lieu une fois l'intégrité endothéliale restituée.

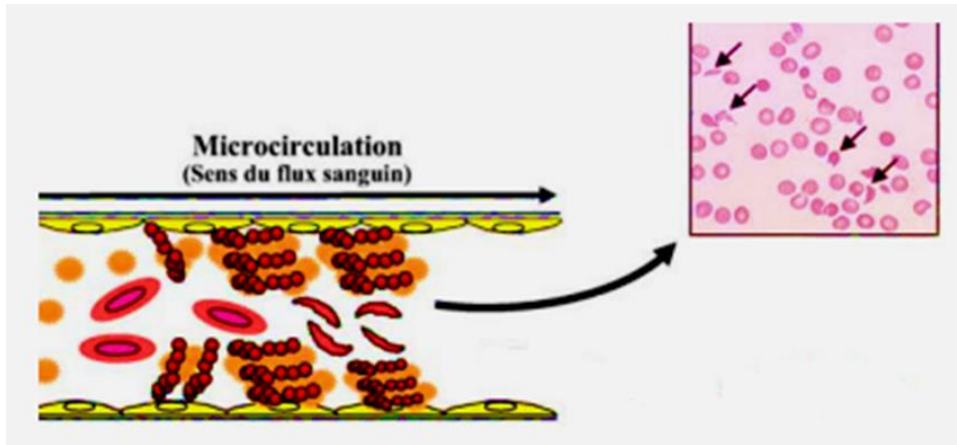


Figure 4 : l'atteinte microvasculaire au cours du HELLP syndrome.

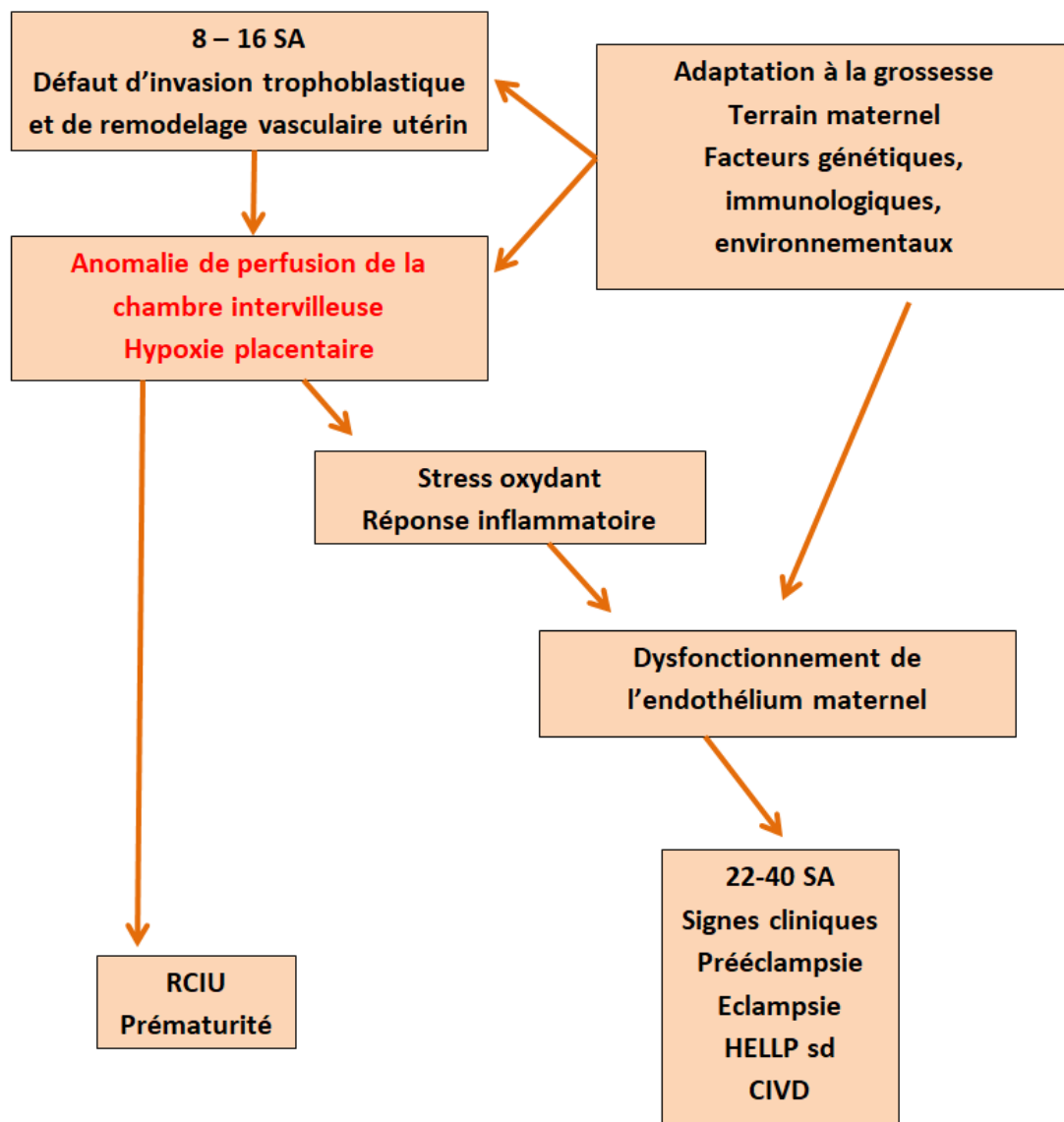


Figure 5 : Principales étapes nécessaires à la survenue de la prééclampsie et de ses complications, notamment le HELLP syndrome.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique, non interventionnelle, qui s'étale sur 7 ans; du 1^{er} janvier 2012, au 1^{er} janvier 2019, incluant toutes les patientes, enceintes ou en post-partum, admises pour un HELLP syndrome au service de réanimation mère et enfant de la maternité du CHU Hassan II de Fès.

Le diagnostic de HELLP syndrome était établi selon les critères biologiques définis par Sibaï et coll en 1990, à savoir :

- Thrombopénie : taux de plaquettes $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$
- Cytolyse hépatique : aspartates aminotransférases (ASAT) $\geq 70\ \text{UI/l}$
- Hémolyse : diagnostiquée soit par un taux de LDH supérieur à 600 UI/l, soit par une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/l (ou 20 micromol /l)

Il est à noter que les cas présentant un taux de plaquette compris entre 100 000 et 150 000 / mm^3 , et ayant les autres critères biologiques du HELLP syndrome, étaient considérés comme HELLP syndrome incomplet.

Les critères d'exclusion étaient des patientes :

- Suivie pour thrombopénie, purpura thrombopénique idiopathique, ou autres anomalies du bilan de coagulation connues.
- L'existence de troubles hépatiques antérieurs ou présents à la grossesse induisant une perturbation du bilan hépatique, n'étant pas en rapport avec un HELLP syndrome.
- Patientes suivies pour anémie hémolytique

Chaque patiente a bénéficié, dès son arrivée aux urgences gynécologiques et obstétricales du CHU Hassan II, d'une évaluation clinique complète ainsi qu'un bilan biologique afin d'identifier la présence de HELLP syndrome.

On a relevé l'âge de la patiente, la gestité et parité, le suivi ou non de la grossesse, les antécédents, l'âge gestationnel, la pression artérielle et la bandelette urinaire à l'admission, les signes fonctionnels, la survenue en pré ou post-partum, l'indication et la voie d'accouchement, le mode anesthésique, et l'existence de complications.

Le bilan biologique comprenait : NFS, urée, créatinine, ionogramme, bilan d'hémostase, bilan hépatique complet, bilan d'hémolyse, et la protéinurie de 24 heures.

Chaque patiente ayant été hospitalisée en réanimation mère et enfant a bénéficié d'une surveillance rapprochée :

- Clinique (enregistrement continu de la tension artérielle, surveillance de la diurèse, l'état de conscience, l'apparition de signes fonctionnels comme les

céphalées, acouphènes, troubles visuels, douleurs épigastriques, les réflexes ostéotendineux...)

- Biologique (bilan sanguin maternel réalisé tous les jours, voire toutes les 48 heures, selon la sévérité), afin d'éviter la survenue de certaines complications.
- Si l'attitude conservatrice était adoptée, une surveillance fœtale était effectuée par les gynéco-obstétriciens à l'aide de moyens de monitoring fœtal et d'échographies obstétricales.

Les critères induisant une terminaison de la grossesse peuvent être maternels et/ou fœtaux.

On a recueillie également des informations concernant les nouveau-nés de nos patientes : âge gestationnel à la naissance, l'APGAR à 0, 5 et 10 min, le poids de naissance, la prise de corticothérapie, et l'existence de complications.

Les résultats ont été exprimés en nombre, pourcentage, en moyenne ou en moyenne \pm écart-type. Les données ont été traitées à l'aide de Microsoft office Excel 2016.

On a utilisé la fiche d'exploitation suivante :

FICHE D'EXPLOITATION

Identification de la patiente :

Nom : _____ Prénom : _____
 Date de naissance : / / _____ Age : _____
 IP : _____ Numéro dans la série : _____

Hospitalisation :

Mode de recrutement : Admission directe Référence
 Date d'hospitalisation : _____ Durée d'hospitalisation : _____
 Date d'accouchement : _____
 Date de diagnostic du HELLP syndrome : _____

Antécédents :

Allergies :

Médicaux :

- HTA chronique Diabète Obésité
 Néphropathie Maladie auto-immune Thrombophilie
 ATCD familiale de prééclampsie

Chirurgicaux :

Addictions :

Gynécologiques :

Obstétricaux : Gestité : _____ Parité : _____

HTA gravidique : oui non

Prééclampsie : oui non

Eclampsie : oui non

ATCD de : RCIU MFIU HRP Prématurité FCS

Utérus cicatriciel : 0 - 1 - 2 - +

Grossesse	Déroulement	Accouchement (SA)
1 ^{ère}		
2 ^{ème}		
3 ^{ème}		

Grossesse actuelle :

Grossesse suivie : oui non
 Age gestationnel : Poids avant la grossesse : Poids actuel :
 Sérologies : Groupage ABO/Rh :
 Dépistage diabète gestationnel : Prélèvement vaginal :
 Prééclampsie connue : oui non Date du diagnostic : SA
 HELLP syndrome connu : oui non Date du diagnostic : SA

Paramètres cliniques :

PAS : PAD : Labstix : FC : SaO2 :
 Conscience (GCS) :
 Eclampsie : oui non
 - Nombres de convulsion :
 - Dates de convulsion :
 Signes fonctionnels : Céphalées Acouphène Vertige
 Troubles visuels : Flou visuel Phosphène Amaurose Aucun
 Signes digestifs : Ictère Nausées, vomissements Douleurs épigastriques
 Dyspnée OMI Bouffissure du visage
 Signes hémorragiques : Purpura Hémorragie conjonctivale Gingivorragie
 Autres :
 ROT vifs : oui non
 Diurèse : ml / 24h

Paramètres obstétricaux :

Hauteur utérine : Présentation : Céphalique Siège Transverse
 Hémorragie obstétricale (avant délivrance) : oui non
 Echographie :
 - MFIU : oui non
 - RCIU : oui non
 - Quantité liquide amniotique : Normal Oligoamnios Hydramnios
 - Placenta : normalement inséré bas inséré recouvrant
 - Doppler :
 - Malformation fœtale :
 RCF :

Paramètres biologiques

Date et heure Bilan biologique		Nadir :	J+...	J+...	J+...	J+...	Dernier bilan :
		D : H :	D : H :	D : H :	D : H :	D : H :	D : H :
NFS	Hb						
	Plq						
Bilan hépatique	GOT						
	GPT						
	Bilirubine : Totale Indirecte Directe						
Bilan rénal	Urée						
	Créat						
	Protéinurie de 24h						
Bilan d'hémostase	TP						
	TCA						
	Fibrinogène						
	D-dimère						
Albuminémie							
Protidémie							
Magnésémie							
Gamma GT							
LDH							
Haptoglobine							
Acide urique							
CRP							
Glycémie							
Autres :							

Imagerie

Radiographie thoracique :

.....
.....
.....

Echographie abdominale :

.....
.....
.....

Echographie rénale :

.....
.....
.....

TDM abdominale :

.....
.....
.....

TDM / IRM cérébrale :

.....
.....
.....
.....

Echographie et doppler obstétricaux :

.....
.....
.....

Doppler transcrânien :

.....
.....
.....
.....

Prise en charge médicale et de réanimation

Mise en condition et monitoring :

- Monitoring standard : oui non
- Voie veineuse périphérique : oui non
- Cathéter veineux central : oui non
- Cathéter artériel : oui : radial fémoral non
- Saturomètre : oui non
- Oxygénothérapie : oui non
- Sonde d'intubation : oui non
- Sonde gastrique : oui non
- Sonde urinaire : oui non

Remplissage vasculaire :

Soluté	Quantité	Date et heure d'administration
-		
-		
-		

Antihypertenseur :

Antihypertenseur	Dose	Durée
Nicardipine LOXEN LP (VO)		
Nicardipine LOXEN injectable (à la SA)		
Alpha-méthyl dopa (Aldomet)		
Autres		

Traitement anticonvulsivant :

Traitement	Oui / Non	Dose et protocole
<u>Préventif</u> : Sulfate de Mg		
<u>Curatif</u> :		
-		
-		

Corticothérapie :

Molécule	Nombre de cure	Dose et protocole

Transfusion de produits sanguins : oui non

Produit	Quantité	Date	Taux avant	Taux après
CG				
CP				
PFC				

Assistance respiratoire :

Moyen	Oui / Non	Indication	Durée
Intubation			
Trachéotomie			
Autres			

Sédation :

Molécule	Indication	Durée
-		
-		
-		

Drogues vasoactives :

Molécule	Indication	Dose	Durée
-			
-			
-			

Autres :

Traitement	Molécule	Indication	Dose	Durée
Anticoagulation				
Protection gastrique				
Antalgiques				
Antibiotiques				
Diurétique				
Autres				

Recours à l'épuration extra-rénale :

- oui non
- Moyen :
- Indication :
- Durée :

Réversibilité :

Prise en charge obstétricale :

Attitude conservatrice :

- oui non
- Indication :
- Terme :
- Travail spontané : oui non
- Voie d'accouchement : basse haute Indication :
- Mode anesthésique :
- Complications :

Extraction fœtale :

- oui non
- Indication : sauvetage maternel sauvetage fœtal
- Terme :
- Voie d'accouchement : basse haute Indication :
- Mode anesthésique :

Mode	Indication	Molécule	Dose	Complications
Anesthésie générale				
Rachianesthésie				

- Complications : Hémorragie de la délivrance : oui non
- Mécanisme :
- Prise en charge :
 - Exacyl
 - Prostaglandine
 - Transfusion :
 - ✓ Culots globulaires :
 - ✓ Culots plaquettaires :
 - ✓ Plasma frais congelé :
 - Fibrinogène
 - Ligature vasculaire :
 - Hystérectomie :

Etat du nouveau-né :Mort-né Vivant

- Age gestationnel :
- APGAR 1 min :
- APGAR 5min :
- Poids :
- Transfert en néonatalogie : oui non Indication :

Complications :1) Maternelles :

a- Liées à la pathologie :

- Hématome sous capsulaire du foie :
 - Attitude conservatrice
 - Packing péri-hépatique
 - Autres :
- CIVD :
 - Transfusion de culots plaquettaires :
 - Transfusion de plasma frais congelé :
 - Autres :
- Hématome rétro-placentaire :
 - Prise en charge médicale :
 - Prise en charge obstétricale :
- Etat de choc hémorragique :
 - Etiologie :
 - Prise en charge
- OAP :
 - Diurétique
 - Ventilation non invasive
 - Intubation
- SDRA :
 - Ventilation mécanique
 - Décubitus ventrale
 - Autres
- IRA :
 - Remplissage
 - Diurétique
 - Epuration extracorporelle
- Eclampsie :
- Hémorragie cérébrale :
 - Traitement médical :
 - Traitement chirurgical : oui non
- Cécité corticale
- Décollement de rétine
- Ascite

b- Liées au séjour en réanimation :

- Infections nosocomiales :
 - Type(s) :
 - Germe(s) :
 - Traitement(s) :
- Complications thromboemboliques :
- Complications respiratoires :
- Complications cutanées :
- Complications locomotrices :

- Complications digestives :
- Complications psychiques :
- Autres :

2) Fœtales et néonatales :

- RCIU
- Mort fœtale in utero
- Souffrance fœtale in utero
- Prématurité induite
- Décès périnatal ou néonatal précoce
- Complications respiratoires
- Complications infectieuses :
 - Type(s) :
 - Germe(s) :
 - Traitement(s) :

Evolution :

- Bonne évolution □
- Complications □
- Séquelles □
- Décès □

RESULTATS

1) Paramètres généraux :

a) Fréquence globale :

Durant la période de notre étude, du 1^{er} janvier 2012 au 1^{er} janvier 2019, le service de réanimation mère et enfant du CHU Hassan II a accueilli 492 cas de pré éclampsie et d'éclampsie.

Parmi ces cas, 159 patientes ont présenté un HELLP syndrome. L'incidence estimée de ce syndrome est donc de 32% chez les pré éclamptiques et éclamptiques.

b) Fréquence selon les saisons :

On remarque une augmentation de l'incidence des cas de pré-éclampsie ainsi que de HELLP syndrome hospitalisés dans notre service durant la saison d'automne.

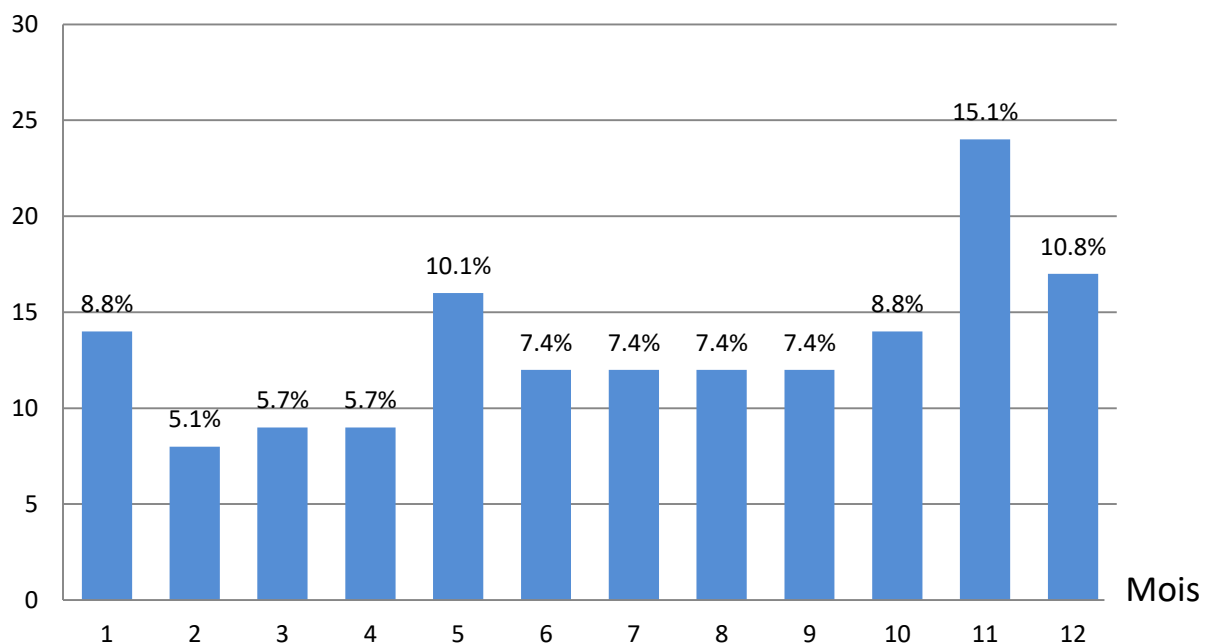


Figure 6: Répartition des patientes selon le mois d'hospitalisation, durant la durée de notre étude.

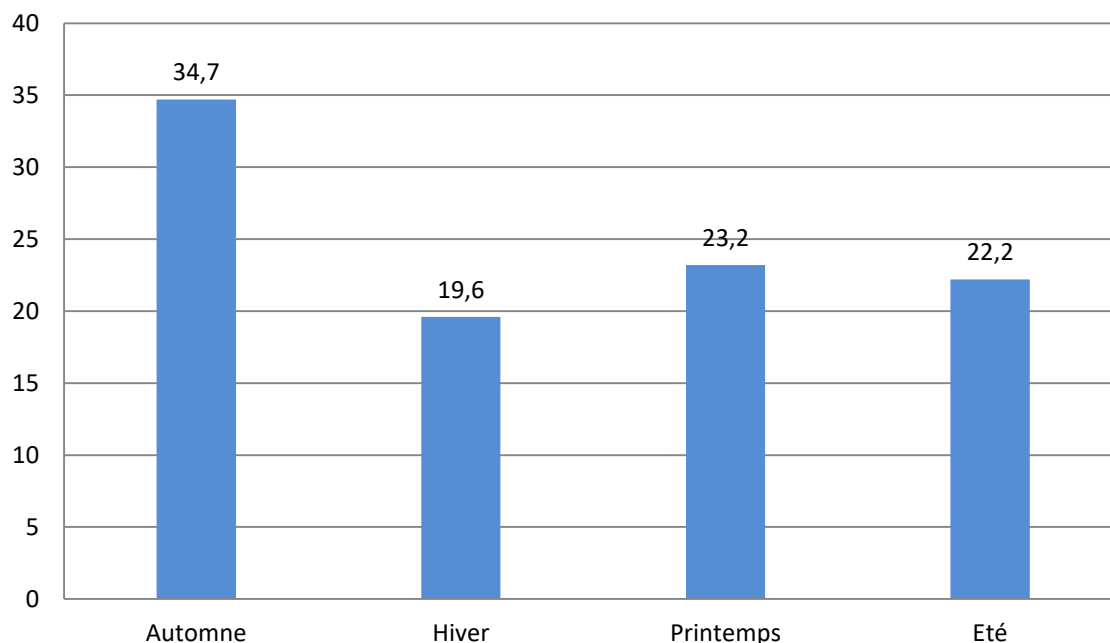


Figure 7: Répartition des patientes selon les saisons.

c) Age :

La moyenne d'âge était de $29,9 \pm 6.6$ ans, avec des extrêmes allant de 16 à 46 ans.

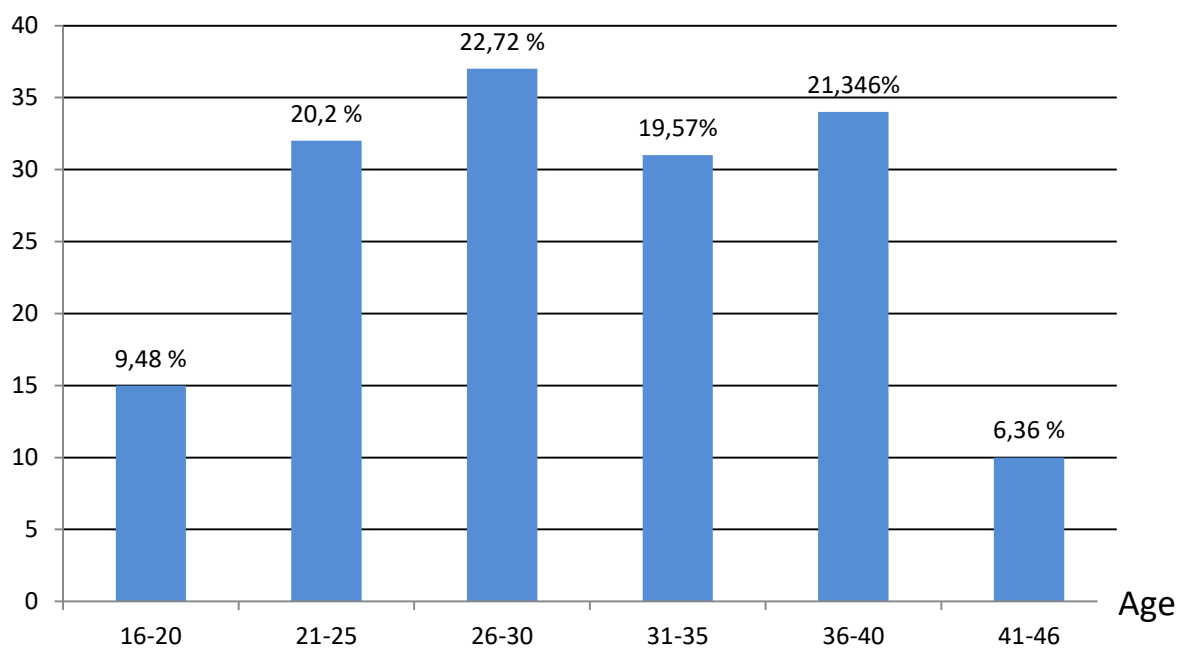


Figure 8: Répartition des parturientes selon l'âge.

d) Gestité et parité :

La moyenne de gestité était de 2,51 avec un minimum de 1 et un maximum de 7.

La moyenne de parité était de 1,39 avec un minimum de 0 et un maximum de 5.

Il est à noter que dans notre série :

- 4 grossesses étaient des grossesses gémellaires, et 1 grossesse était trigémellaire.
- 1 grossesse était induite par fécondation in vitro.

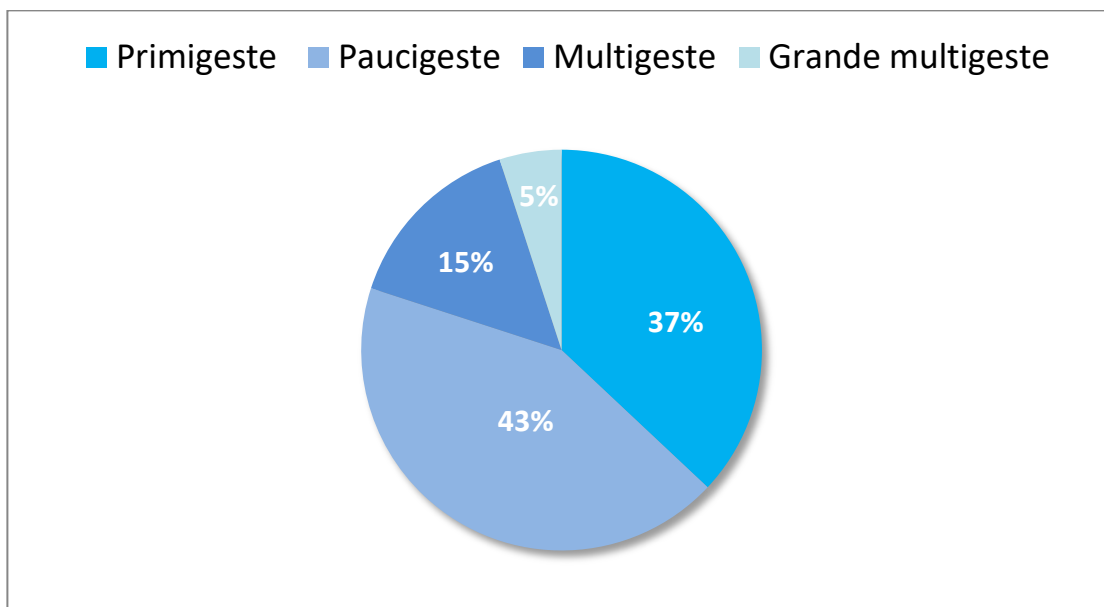


Figure 9: Répartition selon la gestité.

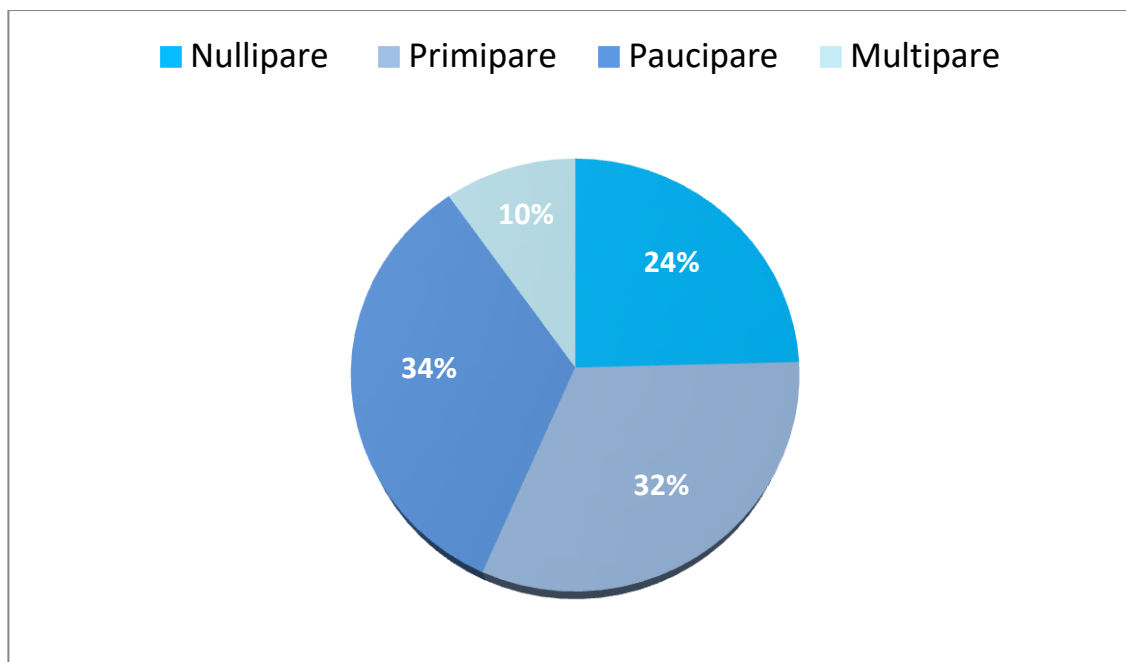


Figure 10: Répartition selon la parité.

e) Suivi et référence :

37% des grossesses des patientes admises au service n'étaient pas suivies. Aucune des patientes n'a bénéficié d'un suivi pré natal au sein de notre formation.

61% de nos patientes ont été référées de centre de santé et d'hôpitaux périphériques, 15% de structures privées, et 24% ont consulté directement aux urgences gynéco-obstétricales du CHU Hassan II de Fès.

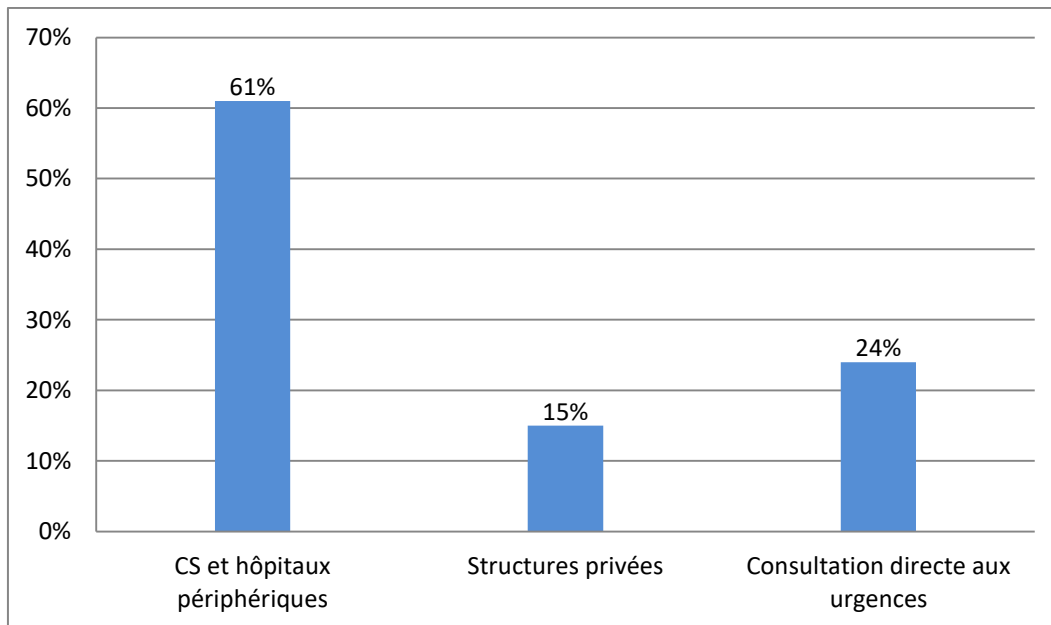


Figure 11: Référence des patientes dans notre série.

f) Durée d'hospitalisation :

La moyenne de la durée d'hospitalisation est de $4,76 \pm 4.1$ jours, avec des extrêmes allant de 1 à 24 jours.

2) Antécédents :

81% des patientes hospitalisées n'avaient aucun antécédent.

Des ATCD pathologiques étaient donc retrouvés chez 19% des patientes :

- Pré-éclampsie : 4 patientes, soit un pourcentage de 2.5%.
- Mort fœtale in utéro : 8 patientes, soit un pourcentage de 5%.
- Diabète : 3 patientes, soit un pourcentage de 1.8%.
- Avortement : 12 patientes, soit un pourcentage de 7,5%.

3) Délai d'apparition du HELLP et âge gestationnel :

75% des patientes ont présenté le HELLP syndrome en prépartum. L'âge gestationnel moyen :

- Au moment du diagnostic de HELLP syndrome : $32,9 \pm 5.52$ SA.
- Au moment de l'accouchement : 33 ± 5.26 SA.

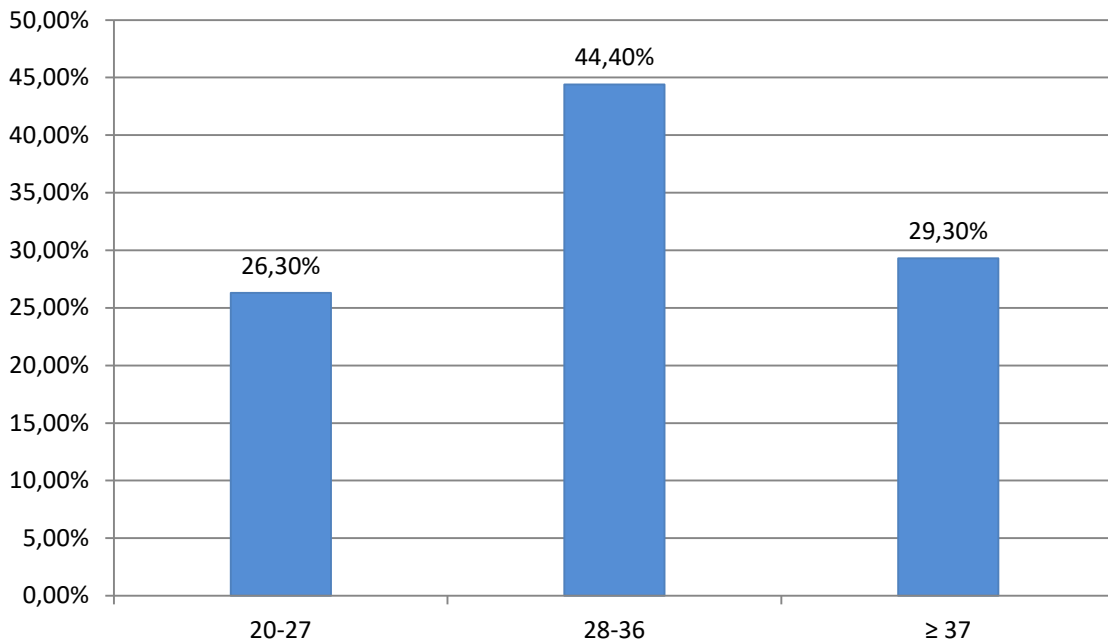


Figure 12 : Répartition des parturientes selon l'AG au moment du diagnostic du HELLP syndrome.

Le taux d'incidence de HELLP syndrome en post partum dans notre série était de 25%.

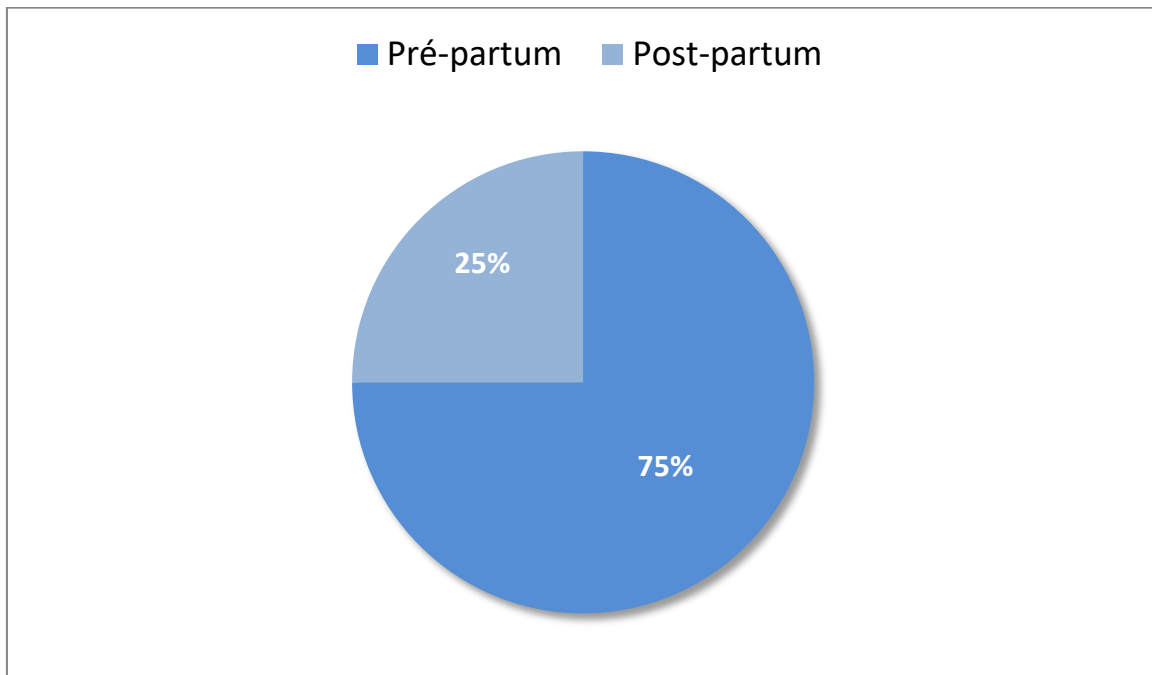


Figure 13: Prévalence du HELLP syndrome en pré et post partum dans notre série

4) Paramètres cliniques

a) Signes fonctionnels :

Dans notre série, moins de 10% de nos patientes n'ont pas présenté de signes fonctionnels.

Pour les autres, les signes présents à l'admission sont les suivants :

Tableau 3: Signes fonctionnels à l'admission.

SIGNES FONCTIONNELS	Nombre	%
Céphalées	108	67,92%
Douleurs épigastriques	90	56,60%
Acouphène	90	56,60%
Convulsions	88	55,34%
Troubles visuels	77	48,42%
Nausée, vomissement	36	22,64%
Ictère cutanéomuqueux	10	6,28%

b) Examen clinique :

- Tension artérielle :

La pression artérielle systolique (PAS) moyenne à l'admission était de 174 mm Hg, avec une minimale de 120 et une maximale de 260 mm Hg.

La pression artérielle diastolique (PAD) moyenne à l'admission était de 103 mm Hg, avec une minimale de 70 et une maximale de 190 mm Hg.

Tableau 4: Répartition de la pression artérielle à l'admission selon la sévérité.

PRESSION ARTERIELLE		Nombre	%
SYSTOLIQUE	< 140 mm Hg	9	5,66 %
	140 - 160 mm Hg	28	17,61 %
	> 160 mm Hg	122	76,72 %
DIASTOLIQUE	< 90 mm Hg	16	10,06 %
	90 - 110 mm Hg	110	69,18 %
	> 110 mm Hg	33	20,75 %

- Protéinurie :

Évaluée à l'admission grâce à la bandelette urinaire, la protéinurie était positive (≥ 2 croix) chez 79% des patientes.

- Etat de conscience :

50.9 % des patientes ont présenté à l'admission un trouble de conscience :

- 10% des cas ont conservé un GCS inférieur à 8.
- Le reste des troubles de conscience était réversible.

- Réflexe ostéo-tendineux :

20 patientes de notre série ont présenté une hyper-réflexie ostéo-tendineuse soit 20,12% des cas.

- Ascite :

16 patientes ont présentés une ascite, soit 10.06 % des patientes.

- Œdème :

40 de nos patientes soit 25,15% des cas avaient présenté des œdèmes importants, au niveau des membres inférieurs et/ou une bouffissure du visage.

5) Paramètres biologiques :

Le bilan biologique a été réalisé chez 100% des patientes à l'admission.

a) La thrombopénie :

Dans notre série, on a considéré comme étant une thrombopénie, un taux de plaquette inférieur à 100 000 éléments/mm³ (Définition biologique de Sibai, 1990).

Il est à noter que les cas présentant un taux de plaquette compris entre 100 000 et 150 000 /mm³, et ayant les autres critères biologiques du HELLP syndrome, étaient considérés comme HELLP syndrome incomplet.

76% des patientes ont présenté une thrombopénie à l'admission au service de réanimation mère et enfant.

Le taux moyen de plaquette :

- Au moment du diagnostic est de $73\,433 \pm 64\,433$ éléments/mm³, avec des extrêmes entre 10000 et 480 000 éléments/mm³.
- Au moment de l'extraction est de $45\,909 \pm 14\,343$ éléments/mm³, avec des extrêmes entre 5000 et 265 000 éléments /mm³.
- En post opératoire est de $105\,000 \pm 72\,333$ éléments /mm³, avec des extrêmes entre 38000 et 455 000 éléments / mm³.

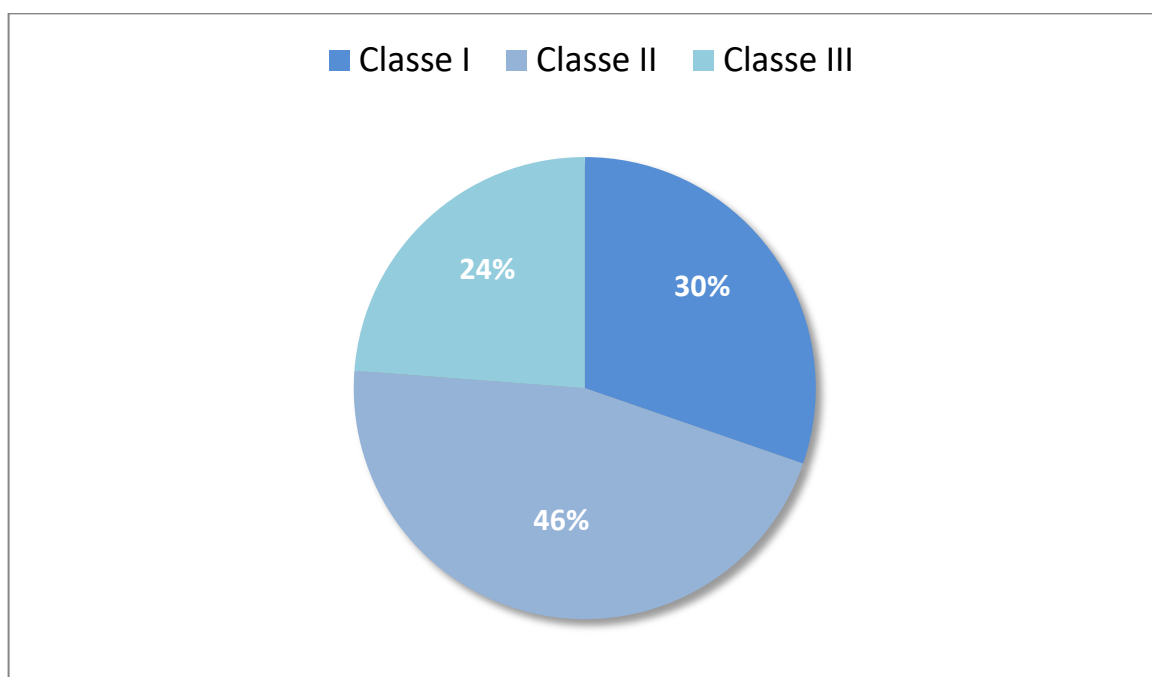


Figure 14: Degré de gravité de la thrombopénie au moment du diagnostic, selon la classification de Martin et al.

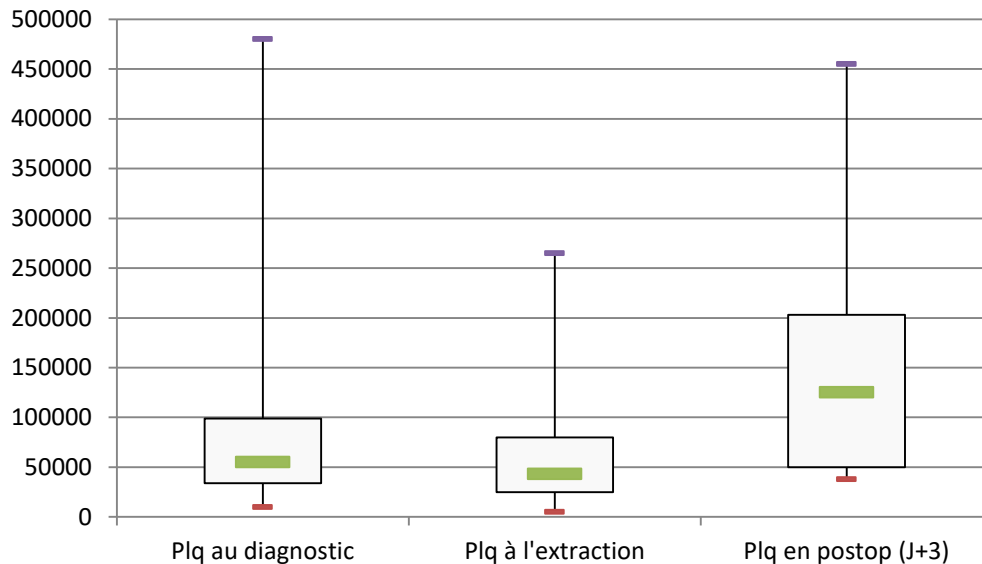


Figure 15 : Evolution du taux de plaquette durant l'hospitalisation.

b) La cytolyse:

La cytolyse a été retrouvée au moment du diagnostic chez 134 des patientes, soit 84% des cas.

Le taux moyen de GOT était de 669 ± 634 UI/l, soit environ 19 fois la normale, avec des valeurs allant de 21 à 3775 UI/l.

Le taux moyen de GOT à l'extraction était de 745 ± 731 UI/l, soit environ 21 fois la normale, avec des valeurs allant de 25 à 7500 UI/l.

Le taux moyen de GOT à J+3 postopératoire était de 163 ± 367 UI/l, soit environ 5 fois la normale, avec un minimum de 33 et un maximum de 1730 UI/l.

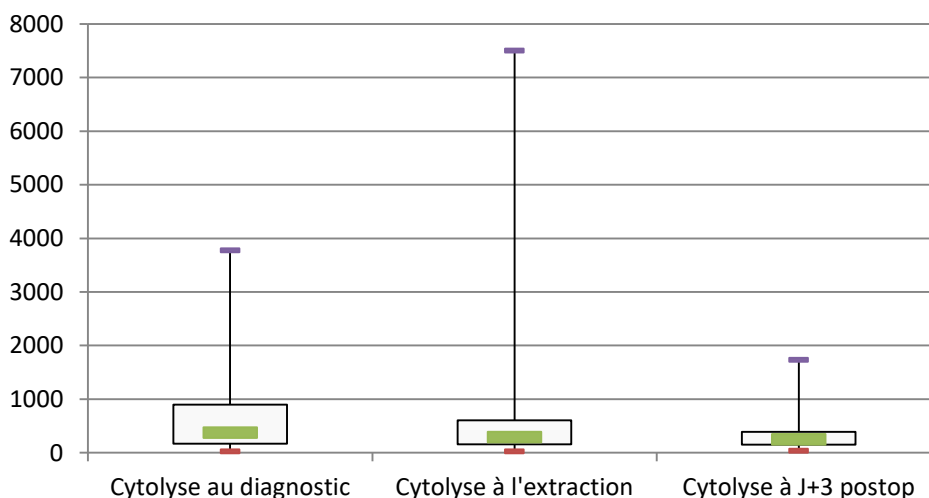


Figure 16 : Evolution de la cytolyse durant l'hospitalisation.

c) L'hémolyse :

L'hémolyse se manifeste par :

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

Dans notre série, la chute de l'hémoglobine n'a pas toujours été mise en évidence, en raison le plus souvent d'une hémococoncentration. Néanmoins, un taux d'hémoglobine inférieur à 10.5 d/dl était considéré comme étant anémie.

La moyenne du taux d'hémoglobine chez les patientes de notre série était de 9,87 g/dl.

Un taux de bilirubine totale, directe et indirecte élevée, a été retrouvé chez 44% des patientes.

La moyenne du taux de LDH est de 1397 UI/l, avec des valeurs allant de 236 à 3450 UI/l.

Le taux de l'haptoglobine n'a pas été demandé de façon systématique. Il a été recherché chez 52 patientes, soit 32% des cas. La valeur minimale était de 0 et la maximale de 3 g/l, avec une moyenne de 0,38 g/l.

Un frottis a été réalisé chez 2 de nos patientes. La mise en évidence de schizocytes a été observée dans les 2 cas.

d) HELLP syndrome complet / incomplet :

71 patientes dans notre série ont présenté un HELLP syndrome complet, associant tous les critères biologiques définis par Sibai et coll., soit 44,65%.

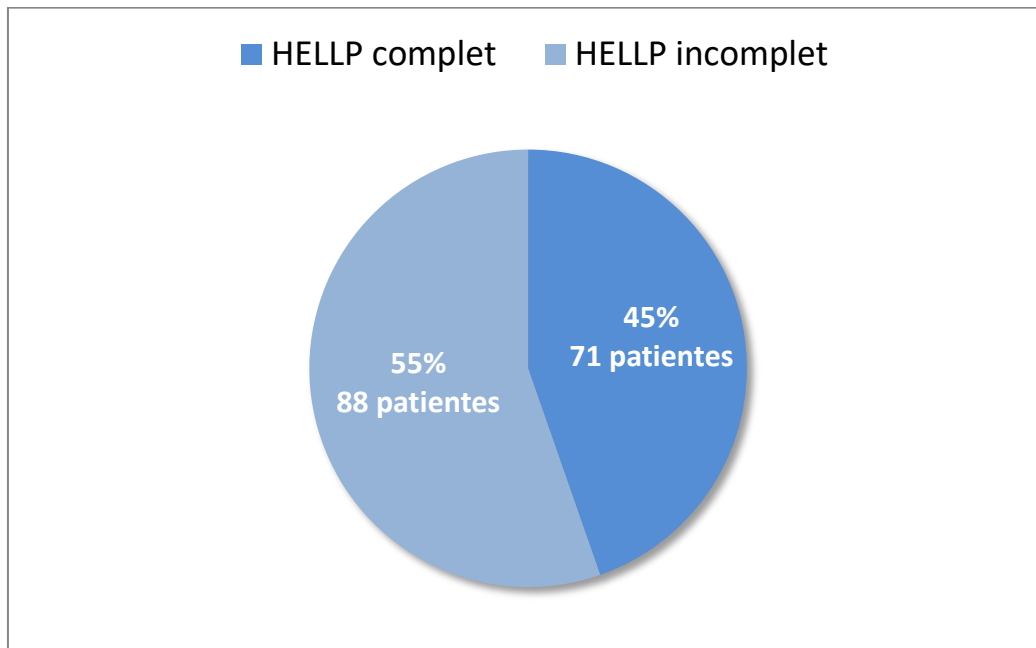


Figure 17: Prévalence du HELLP syndrome complet et incomplet dans notre série

e) Bilan d'hémostase :

Dans notre série :

- Le dosage des D-dimères a été réalisé chez 7 patientes soit 4,04 % des cas.
- Une numération plaquettaire a été réalisée chez 100% des patientes.
- Un taux de prothrombine a été demandé chez 100% des patientes.
- Le dosage de fibrinogène a été réalisé chez 17 patientes soit 10,69 % des cas.

12 cas se sont compliqués par la survenue d'une CIVD, soit 7.54 % des patientes.

f) Le reste du bilan :

La protéinurie de 24h a été quantifiée chez 40 patientes, soit 25,15% des cas. Elle était positive (supérieure à 0,3 g/24h) chez 85 % d'elles.

Le taux d'acide urique moyen était de 88,68 mg/l.

65 patientes ont présenté une insuffisance rénale à l'admission, soit 40%.

6) Données de l'imagerie :

a) Echographie obstétricale :

Une échographie obstétricale a été réalisée chez 100% des patientes enceintes dès leur arrivée aux urgences.

Les explorations échographiques objectivent :

- Un retard de croissance dysharmonieux chez 31 patientes.
- Un hématome rétro-placentaire chez 13 patientes.
- Une mort fœtale in utéro chez 33 patientes.

b) Echographie abdominale :

Une échographie a été réalisée chez les patientes présentant une symptomatologie abdominale, essentiellement si existence de douleurs épigastriques, ou cytolyse importante, soit 55 patientes :

- Echographie abdominale normale : 31 patientes.
- Epanchement intra-péritonéal sans autres anomalies : 16 patientes.
- Hématome sous capsulaire du foie : 7 patientes.
- Cholécystite aigue: 1 seule patiente.

c) Tomodensitométrie (TDM) abdominale :

7 patientes ont bénéficié d'une imagerie scannographique abdominale.

5 scanners ont objectivé des hématomes sous-scapulaires du foie.

Il est à noter que les scanners ont été réalisés en post partum.

d) Tomodensitométrie cérébrale :

17 scanners cérébraux ont été réalisés.

7 d'entre eux ont été fait suite à la survenue de troubles de conscience : 2 cas d'hématomes intra-parenchymateux, un cas d'hémorragie méningée, et 4 TDM étaient normales. 10 scanners ont été réalisés après la survenue de convulsions : 6 cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES), et 4 scanners normaux.

Il est à noter que les scanners ont été réalisés en post partum.



Figure 18: Aspect scannographique en faveur d'un hématome intra-parenchymateux droit avec engagement sous falcoriel.



Figure 19: Aspect scannographique en faveur d'un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.

e) Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale :

21 imageries par résonance magnétique cérébrales ont été réalisées devant des tableaux d'éclampsie. 16 d'entre elles, soit 76%, avaient objectivé un PRES.

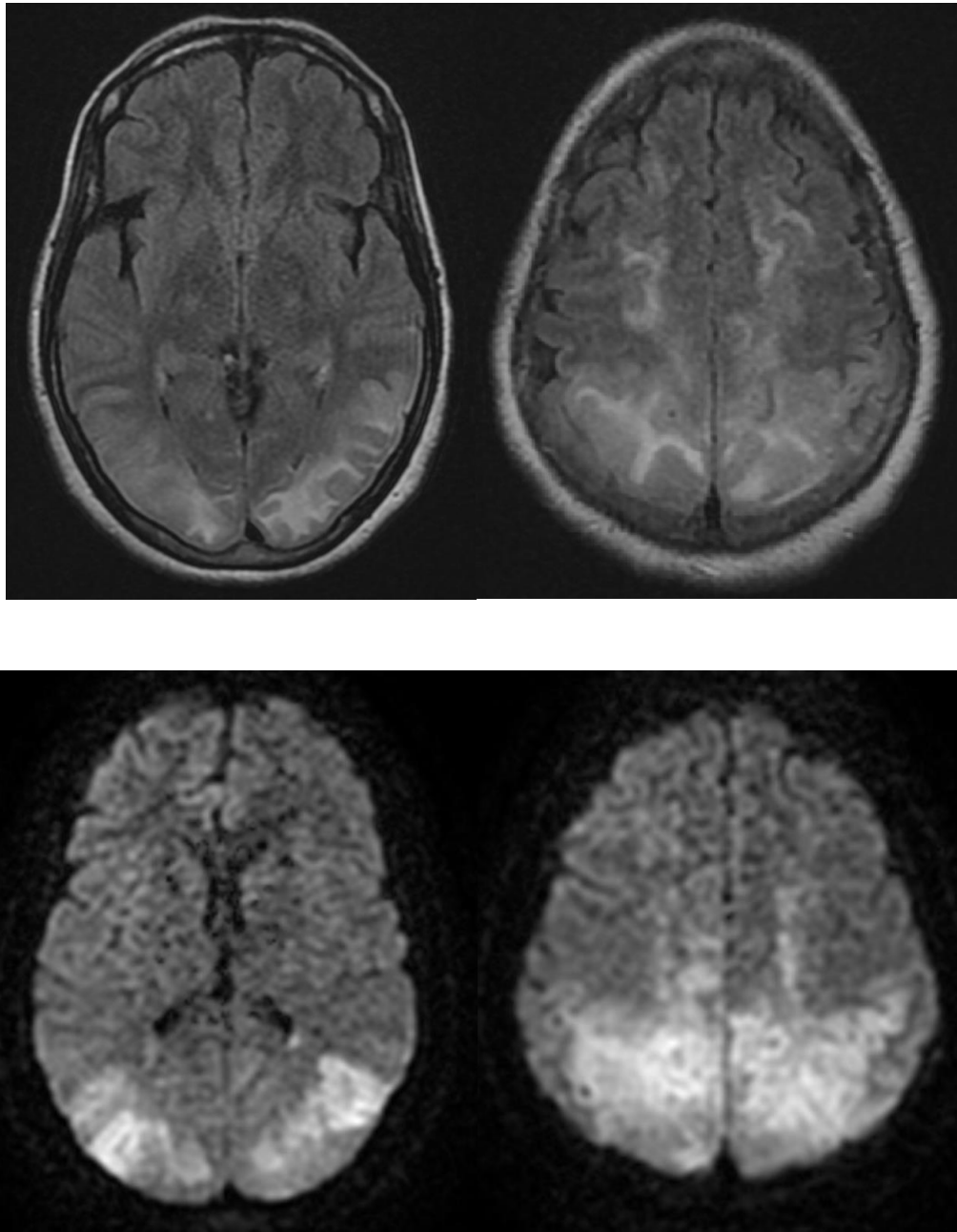


Figure 20: Plages en hyper signal FLAIR fronto-pariéto-occipitales bilatérale, restrictive en diffusion, en rapport avec un PRES.

7) Complications :

a) Complications maternelles en rapport avec la pathologie:

110 patientes dans notre série, soit 69,18% ont présenté des complications, que ce soit avant leur admission, ou durant leur hospitalisation :

- Eclampsie :
 - 80 cas se sont compliqués d'une éclampsie, soit 50% des patientes.
 - La moyenne du nombre de crises était de 1.2 crise, avec un maximum de 5 crises convulsives (3 crises avant l'admission à l'hôpital référent, 1 crise durant le transport, et 1 crise à l'admission aux urgences obstétricales).
 - L'éclampsie représentait le motif d'admission en réanimation de 86% de ces patientes.
 - Les autres 14% (27 patientes) ont convulsé pendant leur hospitalisation au service.
 - 52 éclampsies (65%) ont eu lieu en prépartum, contre 28 (35%) en post partum.
 - 90 % de ces patientes (soit 72 patientes) ont reçu du sulfate de Magnésium. Pour les éclamptiques ne l'ayant pas reçu, la raison était sa non disponibilité au sein de l'hôpital.
 - On a administré dans 64 % des cas un traitement anticonvulsivant type benzodiazépine.
 - 55% des patientes ont été intubées, dont 43% de façon transitoire, de durée inférieure à 48h.
 - 6 éclamptiques sont décédées, soit 7.5% des patientes.

- Insuffisance rénale aigue :
 - Cette complication a intéressé 65 patientes.
 - L'expansion volémique par cristalloïde a trouvé son indication dans le cadre de l'optimisation hémodynamique et la réhydratation de ses patientes.
 - L'oligurie a été constatée chez 45% d'entre elles.
 - Les diurétiques de l'anse type Furosémide ont été utilisé afin d'essayer d'améliorer la diurèse.
 - 20% des patientes ont dû avoir des séances d'hémodialyse en urgences.

- Une patiente, ayant un antécédent de néphrectomie à droite, a présenté une insuffisance rénale avec dilatation urétéro-pyélo-calicielle à gauche, et a bénéficié d'une montée de sonde double J à gauche, sous rachianesthésie.
 - Les médicaments néphrotoxiques ont été évités chez ces patientes.
 - La posologie des antibiotiques nécessaires a été adaptée à la clairance de la créatinine, afin d'éviter les accidents de néphrotoxicité et les effets secondaires extra-rénaux.
 - 1,2 % des patientes (2 patientes) sont suivie actuellement pour insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse.
- Hématome sous capsulaire du foie :
 - Cette complication a intéressé 7 patientes, soit 4,4% des cas.
 - Le diagnostic initial a été fait grâce à l'échographie. La tomodensitométrie abdominale a été réalisée afin de rechercher la présence de complications.
 - 5 d'entre elles ont bénéficié d'un packing péri-hépatique.
 - Une attitude plus conservatrice sans aucune intervention a été entreprise chez 2 patientes, vu leur stabilité hémodynamique, basée sur une surveillance clinique, biologique, et radiologique adaptée, marquée par une bonne évolution
- Hématome rétro-placentaire :
 - 13 patientes, soit 9,43%.
 - Le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques (métrorragie, contracture abdominale) et échographiques.
 - L'extraction chez toutes les patientes a été faite par voie haute.
 - 3 patientes sont décédées, suite à un choc hémorragique.
- Œdème aigu du poumon :
 - 6 patientes (3,77%).
 - Le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques (dyspnée, orthopnée, crépitant à l'auscultation), et radiologiques.
 - Toutes les patientes ont été mises initialement sous oxygénothérapie et diurétiques.

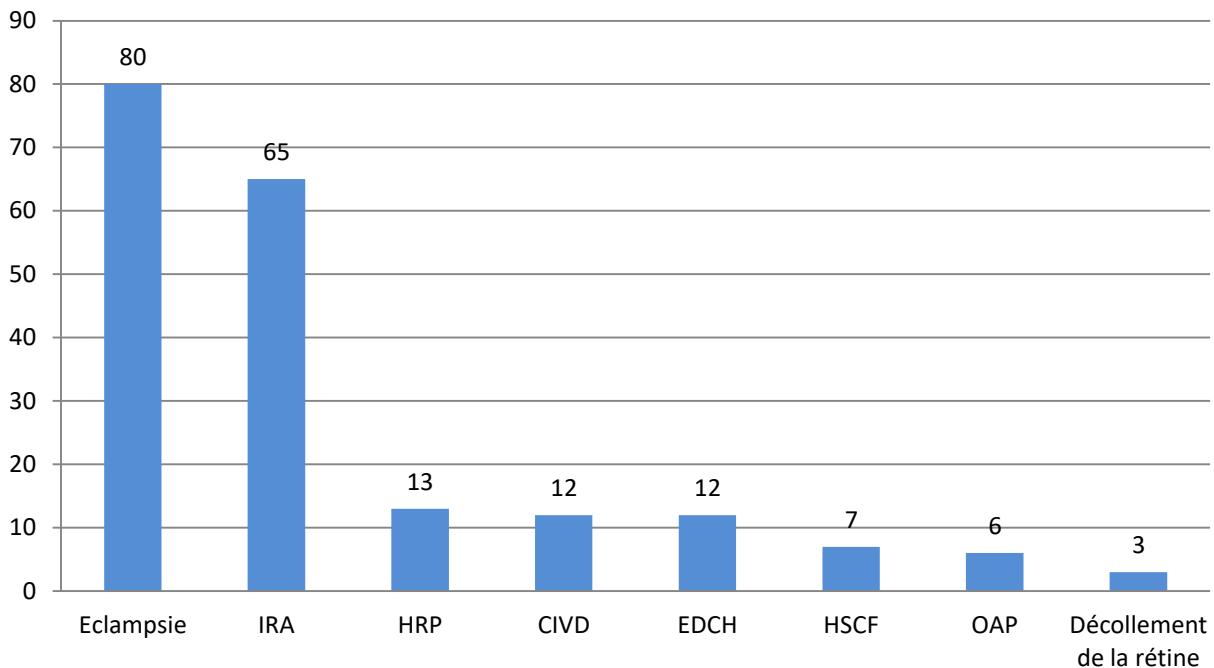
- 4 patientes ont bénéficié de séances de VNI
- 2 patientes ont été intubées sur des critères respiratoires essentiellement.
- 2 patientes sont décédées.

- Coagulation intravasculaire disséminée : CIVD :
 - 12 patientes (7,54%).
 - Les critères diagnostiques ont déjà été cités, à savoir une thrombopénie, un taux de prothrombine diminué, des D-dimères élevés, et un taux de fibrinogène diminué.
 - Toutes les patientes ont reçu du plasma frais congelé, 4 ont reçu du fibrinogène humain.
 - 6 patientes sont décédées, soit 50% des cas.

- Etat de choc hémorragique :
 - 12 patientes (7,54%).
 - Les principales étiologies étaient : CIVD (5 cas), HRP (3 cas), hématome sous capsulaire du foie rompu (3 cas), hématome para vésical avec hémopéritoine de grande abondance (1 cas).
 - Toutes les patientes ont bénéficié d'un remplissage par cristalloïde type sérum salé 0.9% et ont été mise sous drogues vasoactives type noradrénaline (100% des cas) et adrénaline (30% des cas).
 - 2 patientes ont bénéficié d'une perfusion d'albumine.
 - Transfusion :
 - ✚ Culots globulaires : 9 patientes.
 - ✚ Plasma frais congelé : 7 patientes.
 - ✚ Culots plaquettaires : 3 patientes.
 - 7 patientes ont reçu de l'Exacyl.
 - Les 3 patientes avec un hématome sous capsulaire du foie ont bénéficié d'un packing péri hépatique.
 - 1 patiente présentant l'hématome para vésical a bénéficié d'une ligature des veines hypogastriques.

- Décollement de rétine : 3 cas.

- Hématome para-vésical : 1 patiente.
 - Cette patiente a bénéficié d'un packing avec ligature des veines hypogastriques.
 - L'évolution fut l'installation d'un état de choc hémorragique, et le décès de la patiente.
- Décès : 16 patientes sont décédées soit 10% des cas.



IRA : Insuffisance rénale aiguë, HRP : hématome rétroplacentaire, CIVD : coagulation intravasculaire disséminée, OAP : œdème aigu du poumon.

Figure 21: Principales complications maternelles (liées à la pathologie) dans notre série.

b) Complications maternelles en rapport avec le séjour en réanimation :**1. Complications infectieuses :**

Les complications infectieuses acquises en intrahospitalier ou encore nosocomiales, sont les complications les plus fréquentes.

- Infections respiratoires : 10 patientes soit 6.28%.

-Le diagnostic était retenu essentiellement sur des critères :

- + Cliniques : fièvre, sécrétion purulente ou modification de ses caractéristiques (couleur, quantité, odeur, ou consistance), désaturation.
- + Biologique : Hyperleucocytose ou leucopénie.
- + Radiologiques : clichés radiologiques avec une image évocatrice de pneumonie).
- + Bactériologique : prélèvements bactériologiques type prélèvements distaux protégés essentiellement.

- Le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques sans preuve bactériologique chez 4 patientes.
- Quand un examen bactériologique était réalisé, et positif, les germes retrouvés étaient : *Acinetobacter Baumannii* (10 cas), *Pseudomonas Aeruginosa* (3 cas).
- Le traitement était initialement un traitement probabiliste, puis adapté à l'antibiogramme.
- Les antibiotiques utilisés étaient :
 - ✓ Ciprofloxacine (Ciproxine) pour 1 cas (infection respiratoire à *Acinetobacter Baumannii* + *Pseudomonas Aeruginosa*).
 - ✓ Ceftazidime (Fortum, Zidime) : chez 3 patientes (infection respiratoire à *Acinetobacter Baumannii*)
 - ✓ Lévofloxacine (Tavanic) : chez 2 patientes (infection respiratoire à *Acinetobacter Baumannii*)
 - ✓ Amikacine (Amiklin) : 1 cas (infection respiratoire à *Acinetobacter Baumannii*)
 - ✓ Colistiméthate sodique (Colimycine) : 3 cas (2 infections *Acinetobacter Baumannii* et 1 infection à *Pseudomonas Aeruginosa*)
 - ✓ Imipénème (Tienam) : 1 cas ((infection respiratoire à *Acinetobacter Baumannii* + *Pseudomonas Aeruginosa*).

- 3 cas sont décédés.
- Infections urinaires :
 - 11 cas (6.9%).
 - L'uroculture était en faveur d'un Escherichia Coli dans 10 cas (patientes mises sous Ceftriaxone), et d'un Acinetobacter Baumannii dans 1 seul cas (patiente mise sous Colimycine).
- Bactériémie :
 - 4 cas (2.5%).
 - Le diagnostic a été fait grâce à des hémocultures centrales et périphériques, réalisées au moment des pics fébriles.
 - L'identification bactériologique a mis en évidence les germes suivants :
 - ✚ Acinetobacter Baumannii : 3 cas. Patientes mise sous Amikacine (Amiklin) dans le premier cas, et sous Imipenème (Tienam) et Colistiméthate sodique (Colimycine) dans le deuxième et troisième cas.
 - ✚ Staphylococcus aureus : 1 cas. Patiente mise sous Ceftriaxone.
- Endométrite : 2 patientes (1.25%).
- Méningites nosocomiales :
 - 1 cas.
 - Il s'agit d'une patiente ayant un hématome intra-parenchymateux avec inondation ventriculaire, ayant eu une dérivation ventriculaire externe.
 - Le rapport leucocytes / hématies était de 0.2.
 - La culture était négative.
 - Cette patiente est décédée.
- Péritonite post-opératoire :
 - 1 cas.
 - Mise sous Pipéracilline (Tazocilline) + Lévofloxacine (Tavanic).

2. Complications cardiovasculaires :

- Thrombose veineuse profonde : 1 patiente.
- Embolie pulmonaire bilatérale massive:
 - 1 patiente.
 - Le diagnostic a été fait par scintigraphie pulmonaire de perfusion.

- La patiente est décédée.

3. Complications broncho-pulmonaires :

- Encombrement bronchique et atélectasie, secondaires au décubitus :
 - 20 patientes, soit 12.5% des cas.
 - Ces patientes ont bénéficié de séances de kinésithérapie respiratoire, d'aspirations nasotrachéales, et de changement de position.
- Pneumopathie d'inhalation :
 - 5 cas, soit 3.14%.
 - Ces patientes ont été mises sous amoxicilline + acide clavulanique.

4. Complications cutanées, ostéo-articulaires et musculaires :

- Escarres :
 - 10 patientes, soit 6.25% des cas.
 - Les localisations les plus fréquentes étaient : le sacrum, les talons, et les apophyses vertébrales.
 - Les mesures prises étaient : le changement de position, l'utilisation de matelas anti-escarres, l'utilisation de pansements adaptés, le débridement.
- Amyotrophie et l'enraidissement articulaire :
 - 1 patiente.
 - Cette patiente a bénéficié de séances de kinésithérapie motrice.

5. Complications psychologiques :

- Hallucinations, délire et anxiété :
 - 1 patiente.
 - Elle a bénéficié d'un avis psychiatrique, et a été mise sous neuroleptiques et anxiolytiques.

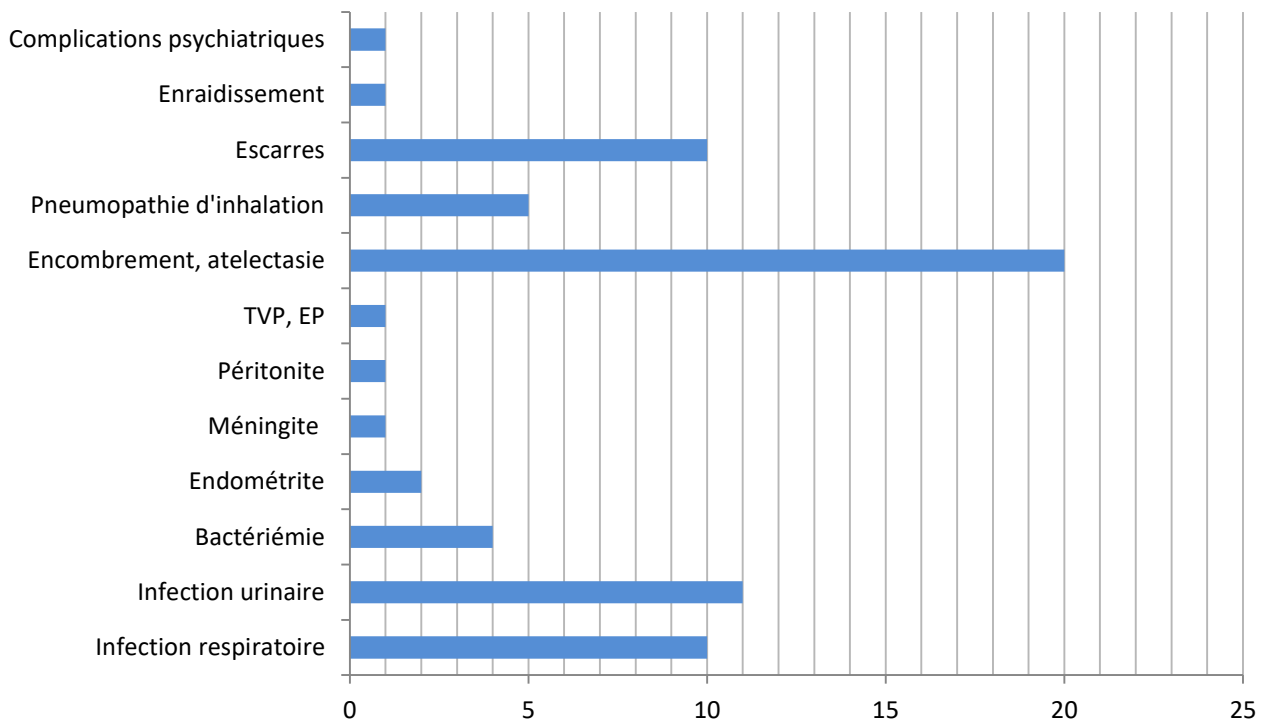


Figure 22: Principales complications maternelles (liées au séjour en réanimation) dans notre série.

c) Complications fœtales :

Concernant les fœtus des patientes hospitalisées dans notre service, on a :

- 21.2 % morts fœtales in utéro.
- 31.9 % de mortalité périnatale.
- 36.8 % de nouveaux nés transférés en réanimation néonatale, vu les complications ayant résulté du HELLP syndrome, dont 14.2% de décès néonataux.

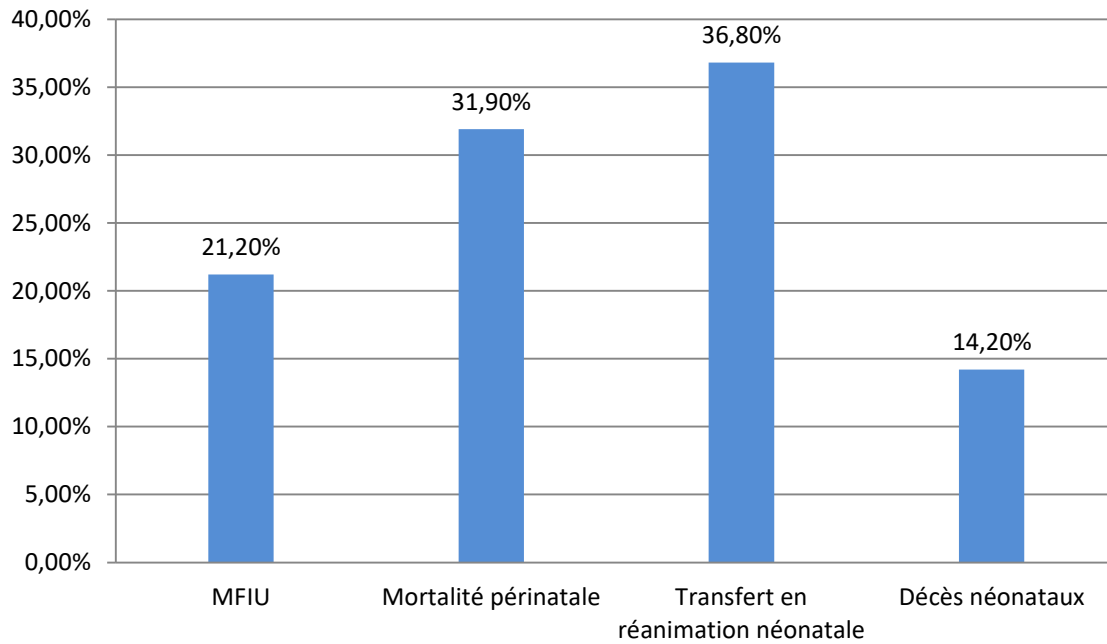


Figure 23: Devenir fœtal dans notre série.

Concernant les nouveaux nés hospitalisés au service de réanimation néonatale :

- L'âge gestationnel moyen était de 32 SA.
- Le taux de nouveaux nés ayant un APGAR < 7 était de 57.3%.
- Le poids de naissance moyen était de 1764 g.
- Les principales complications fœtales étaient :
 - ✚ La souffrance fœtale aiguë : 12.5 %
 - ✚ La prématurité induite : 57.8%
 - ✚ La détresse respiratoire : 57 % (dont 24% : maladie des membranes hyalines)
 - ✚ Le retard de croissance intra utérin : 26.3 %
 - ✚ Les infections materno-fœtales : 39.5%

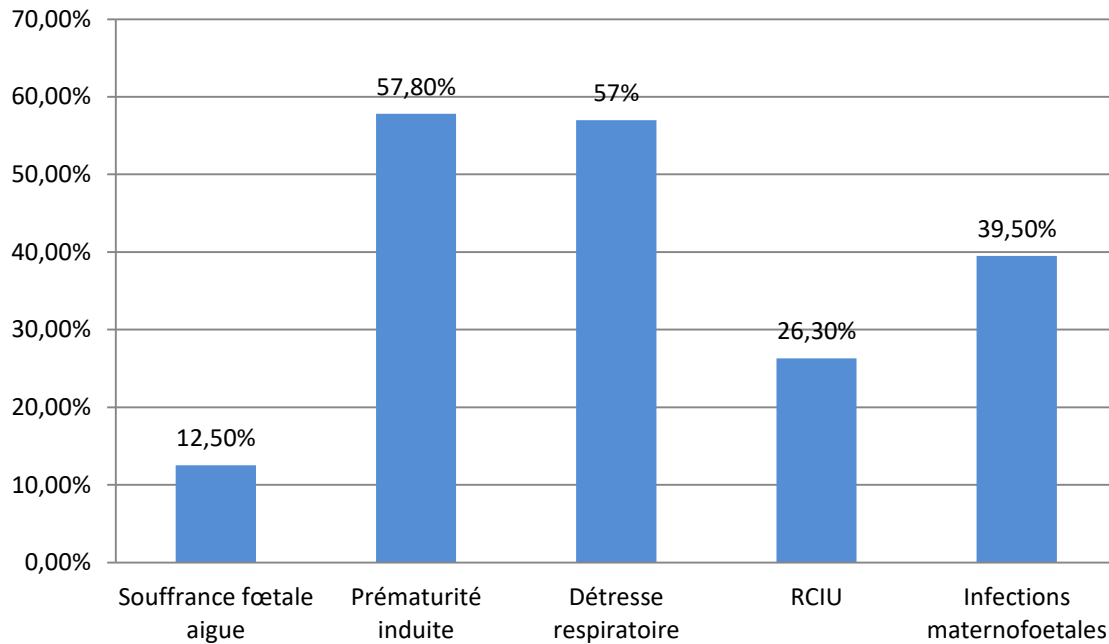


Figure 24: Principale complication fœtale.

8) Prise en charge thérapeutique :

a) Mise en condition et monitoring :

A leur admission au service, les patientes ont bénéficié de :

- Un monitoring standard : toutes les patientes.
- Une voie veineuse périphérique : toutes les patientes.
- Un cathéter veineux central : 20 patientes (12.5%).
- Un cathéter artériel (radial ou fémoral) : 10 patientes (6.25%).
- Un sondage urinaire : 132 patientes (83.01%).

b) Traitement médical et de réanimation :

- Remplissage :

Toutes les patientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire à leur admission à base de cristaalloïdes type sérum salé 0.9%, vu la constante hypovolémie.

- Traitement antihypertenseur :

Les principaux antihypertenseurs utilisés étaient la nicardipine et l'alpha méthyl dopa.

69% des patientes ont bénéficié d'une bithérapie à base d'inhibiteur calcique (Nicardipine) par voie injectable et/ou orale, et d'antihypertenseur central (Alpha méthyl dopa).

24% des patientes ont reçu une monothérapie à base de nicardipine, et les 7% restantes une monothérapie à base d'alpha méthyl dopa.

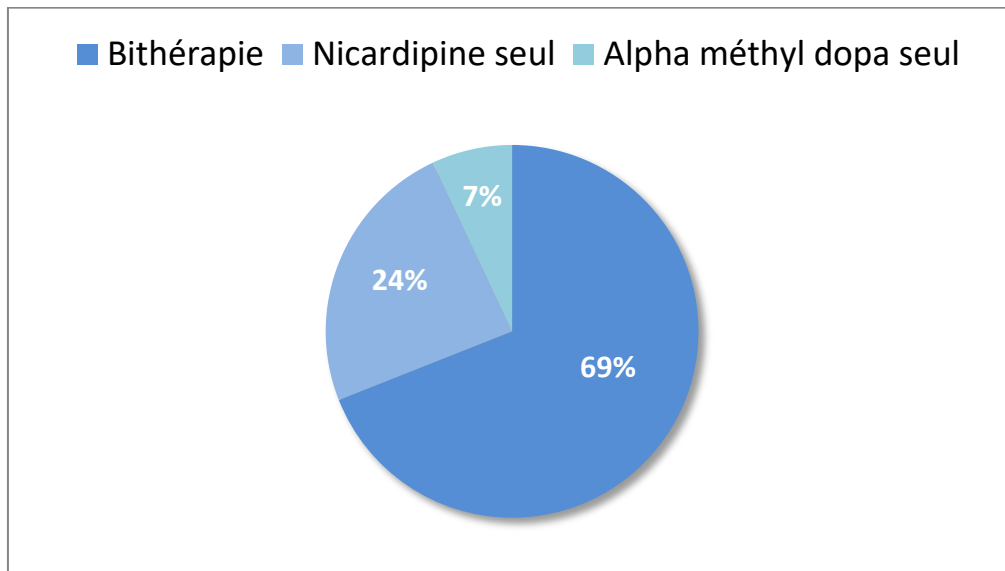


Figure 25: Traitement antihypertenseur durant l'hospitalisation

- Traitement anticonvulsivant curatif:

Chez les patientes ayant présenté une crise d'éclampsie, on a administré dans 64% des cas un traitement anticonvulsivant à base de benzodiazépine.

- Sulfate de magnésium :

141 patientes, soit 89% des patientes, ont reçu du sulfate de magnésium au cours de leur hospitalisation.

18, soit 11% ne l'ont pas pris, essentiellement par soucis de disponibilité.

- Corticothérapie :

26.3% des patientes ont reçu de la corticothérapie, dont 15.7% ayant reçu qu'une seule dose.

- Transfusion de produits sanguins labiles :

Culots globulaires :

- ✓ 31 % des patientes ont été transfusées par des culots globulaires, avec une moyenne de 2,2 culots par patiente durant leur hospitalisation.

- ✓ L'indication de la transfusion de culots globulaire était en cas d'anémie grave, mal tolérée, ou en cas de choc hémorragique ne répondant pas au remplissage.

Culots plaquettaires :

- ✓ 17 % des patientes ont été transfusées par des culots plaquettaires, avec une moyenne de 4,5 culots par patiente.
- ✓ La transfusion plaquettaire a été indiquée en cas de thrombopénie inférieure à 50 000/mm³.

Plasma frais congelé :

- ✓ 15 % des patientes ont été transfusées par du plasma frais congelé, avec une moyenne de 4 culots par patiente.
- ✓ L'indication de la transfusion de plasma frais congelé était en cas de troubles de la coagulation et d'hémorragie active importante.

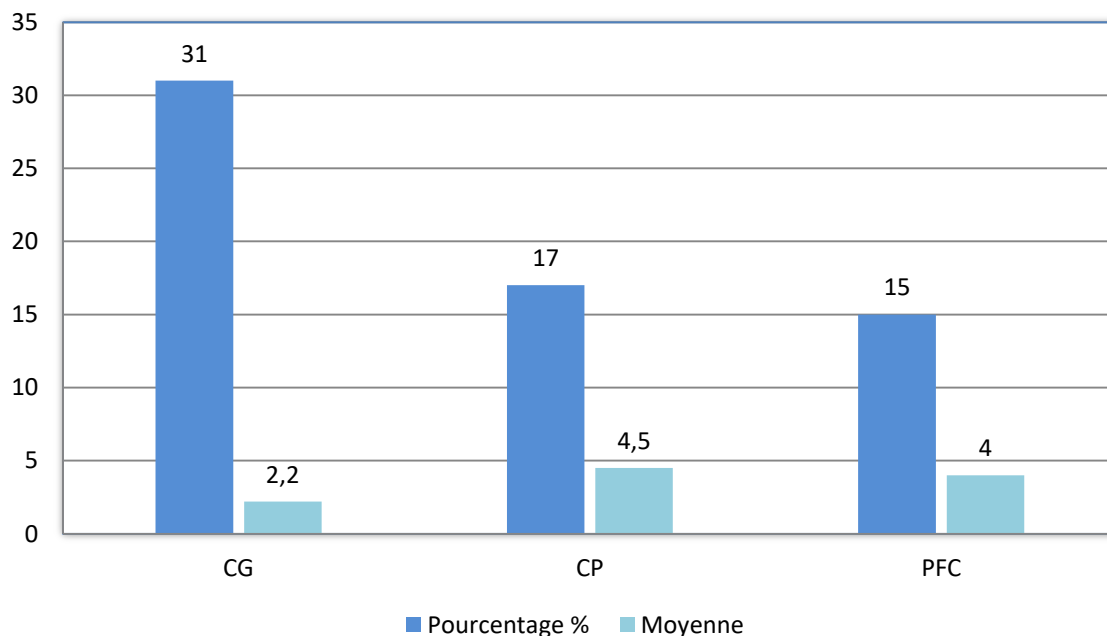


Figure 26: Transfusion de produits sanguins labiles

- **Fibrinogène :**

6 patientes, soit 3.77%, ont reçu du fibrinogène humain (CLOTTAFAC 1.5g/100ml). 4 d'entre elles ont reçu 3g soit 2 flacons, les 2 autres n'ont reçu qu'un seul flacon.

Indications :

- Hémorragie du post-partum : L'administration de fibrinogène était une mesure de deuxième intention, après échec des traitements utérotoniques.

- Troubles de la coagulation : quand le plasma frais congelé n'arrivait pas à les corriger.

Il est à noter que par soucis de disponibilité, le fibrinogène n'a parfois pas été administré, malgré la présence de l'indication.

- Intubation ventilation :

Hors les patientes intubés afin de réaliser une extraction par voie haute, sous anesthésie générale, l'intubation a été nécessaire chez 65 patientes, soit 40 %.

Les principales indications étaient :

- Détresse respiratoire (15.38 %) :
 - Critères cliniques (brady/tachy/polypnée, signes de lutte, désaturation)
 - Critères gazométriques (hypercapnie, hypoxémie sévère, acidose respiratoire)
 - ± Critères radiologiques.
- Cause neurologique (67.69 %) :
 - Eclampsie : 41 patientes :
 - ✓ 34 ont été intubés de façon transitoire (inférieure à 48h).
 - ✓ 1 de ces intubation était une intubation difficile vu l'importance de l'œdème laryngé.
 - ✓ 2 patientes ont été trachéotomisées après 15 jours d'hospitalisation, quand le sevrage de la ventilation mécanique était prolongé, avec mise en place d'une canule de Krishaber chez une de ces patientes.
 - Hématome intra-parenchymateux : 3 patientes.
- Détresse hémodynamique (5%) : essentiellement dans les états de choc hémorragiques graves.
- Arrêt cardiorespiratoire (15% des cas): afin d'assurer l'oxygénation et la protection des voies aériennes.

Lors des intubations (que ce soit pour les anesthésies générales pour la réalisation de césarienne, ou pour les critères sus cités), les inductions se faisaient en séquence rapide, à estomac plein :

- Pré-oxygénation
- Injection d'un hypnotique :
 - ✓ Thiopental (Nesdonal) : 23.52% des cas.
 - ✓ Propofol (Diprivan) : 76.47% des cas.

- Injection d'un curare :
 - ✓ Bromure de rocuronium (Esmeron) : 100% des patientes.
 - ✓ Succinylcholine : chez une seule patiente.
 - ✓ Bromure de Vécuronium (Norcuron) : chez une seule patiente.
- Manœuvre de Sellick
- Intubation endo-trachéale
- Morphinique (après l'extraction chez la femme enceinte, après l'intubation chez la femme en post partum) :
 - ✓ Sufentanil (Sufenta) : 11.74% des cas.
 - ✓ Fentanyl : 88.26% des cas.

L'entretien de la sédation se faisait par :

- Fentanyl : 87% des cas.
- Hypnotique : Midazolam (Hypnovel) : 31% des cas.
- Halogène : Sévoflurane, en fonction de l'état hémodynamique : 25% des cas.
- Propofol (Diprivan): 6.25% des cas.

Les critères d'extubation étaient:

- Respiratoires : Respiration spontanée, régulière, sans signes de lutte, épreuve de tube en T satisfaisante, avec une saturation et une gazométrie correctes.
- Neurologiques : ouverture complète des yeux, compréhension d'ordres simples : réveil complet.
- Stabilité hémodynamique.
- Analgésie correcte.
- Drogues vasoactives :

On a eu recours aux drogues vasoactives chez 22 patientes, soit 13.8% des cas, dont 3 cas ayant bénéficié d'une association de 2 types de drogues.

Tableau 5: Recours aux drogues vasoactives.

Drogues vasoactives	Nombre	%
Noradrénaline + Adrénaline	3	13.63
Noradrénaline	12	54.54
Adrénaline	6	27.27
Dobutamine	1	4.54

- Les antibiotiques :

On a eu recours à une antibiothérapie (ou à une association de plusieurs antibiotiques) à visée curative chez 17 patientes :

Antibiotique	Indication	Germe	Nb de cas
Céphalosporine 3^{ème} génération (Triaxone)	- Infection urinaire	- Escherichia Coli	11
	- Bactériémie	- Staphylococcus aureus	1
Ciprofloxacine (Ciproxine)	- Infection respiratoire	- Acinetobacter Baumannii	1
		- Pseudomonas Aeruginosa	
Ceftazidime (Fortum, Zidime)	- Infection respiratoire	- Acinetobacter Baumannii	3
Lévofloxacine (Tavanic)	- Infection respiratoire	- Acinetobacter Baumannii	2
	- Péritonite post-opératoire		1
Amikacine (Amiklin)	- Infection respiratoire	- Acinetobacter Baumannii	1
	- Bactériémie	- Acinetobacter Baumannii	1
Colistiméthate sodique (Colimycine)	- Infection respiratoire	- Acinetobacter Baumannii	2
		- Pseudomonas Aeruginosa	1
	- Bactériémie	- Acinetobacter Baumannii	2
	- Infection urinaire	- Acinetobacter Baumannii	1
Imipenème (Tienam)	- Infection respiratoire	- Pseudomonas Aeruginosa	1
		- Acinetobacter Baumannii	1
	- Bactériémie	- Acinetobacter Baumannii	1
Pipéracilline (Tazocilline)	- Péritonite post-opératoire		1
Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin)	- Pneumopathie d'inhalation		2

Lorsqu'une césarienne était réalisée, une antibioprophylaxie était débuté, à base d'Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin, Maxiclav).

c) Traitement obstétrical :

- L'âge gestationnel :

L'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 33.4 SA.

- Mode d'accouchement :

Le mode d'accouchement était principalement par voie haute, chez 109 patientes, soit 68.55% des patientes. L'accouchement par voie basse a été fait pour 50 patientes, soit 31.44%. 14% de ces accouchements ont eu lieu à domicile.

L'expectative a été adoptée dans 7 cas :

- 3 cas ont bien évolué durant leur séjour en réanimation et ont été transférés au service de gynécologie obstétrique après 2 jours d'hospitalisation chez l'une, 3 jours chez les deux autres.

Ces patientes ont reçu de la corticothérapie (2 cures).

Les trois ont accouché par voie basse, avec déclenchement à 34 SA.

Une de ces patientes a accouché d'un mort-né, et a présenté une crise d'éclampsie à J+1 post partum.

L'évolution chez les deux autres était sans particularités.

- 2 cas se sont compliqués de mort fœtal in utero :
 - Une à 26 SA.
 - L'autre à 33 SA, intéressant un seul jumeau. Une césarienne a été réalisée afin d'extraire le deuxième jumeau, transféré en réanimation néonatale.
- 1 patiente a présenté une aggravation de sa cytolyse après 3 jours d'hospitalisation en réanimation, arrivant à des transaminases 20 fois la normale. Une césarienne sous anesthésie générale a été réalisée pour sauvetage maternel.
- 1 patiente a présenté une crise d'éclampsie, après 3 jours d'hospitalisation.

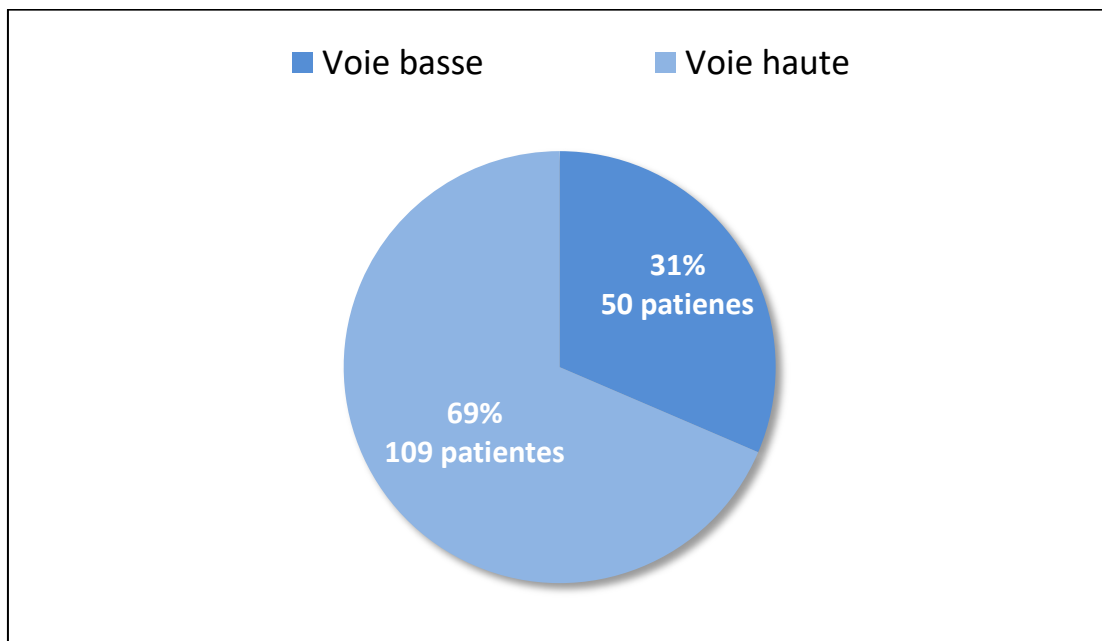


Figure 27: Mode d'accouchement chez nos patientes

Tableau 13 : Principales indications de l'extraction par voie haute

Indications		Nombre	%
Sauvetage maternel	Eclampsie	48	44
	HTA sévère non contrôlée	23	21.1
	Thrombopénie sévère	38	34.8
	Hématome sous capsulaire hépatique	5	4.5
	Insuffisance rénale aiguë sévère et/ou anurie	10	9.1
	Œdème aigu du poumon	4	3.6
	Hématome rétro-placentaire	13	11.9
Sauvetage fœtal	Hématome rétro-placentaire	13	11.9
	Souffrance fœtale aiguë	7	6.4

- Mode anesthésique :

30 patientes, soit 27.52% ont bénéficié d'une rachianesthésie.

Les 79 restantes ont eu une césarienne sous anesthésie générale.

Les principales indications pour le recours à l'anesthésie générale étaient la présence de troubles de crase, et la survenue d'une éclampsie, avec trouble de conscience post-critique.

DISCUSSION

CHAPITRE 1 : GENERALITES

I. INCIDENCE DU HELLP SYNDROME :

Le HELLP syndrome est une complication fréquente de la prééclampsie.

Durant la période de notre étude, du 1^{er} janvier 2012 au 1^{er} janvier 2019 :

- 48987 patientes ont accouché dans la maternité du CHU Hassan II de Fès.
- Un HELLP a été retrouvé chez 159 patientes.

L'incidence de ce syndrome était donc de 0,32%, ce qui rejoint les données de la littérature, avec une incidence variant entre 0.2 et 0.5% [20].

Si on se réfère au nombre de prééclampsie et éclampsie ayant été hospitalisées au service de réanimation mère enfant, l'incidence serait donc de 32%.

L'incidence de ce syndrome dans une étude menée au CHU Ibn Rochd de Casablanca rejoint nos résultats, soit un taux de 0.45% [21].

II. L'AGE MATERNEL :

Selon Sibai et al, la patiente typique présentant un HELLP syndrome serait âgée de plus de 25 ans. La moyenne d'âge dans son étude sur 442 patientes était de 24,4 ans [11]. La moyenne d'âge dans notre série était de 29,9 ans.

Dans la série du CHU de Casablanca était de 28 ans [21].

III. GESTITE ET PARITE :

Dans la plupart des grandes séries de la littérature, les primigestes seraient 1,5 à 2 fois plus nombreuses que les multigestes [22, 23]. Dans notre série, le pourcentage des primigeste était de 37%, des paucigestes de 43%, des multigestes 15%, et celui des grandes multigestes 5%, ce qui rejoint donc les données de la littérature.

Pour Göppingen et al, Vallejo Maroto et al, il s'agirait plutôt d'une pathologie de la primipare, rapportant respectivement 90 et 57,4% de primipares.

En revanche, selon Sibai et al [7], la patiente typique serait plutôt multipare, alors que chez nous les patientes multipares ne représentent que 10% des cas, alors que les nullipares et primipares représentent respectivement 24% et 32% des patientes.

IV. L'AGE GESTATIONNEL :

Selon Sibai et al [11], 70% des cas de HELLP syndrome surviennent avant l'accouchement. Chez Haddad et al, ce pourcentage est à 78% des patientes. Dans une étude menée au service de réanimation polyvalente du CHU Aristide-Le-Dantec de Dakar [24], le résultat était de 65% des cas.

Ces chiffres rejoignent nos résultats: 75% des patientes ont présenté un HELLP syndrome en prépartum.

Selon Sibai [11], les patientes présentant un HELLP syndrome en post partum présenteraient un risque plus élevé d'insuffisance rénale et d'œdème aigu du poumon. La difficulté est de savoir si cette pathologie diagnostiquée après l'accouchement ne débute pas en fait dans le prépartum. On peut aussi se demander si le HELLP syndrome du postpartum n'a pas une physiopathologie différente de celle du HELLP syndrome classique, ce qui pourrait expliquer son développement accentué malgré la délivrance réalisée.

Tableau 7: Terme moyen d'apparition du HELLP syndrome.

Age gestationnel	Haddad et al	Age gestationnel	Sibai et al	Notre série
≤ 28 SA	18%	≤ 27 SA	11%	26%
28 - 32 SA	32%	28 - 36 SA	71%	44%
≥ 32 SA	50%	≥ 37 SA	18%	30%

CHAPITRE 2 : DIAGNOSTIC

I. DIAGNOSTIC CLINIQUE

A- Circonstance de survenue :

Le diagnostic de HELLP syndrome est le plus souvent posé au cours de la surveillance d'une prééclampsie. Il constitue un critère de sévérité et d'évolution péjorative. Le HELLP syndrome compliquerait une prééclampsie et une éclampsie dans respectivement 4-12% et 30-50% des cas [25].

L'hypertension artérielle (HTA) et la protéinurie peuvent être initialement absentes (10-15% des cas) [26], le diagnostic doit donc être évoqué devant toute symptomatologie digestive inhabituelle au deuxième et troisième trimestre, et faire réaliser un bilan hépatique avec numération formule sanguine (tableau digestif au premier plan dans 30-90% des cas).

Le diagnostic peut également être réalisé au moment d'une complication de la maladie survenant avant, pendant ou après l'accouchement : crise d'éclampsie, hématome rétroplacentaire (HRP), hémopéritoine, accident vasculaire cérébral (AVC).

Après l'accouchement d'une femme pré-éclamptique, il est impératif de continuer la surveillance biologique car 20-30% des HELLP syndromes se déclarent dans le post-partum immédiat [27]. Le diagnostic est porté le plus souvent dans les 48 premières heures, mais peut se faire jusqu'à 7 jours après l'accouchement.

B- Interrogatoire :

L'interrogatoire a pour rôle le dépistage des femmes enceintes à risque.

1- Antécédents non obstétricaux :

- ❖ Les antécédents familiaux : HTA, diabète, maladie auto-immune
- ❖ Les antécédents personnels : les âges extrêmes (moins de 17 ans ou plus de 40 ans), l'hypertension artérielle chronique, le diabète, l'obésité, la néphropathie, la notion d'HTA sous oestroprogestatifs, maladies auto-immunes, tabagisme

2- Antécédents obstétricaux :

- ❖ Primigestité
- ❖ ATCD personnels ou familiaux (mère, sœurs) d'HTA gravidique, prééclampsie, éclampsie ou de HELLP syndrome
- ❖ Grossesses multiples
- ❖ Retard de croissance intra-utérin
- ❖ Prématurité

- ❖ Hématome rétroplacentaire
- ❖ Mort fœtal in utero

C- Clinique :

1- Douleurs abdominales épigastriques :

C'est une douleur en barre épigastrique ou au niveau de l'hypochondre droit, traditionnellement appelée signe de Chaussier.

La douleur irradie vers le dos et évolue par des crises souvent nocturnes.

Elle est la traduction de l'obstruction vasculaire au niveau des sinusoides hépatiques (hyperpression intra-parenchymateuse et mise en tension de la capsule de Glisson) et de la nécrose hépatocytaire.

L'examen clinique peut trouver des douleurs provoquées de l'hypochondre droit.

Des douleurs intenses doivent faire évoquer une hémorragie, voire une rupture hépatique surtout si elles s'associent à un collapsus.

2- Autres signes digestifs :

Des nausées et vomissements peuvent être associés aux douleurs abdominales. L'ictère est rare [28], et est souvent associé à une hyper hémolyse marquée.

3- Signes de prééclampsie :

Sont le plus souvent présents, en raison de la fréquence de l'association de la prééclampsie au HELLP syndrome.

- ❖ HTA : Elle est le plus souvent sévère, $\geq 160/100$ mmHg.
- ❖ Protéinurie: dépistage réalisé par les bandelettes réactives (si résultat est à une croix, on a 6 à 81% de faux positifs, si résultat est à + ou ++, la protéinurie est sûrement pathologique), le diagnostic repose sur le dosage de la protéinurie dans les urines de 24h.
- ❖ Céphalées : violentes, en casque ou frontales, pulsatiles, persistantes et invalidante, somnolence et vertige.
- ❖ Troubles visuels : phosphènes, sensation de mouches volantes, diminution de l'acuité visuelle, ou amaurose, secondaire au vasospasme cérébral. En principe l'atteinte oculaire est proportionnelle à l'élévation de la tension artérielle et la sévérité de la pré-éclampsie pouvant compliquer un HELLP syndrome.

- ❖ Troubles auditifs : bourdonnements d'oreilles, acouphènes.
- ❖ Œdèmes : leur présence n'est pas toujours pathologique, ils peuvent être dus à la posture (compression des voies veineuses de retour) et à l'augmentation de la perméabilité capillaire due aux oestrogènes. Ils sont pathologiques s'ils apparaissent ou s'aggravent brutalement.

4- Autres signes moins spécifiques pouvant révéler un HELLP syndrome [19]:

- Décollement rétinien avec hémorragie du vitré
- Hémorragie digestive
- Hémorragie de la délivrance
- Hémorragie cérébro-méningée
- Signes hémorragiques : purpura pétéchial, épistaxis, gingivorragies
- Complications thromboemboliques multiples (phlébite, embolie pulmonaire, accident vasculaire cérébral)
- Une insuffisance rénale aigue
- Hypoglycémie secondaire à une insuffisance hépatocellulaire
- Etat de malaise, syndrome pseudo-grippal peuvent précéder de quelques jours l'apparition du HELLP syndrome
- Signes cardiaques : représentés par des douleurs thoraciques, dyspnée

5- Examen obstétrical :

Permet d'apprécier le bien être fœtal (la croissance et la vitalité du fœtus).

A l'interrogatoire, on recherche une diminution des mouvements actifs fœtaux et stagnation voire une diminution de la hauteur utérine.

La hauteur utérine appréciera le retard de croissance intra-utérin (anormal si inférieur au nombre de SA - 6).

L'examen obstétrical : apprécier les bruits du cœur fœtal, l'état du col (score de bishop), la présentation et le bassin.

Aucun signe n'est pathognomonique du HELLP syndrome. 3 signes cliniques doivent cependant attirer l'attention :

- Hypertension artérielle.
- Céphalées.
- Douleurs épigastriques.

Dans notre série, 63% des patientes ont présenté à l'admission des signes fonctionnels, représentés essentiellement par les céphalées et autres signes

neurosensoriels, et les douleurs épigastriques, ce qui rejoint les résultats de la littérature, rapportés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8 : Signes cliniques du HELLP syndrome dans les études observationnelles (%) [29].

	Weinstein (n= 57)	Sibai (n=442)	Audibert (n=67)	Haddad (n=183)	Martin (n=501)	CHU Ibn Rochd (n=28)	Notre série (n=159)
Douleurs épigastriques	86	65	66	67	40	39	56
Nausées vomissements	84	36	34	42	29	18	23
Céphalées	NC	31	48	28	61	29	68
Hypertension artérielle	NC	85	NC	NC	82	100	93
Protéinurie	96	87	NC	NC	86	100	79
Troubles visuels	NC	10	17	14	NC	NC	48

NC = non communiqué

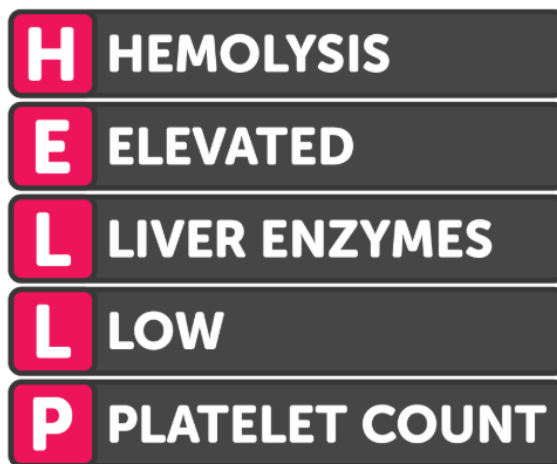
II. Biologie :

A- Le diagnostic biologique :

Le diagnostic du HELLP syndrome est biologique, par la mise en évidence de la triade :

- Thrombopénie
- Cytolyse hépatique
- Hémolyse

"HELLP SYNDROME"



La définition exacte du HELLP syndrome a différé selon les auteurs.

Des critères diagnostiques biologiques ont été proposés par Sibai, faits de l'association de [19] :

- Taux de plaquettes inférieur à $100.000/\text{mm}^3$
- Activité sérique de l'ASAT ≥ 70 UI/l.
- Hémolyse diagnostiquée soit par un taux de LDH supérieur à 600 UI/L associé à la présence de schizocytes, soit par une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/l (20 micromol/l).

Martin et coll eux, ont donné une définition après celle de Sibai, pouvant être qualifiée comme étant moins stricte [8] :

- Taux de plaquettes inférieur $150.000/\text{mm}^3$.
- Activité sérique de l'ASAT ≥ 40 UI/l.
- Taux de LDH ≥ 600 UI/l.

Tableau 9: Critères diagnostiques du HELLP syndrome

	Taux de plaquettes	ASAT	LDH
Sibai et al	< 100 000/mm ³	≥ 70 UI/L	≥ 600 UI/L
Martin et al	< 150 000/mm ³	≥ 40 UI/L	≥ 600 UI/L
Van Pampus	< 100 000/mm ³	≥ 50 UI/L	≥ 600 UI/L
Visser et Wallenburg	< 100 000/mm ³	≥ 30 UI/L	Non inclus dans les critères diagnostiques

Les études ont montré que l'évolution et la progression de la biologie étaient très variables mais souvent rapides, imposant une surveillance rapprochée dans le temps. Ainsi, un des critères biologiques peut être absent initialement, puis apparaître dans un deuxième temps.

❖ LA THROMBOPENIE :

En dehors de la grossesse, la thrombopénie est définie par une numération plaquettaire inférieure à 150 000 elm/mm³. Or, la numération plaquettaire diminue physiologiquement au cours de la grossesse. Ainsi le seuil le degré de thrombopénie est sujet à controverse puisque les limites de 150000 ou 100000/mm³ sont proposées. Selon Sibai, elle se définit par un taux de plaquettes inférieur à 100 000/mm³. Le taux de plaquettes doit en tous cas toujours être confirmé sur frottis sanguin et sur tube citraté.

Martin et al. ont défini des degrés de gravité en fonction du nadir du taux de plaquettes, considérant la thrombopénie le critère pronostique le plus important du HELLP syndrome [30]. Plus la thrombopénie est importante, plus le délai d'accouchement sera bref, plus les complications seront nombreuses et plus le taux de transfusion sera élevé.

- *Classe I* : inférieur ou égal à 50 000/mm³
- *Classe II* : entre 50 000 et 100 000/mm³
- *Classe III* : entre 100 000 et 150 000/mm³. Cette dernière classe n'entre donc pas dans la définition du HELLP syndrome selon Sibai.

Dans la série du CHU de Bejaïa, en Algérie, la thrombopénie était présente chez 92% des patientes (Classe I : 52%, classe II : 32%, classe III : 16%). Le taux moyen avant l'extraction était de 65000 elm/mm³.

Dans notre série, 72% des patientes ont présenté une thrombopénie, mais avec prédominance des thrombopénies classe II (classe I : 30%, classe II : 46%, classe III :

24%), avec un taux moyen avant l'extraction encore plus bas, de 45909 elm/mm^3 . Ces résultats concordent avec ceux de l'étude menée CHU Ibn Rochd de Casablanca [21], avec une prédominance des thrombopénies classe II (71%) par rapport aux classe I (28%) et classe III (1%). Le taux de plaquettes moyen était lui à 68000 elm/mm^3 .

Une nette augmentation du taux de plaquettes a été constatée dans les 3 séries après extraction fœtale.

Concernant l'étude menée au CHU de Dakar [24], la thrombopénie était présente chez 100% des patientes à leur admission au service de réanimation polyvalente, avec une valeur moyenne de 66 650 elm/mm^3 .

Il est à noter que dans notre série, vu que la définition adoptée était celle de Sibai et col, les cas présentant un taux de plaquette compris entre 100 000 et 150 000 $/\text{mm}^3$ (Classe III de Martin), et ayant les autres critères biologiques du HELLP syndrome, étaient considérés comme HELLP syndrome incomplet.

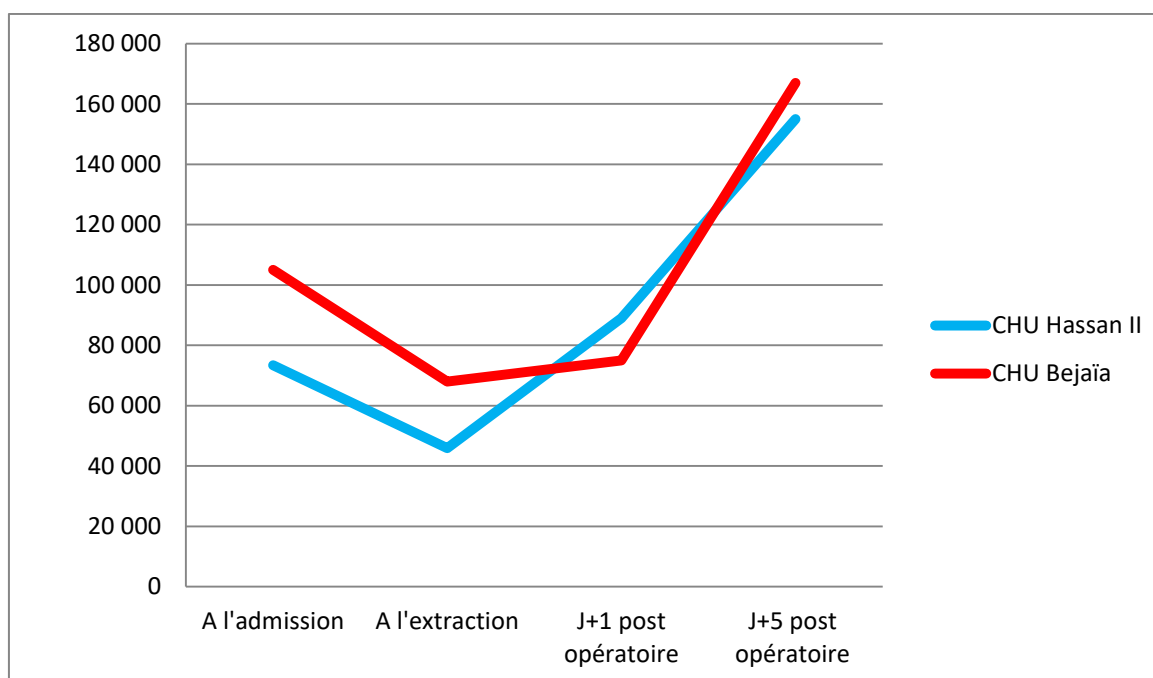


Figure 28: Evolution du taux de plaquette durant l'hospitalisation

Tableau 10 : Classification de la gravité selon Martin et al.

	Classe I	Classe II	Classe III
CHU Hassan II	30%	46%	24%
CHU Ibn Rochd	28%	71%	1%
CHU Bejaia (Algérie)	52%	32%	16%

❖ LA CYTOLYSE HEPATIQUE :

L'augmentation de l'activité sérique de l'ASAT (supérieure à 70 UI/L) est souvent modérée. Certains demandent une élévation simplement au-dessus des valeurs supérieures à la normale (Martin et al par exemple), d'autres au-dessus de 2 à 3 déviations standards [19] (Sibai et al par exemple).

L'élévation des transaminases que l'on a dans le HELLP syndrome traduirait le caractère très étendu de la souffrance cellulaire, qui ne serait pas limitée qu'au foie.

Les gamma GT sont généralement normales ou peu élevées.

L'isomère alpha de la glutamyltransférase (α GT), produite par les hépatocytes, est lui un marqueur plus précoce de l'atteinte hépatique en raison de sa demi-vie très courte (2 heures). L'élévation du taux de l'activité sérique de l' α GT précède celle des transaminases.

Dans notre série, la cytolyse a été retrouvée au moment du diagnostic dans 84% des cas. La moyenne des GOT était de 19 fois la normale et des GPT de 11 fois la normale.

Dans la série de Bejaïa, la cytolyse était encore plus importante, avec un taux moyen de GOT de 34 fois la normale, et des GPT de 20 fois la normale.

Dans la série du CHU de Dakar, la cytolyse a été retrouvée chez 95% des patientes à l'admission pour se généraliser les jours qui ont suivi l'hospitalisation, avec une moyenne de GOT de 8 fois la normale et de GPT de 6 fois la normale.

❖ L'HEMOLYSE :

La formation de microthrombi réduit le calibre des capillaires de la microcirculation.

En traversant ces vaisseaux endommagés, les globules rouges sont traumatisés et fragmentés, formant alors des schizocytes retrouvées au niveau du frottis sanguin [19].

Il est également démontré que l'absence de schizocytes n'élimine pas le diagnostic de microangiopathie thrombotique. Ainsi, il faut répéter fréquemment la recherche de schizocytes avant de pouvoir considérer le résultat comme négatif.

Le diagnostic de l'hémolyse peut être porté sur :

- La chute de l'hémoglobine.
- L'augmentation de la bilirubinémie totale, principalement de l'indirecte.
- L'augmentation de lactate déshydrogénase (LDH).
- L'effondrement de l'haptoglobine (inférieure à 0.4 g/l).

Le frottis sanguin met en évidence des érythroblastes circulants, des cellules à basophilie exagérée, des hématies de taille réduite, des réticulocytes et surtout des schizocytes et des hématies altérées (crênelées ou en cimier de casque) confirmant le caractère périphérique de l'hémolyse.

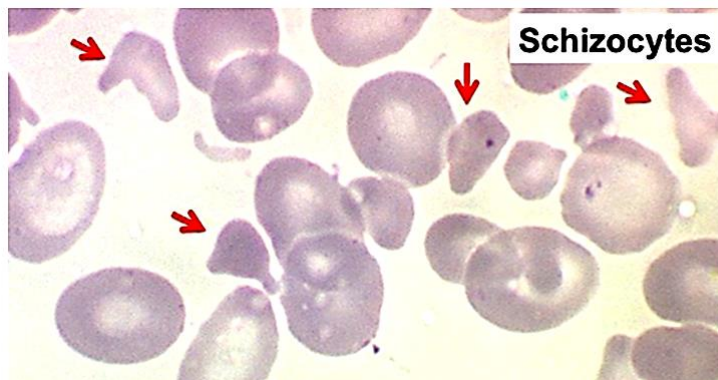


Figure 29 : Frottis sanguin mettant en évidence des schizocytes

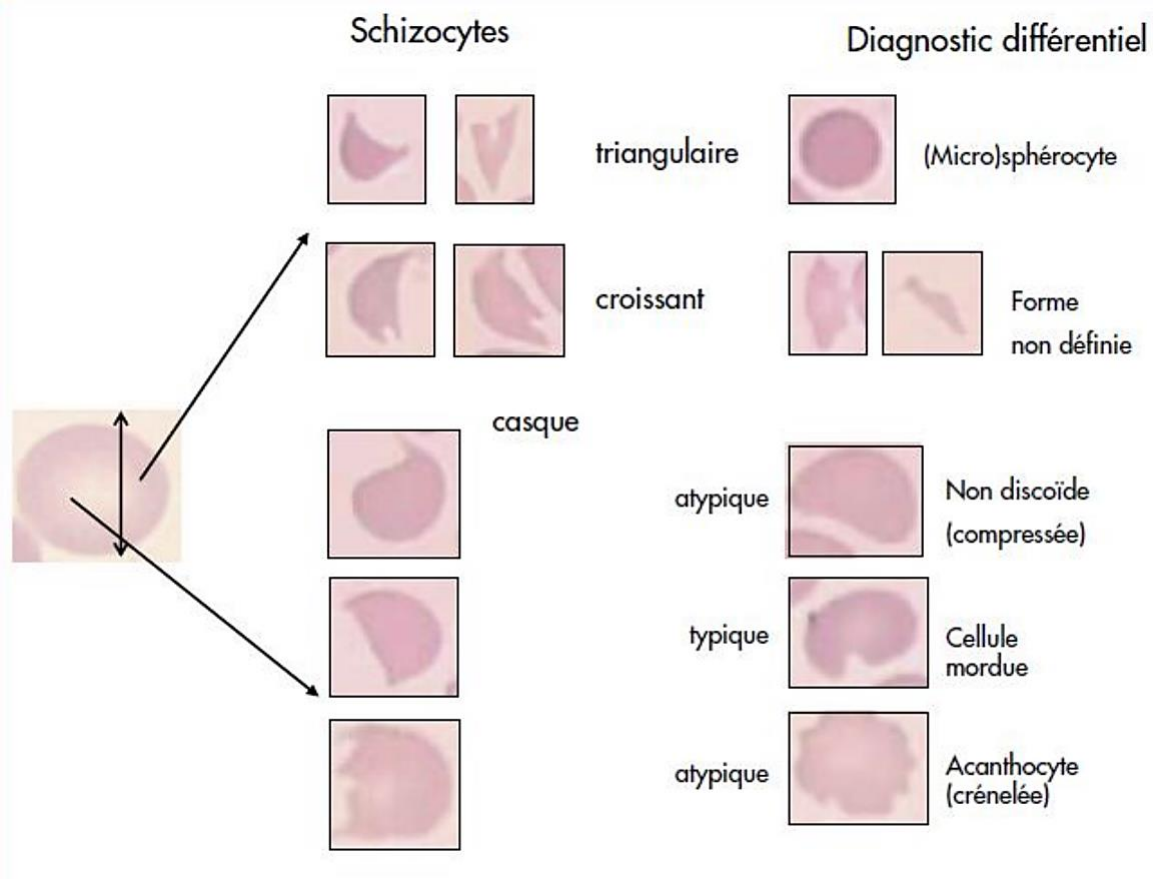


Figure 30 : Images de référence pour l'identification des schizocytes.

Dans notre étude, nous avons posé le diagnostic de l'hémolyse sur la base :

- D'une diminution du taux d'hémoglobine : la moyenne d'hémoglobine était de 9,87 g/dl. La moyenne dans la série de Bejaia était de 11,18 g/dl, et dans la série du CHU Ibn Rochd était de 7,83 g/dl.
- D'une augmentation de la bilirubinémie : retrouvée chez 44% des patientes de notre série, et chez 50% des patientes de la série de Bejaia.
- L'augmentation de LDH : la moyenne était de 1397 UI/l dans notre série.

Le taux d'haptoglobine n'a pas été demandé de façon systématique.

Un frottis a été réalisé chez 2 de nos patientes. La mise en évidence de schizocytes a été observée dans les 2 cas.

❖ HELLP SYNDROME COMPLET ET INCOMPLET :

Certain auteurs, Martin, Audibert et autres, décrivent l'existence de formes incomplètes ou dissociées de HELLP syndrome (1 ou 2 critères de l'acronyme), dont le pronostic est plus favorable que celui des formes complètes :

- EL (cytolyse isolée)
- LP (thrombopénie isolée)
- HEL (hémolyse avec cytolyse)
- HLP (hémolyse et thrombopénie)

Dans notre série, 71 patientes ont présenté un HELLP syndrome complet (44,65%) et 88 patientes ont présenté un HELLP incomplet (55,35%).

Il faut noter que l'hémolyse est l'anomalie la plus difficile à mettre en évidence et qu'elle est le signe le plus inconstant puisqu'elle manque dans 30% des observations de Weinstein, ce qui rejoint les résultats de notre étude (Hémolyse observée chez 47% des patientes seulement). Contrairement à ces résultats, l'hémolyse a été retrouvée chez 95% des patientes dans l'étude menée au CHU de Dakar.

Dans la série de Sibai et al concernant 442 cas, toutes les patientes répondaient aux critères stricts du HELLP syndrome proposés par l'auteur.

Tableau 11: Moyenne des paramètres biologiques selon les séries

Données biologique	CHU Bejaia	CHU Aristide-Le-Dantec (Dakar)	Sibai et al	Notre série
Plaquette	65000 el/mm ³	66650 el/mm ³	57000 el/mm ³	82500 el/mm ³
Hémoglobine	11,18 g/dl	7,83 g/dl	7,83 g/dl	9,87 g/dl
LDH	Indisponible	Indisponible	853 UI/l	1397 UI/l
Acide urique	NC	NC	77 mg/l	88,68 mg/l
GOT/GPT	34xN / 20xN	8xN / 6x N	7xN / 6xN	20xN / 11xN
TP	91%	NC	NC	91%
Créatinine	10,40 mg/l	56,6 mg/l	11 mg/l	34,50 mg/l
Bilirubine T	NC	22 mg/l	11 mg/l	26 mg/l
Haptoglobine	Indisponible	Indisponible	NC	0,38 g/l

NC : non communiqué

B- Autres bilans biologiques :

❖ BILAN DE L'HEMOSTASE

Le bilan de coagulation standard (taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène, produits de dégradation de la fibrine) est très important à réaliser, vu son intérêt diagnostic, thérapeutique et pronostic.

Quatre paramètres servent au diagnostic de la CIVD :

- Un des indicateurs de formation de fibrine in vivo (monomères circulants de fibrine, produits de dégradation spécifiques de la fibrine : D-dimères, ou produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène : PDF) : augmenté.
- Numération plaquettaire : diminuée.
- Taux de prothrombine : diminué.
- Fibrinogène : diminué.

Cette complication redoutable du HELLP syndrome a été retrouvée chez 12 patientes dans notre série, soit un pourcentage de 7.54%.

L'incidence de cette complication a varié selon les études : 21% chez Sibai, 15% chez Audibert, 13% chez Martin, 8% chez Haddad, et 0% dans la série du CHU de Bejaia.

❖ BILAN RENAL

- Créatininémie : elle s'élève secondairement à la chute de sa clairance, lors de l'hypovolémie. Il ne faut pas oublier que la créatininémie est physiologiquement plus basse chez la femme enceinte, la normale est entre 40 et 60 $\mu\text{mol/l}$. Une créatininémie supérieure à 12 mg/l est pathologique.
- Uricémie : elle est proportionnelle à la gravité de l'atteinte rénale. Son taux normal varie entre 30 et 40 mg/l, si son taux est supérieur à 60 mg/l ou si elle augmente brutalement, ceci est un signe d'alarme qui précède des complications maternelles ou fœtales telle que l'HRP ou le RCIU.
- L'hyperuricémie est due à une atteinte rénale tubulaire ainsi qu'une production importante de lactate par le placenta ischémié. Elle représente également un marqueur de l'hypovolémie.

- Ionogramme sanguin et urinaire : Caractérisé par les valeurs élevées de sodium (supérieur à 144 mEq/l), de chlorure (supérieur à 106 mEq/l) et de potassium (supérieure à 4.8 mEq/l).

Dans notre série, une insuffisance rénale aigüe a été retrouvée chez 65 patientes, soit 40% des patientes, taux élevé par rapport aux différentes séries de la littérature (8% chez Sibai, 5% chez Haddad, 3% chez Audibert et 1% chez Martin).

CHAPITRE 3 : AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1- MATERNELS :

A- Imagerie thoracique :

Une imagerie thoracique est nécessaire à réaliser devant toute détresse respiratoire, quelle que soit son degré de gravité, essentiellement pour la recherche d'un œdème aigu du poumon, complication retrouvée dans notre série chez 6 patientes, mais également dans le cadre de la recherche de complications respiratoires liées au séjour des patientes en réanimation (atélectasies, pneumonies et autres).

Il est à noter la nécessité d'utiliser un cache avant la maturité fœtale chez la femme enceinte.

B- Imagerie abdominale :

La principale indication de la réalisation d'une imagerie abdominale, que ce soit une échographie ou une tomodensitométrie abdominale, est la présence de signes d'appel digestifs, essentiellement les douleurs épigastriques en barre, mais également les vomissements et l'ictère.

Ceci permet un diagnostic étiologique, que ce soit en rapport avec la présence d'une pathologie concomitante (une cholécystite ou une pancréatite par exemple) ou en rapport avec une complication de la pathologie (Hématome sous capsulaire du foie essentiellement).

Parmi les autres indications de l'imagerie abdominale, l'élimination de diagnostics différentiels, essentiellement de la stéatose hépatique aigue gravidique.

Dans notre série, 55 patientes ont bénéficié d'échographie abdominale devant la présence de symptomatologies digestives, et 7 ont bénéficié de tomodensitométrie abdominale, avec la mise en évidence d'hématome sous capsulaire du foie dans 7 cas.

C- Imagerie cérébrale :

Les deux moyens utilisés dans ce contexte sont la tomodensitométrie et l'imagerie à résonance magnétique cérébrale.

Les indications elles, sont essentiellement la survenue de troubles de conscience ou de crises convulsives.

Dans notre série, 17 scanners cérébraux et IRM ont été réalisés, montrant 2 cas d'hématome intra-parenchymateux, 1 cas d'hémorragie méningée, et 16 cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.

2- FOËTAUX :

Les explorations fœtales auront pour but d'apprécier le bien être fœtal et rechercher un RCIU ou des signes de SFC ou de SFA.

A- Enregistrement du rythme cardiaque fœtal :

Le RCF est réalisé chez un fœtus vivant à partir de la 25-26 SA mais sur le plan pratique, il n'est significatif qu'à partir de la 30^{ème} SA. C'est un examen de choix qui permet de diagnostiquer une souffrance fœtale.

Des anomalies mêmes modérées peuvent être les seuls signes d'une souffrance fœtale sévère précédant de peu la mort fœtale. Ainsi cet examen reste l'élément primordial et décisionnel de l'extraction fœtale avant le terme.

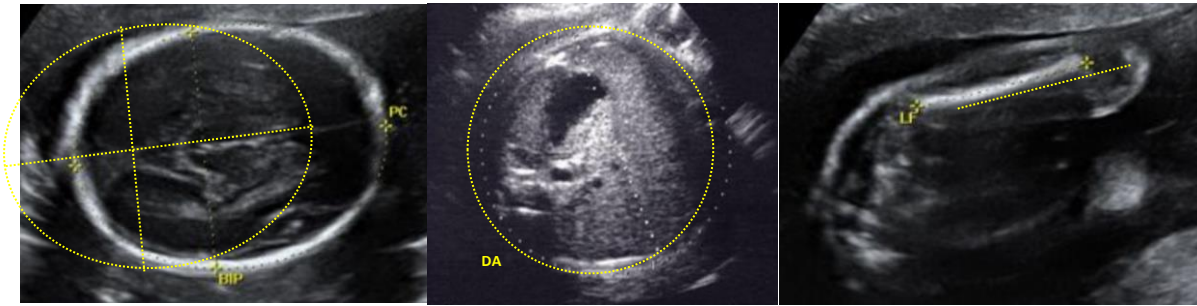
Il est réalisé chez une patiente en DLG sur une durée de 30 min, l'interprétation du RCF est basée sur la recherche de : diminution de la variabilité (< 10 puis 5 battements/min) ou perte de variabilité du rythme cardiaque et l'existence de décélérations spontanées ou en regard des contractions sont les principaux signes d'alarmes, ils sont parfois associés à une tachycardie ou à modifications de la réactivité fœtale qui se traduit par une diminution du nombre d'accélération, tracé dit peu réactif, aplatissement du tracé (< 50 oscillations /min)

B- Echographie obstétricale :

Confirme le nombre de fœtus, la présence ou l'absence de l'activité cardiaque et la présentation.

Mesure les biométries fœtales : principaux paramètres biométriques sont :

- Diamètre bipariétal BIP : évalue la croissance cérébrale.
- Diamètre abdominal DAT : évalue la croissance abdominale reflet de l'état nutritionnel et des réserves
- Longueur fémorale LF : évalue la croissance osseuse reflet de la taille.



PC : périmètre céphalique, BIP : Diamètre bipariétal, DA : diamètre abdominale, LF : longueur fémorale

Figure 31: Biométrie fœtale

Ces 3 paramètres vont permettre l'estimation pondérale fœtale qui entre parfois en compte quand une extraction fœtale à un terme très précoce est à envisager.

Evaluation échographique du volume de liquide amniotique : est réalisée par la mesure de l'index amniotique (normal entre 8 et 18 cm), rechercher l'apparition ou l'aggravation d'un oligoamnios (index < 5) associé à une hypotrophie est un paramètre de mauvais pronostic (taux de morbidité multiplié par 10) témoigne de la diminution de la diurèse fœtale.

Chercher l'aspect du placenta y compris l'épaisseur à la recherche des signes indirects d'HRP, rechercher les signes de maturation.

Rechercher des malformations associées : En effet une association de certaines anomalies avec la pré-éclampsie a été rapportée, en particulier la trisomie 13, triploïdie.

C- Le score de Manning :

C'est une méthode biophysique mis au point par le professeur John T. Manning visant à évaluer le bien être fœtal, il combine les informations obtenues à la fois de l'enregistrement du RCF et l'échographie sur une durée d'au moins 30 minutes qui recherchera 5 critères, un critère présent comptant pour 2 points (et 0 s'il est absent) :

- 1- Mouvements respiratoires
- 2- Mouvements fœtaux globaux
- 3- Tonus et réflexe fœtal
- 4- Réactivité du rythme cardiaque fœtal
- 5- Quantité du liquide amniotique

Le score de Manning normal est de 10/10

Tableau 12 : Score de Manning.

Paramètres	Critères de normalité	+	-
Etude du RCF	> 2 accélérations du RCF (> 15 battements /min > 15 sec sur une période de 30 min)	2	0
Mouvements fœtaux	> 3 mouvements actif isolés des membres ou du tronc sur une période de 30 min	2	0
Mouvements respiratoires	> 1 épisode de 30 s de mouvements respiratoires sur une période de 30 min	2	0
Tonus fœtal	> 1 épisode d'extension avec retour en flexion d'un membre ou du tronc ou d'ouverture et fermeture d'une main sur une période de 30 min Episodes de déglutition	2	0
Quantité de liquide amniotique	> 1 citerne de liquide amniotique > 1 cm dans 2 plans perpendiculaires ou index de Phelan < 5	2	0

D- L'échodoppler obstétricale :

- Evaluation du bien être fœtal en urgence : diagnostic de sévérité d'un RCIU en urgence, pré-éclampsie...
- Recherche d'une anémie fœtale : œdème, anasarque, hydramnios inexpliqué, suivi d'une grossesse monochoriale
- Diagnostic et suivi d'un RCIU ...

❖ Doppler ombilical :

Principe : Le doppler ombilical est le reflet des résistances vasculaires placentaires. Lors d'un trouble de croissance d'origine vasculaire / placentaire, les résistances augmentent peu à peu avec baisse de la diastole (IR ou IP élevés) puis diastole nulle voire reverse flow. Une diastole nulle est une indication

d'hospitalisation. Un doppler ombilical pathologique est en faveur de l'origine vasculaire d'un RCIU

Technique : idéalement réalisé en para vésical (plus sensible, évite les erreurs dans les grossesses multiples), sur une ou les 2 artères ombilicales.

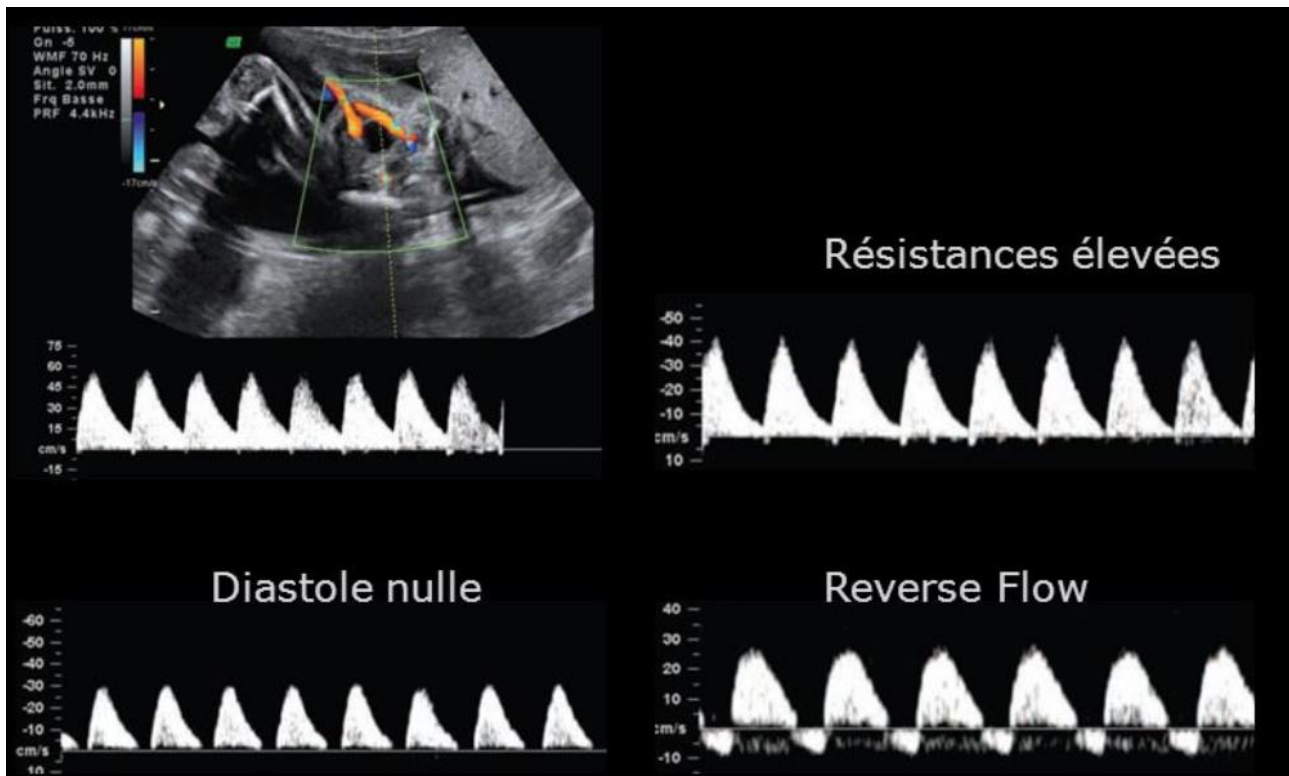


Figure 9: Doppler ombilical et ses anomalies

❖ Doppler cérébral :

Principe : Lors de l'adaptation fœtale à une RCIU vasculaire, il existe une vasodilatation cérébrale progressive. C'est un mécanisme physiologique normal, en réponse à une croissance pathologique. On observe une augmentation de la diastole.

Par ailleurs, le doppler cérébral est également un site de choix pour repérer l'accélération pathologique du flux sanguin observée dans les anémies fœtales. On observe une augmentation de la vitesse maximale en systole du flux (PSV ou Vmax).

Cette mesure est réalisée sur l'artère cérébrale moyenne proximale. Pour la mesure de la vitesse, il est essentiel d'être au mieux dans l'axe du vaisseau (<30°) et de corriger l'angle si besoin.

❖ Doppler utérin :

Technique : Le doppler utérin reflète l'invasion trophoblastique et placentaire.

Lorsque cette invasion est sub optimale, le doppler utérin conserve des index élevés et/ou des notchs.

Lorsque ce Doppler est perturbé, il indique un risque augmenté de pathologies vasculaires de la grossesse (RCIU, pré-éclampsie...) mais étant peut spécifique, la grossesse peut se dérouler parfaitement bien.

En présence d'un RCIU, la perturbation de ce Doppler est en faveur de son origine vasculaire. Il est réalisé à proximité de la «bifurcation» avec l'artère iliaque externe.

CHAPITRE 4 : DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Le HELLP syndrome est décrit comme le « grand imitateur », car il n'est pas associé à des signes cliniques et biologiques spécifiques [31]. Le diagnostic sera d'autant plus difficile que le HELLP syndrome ne s'associe pas d'emblée à des signes de pré-éclampsie (10-15%), qu'il apparaît au second trimestre de la grossesse (15%) ou dans le post-partum (30%).

L'imprécision des symptômes conduit souvent à des errements diagnostiques en raison de nombreuses similitudes avec d'autres pathologies gravidiques ou non.

4 diagnostics différentiels doivent être évoqués en cas de suspicion de HELLP :

- ✓ La stéatose hépatique aigue gravidique.
- ✓ Le purpura thrombocytopénique thrombotique.
- ✓ Le syndrome hémolytique urémique.
- ✓ La poussée de lupus érythémateux disséminé.

1 - Stéatose hépatique aigue gravidique :

A- Définition :

La stéatose hépatique aigue gravidique (SHAG) est une entité anatomoclinique spécifique de la grossesse rare et potentiellement mortelle du 3^{ème} trimestre se caractérise par une infiltration graisseuse du foie qui a été individualisée en 1940 par Sheehan dont le pronostic a été radicalement transformé par l'accouchement précoce [32]. On incrimine un désordre génétique de l'oxygénation mitochondriale des acides gras présent chez la mère et le fœtus.

Dans le cas où la SHAG est associée à une pré-éclampsie, le diagnostic différentiel avec le HELLP syndrome s'avère difficile.

B- Clinique :

Bien que 50% des malades soient des primipares, la SHAG peut survenir chez une patiente ayant déjà eu plusieurs grossesses normales. Les symptômes initiaux les plus fréquents sont des nausées ou des vomissements, des douleurs abdominales en particulier épigastriques, l'anorexie, ou une polyuro-polydipsie.

L'ictère est absent dans les formes diagnostiquées précocement. Il est de type rétionnel, son apparition constitue un signe de gravité traduisant un degré avancé d'insuffisance hépatocellulaire.

Une hypertension artérielle et/ou une protéinurie, œdèmes périphériques sont fréquentes.

L'existence d'un prurit est rare au cours de la SHAG et doit faire évoquer l'association à une cholestase intra-hépatique gravidique [33, 34].

C- Biologie :

L'activité sérique des aminotransférases est habituellement augmentée de façon modérée, le plus souvent inférieure à 10 fois la limite supérieure de la normale. L'augmentation prédomine tantôt sur l'ALAT, tantôt sur l'ASAT. L'activité sérique des phosphatases alcalines est augmentée mais n'a pas de valeur diagnostique en raison de son augmentation physiologique au 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Dans les formes sévères, le taux de prothrombine, le taux du facteur V, et la fibrinogénémie sont diminués et il peut exister une hypoglycémie à l'origine de troubles neurologiques [35]. Une thrombopénie est fréquente associée ou non à d'autres signes de coagulopathie de consommation, et peut révéler la maladie. Une insuffisance rénale, le plus souvent fonctionnelle, et une hyperuricémie sont également fréquentes [36].

D- Echographie :

L'échographie retrouve inconstamment un foie hyperéchogène du fait de la stéatose.

L'avantage de l'examen échographique est de pouvoir être réalisé facilement en urgence à la maternité [37, 38].

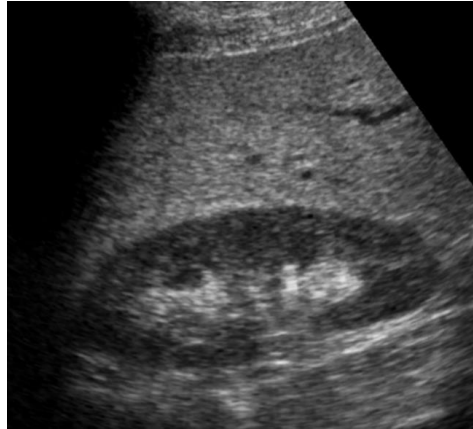


Figure 32 : Coupe sagittale paramédiane passant par le foie et le rein droit. Il existe des signes de surcharge stéatosique qui se traduit par un aspect très hyperéchogène du parenchyme hépatique par rapport au cortex rénal adjacent.

E- Tomodensitométrie :

La TDM du foie, effectué avant ou peu après l'accouchement, est utile pour le diagnostic de stéatose en montrant une densité hépatique égale ou inférieure à celle de la rate. En pratique, cet examen ne doit pas retarder le diagnostic, en particulier en cas de forme sévère. Il est utile de refaire un examen tomodensitométrique à distance de l'accouchement à titre de comparaison.

Comme pour les stéatoses macro vacuolaires d'origine nutritionnelle, la stéatose micro vaculaire liée à la grossesse peut être hétérogène, ce qui impose de faire plusieurs mesures de densités au niveau du foie pour les comparer à celles de la rate [39].



Figure 33: Stéatose hépatique. Coupe sans injection.

Infiltration diffuse hypodense (-25 UH) du parenchyme hépatique.

F- Biopsie hépatique :

L'indication d'une biopsie hépatique doit être discutée lorsque les examens d'imagerie ne permettent pas de confirmer le diagnostic. Si la malade est en fin de grossesse, il est préférable de faire la biopsie hépatique après l'accouchement qui ne doit pas être retardé, et plutôt par voie transveineuse.

En cas de suspicion de SHAG au début du troisième trimestre, une biopsie hépatique doit être discutée durant la grossesse pour décider de la conduite à tenir.

La principale caractéristique histologique est la stéatose micro vacuolaire laissant le noyau en place au centre de l'hépatocyte et conférant un aspect spumeux au cytoplasme. La stéatose disparaît rapidement après l'accouchement.

Une coloration spécifique des graisses (la coloration Oil Red O), ou une étude ultra structurale peuvent être utiles lorsque la stéatose est minime montrant des modifications non spécifiques de la taille et de la forme des mitochondries et il faut prévoir le fixateur adéquat au moment du prélèvement [40].

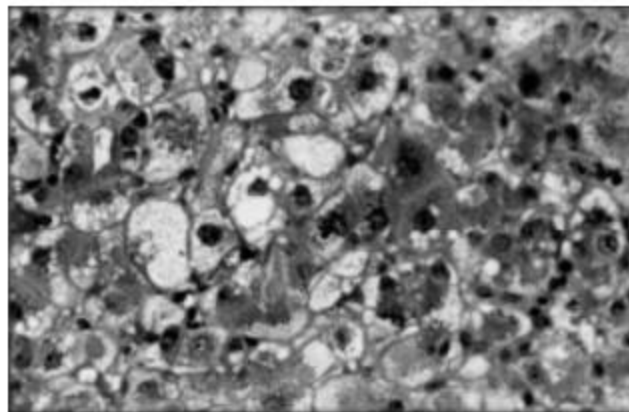


Figure 34 : Examen histologique hépatique (Gx400) chez une malade atteinte de stéatose hépatique aigue gravidique. Noter la position du noyau au centre de l'hépatocyte. Contrairement à la stéatose macrovasculaire, la stéatose micro vésiculaire ne refoule pas le noyau.

G- Evolution :

En absence de traitement, la maladie peut évoluer vers une insuffisance hépatocellulaire avec encéphalopathie.

H- Pronostic :

Le pronostic de la SHAG a été transformé par l'accouchement précoce, et aux progrès de la réanimation, en particulier pour les formes sévères, mais également au diagnostic des formes mineures.

Avant 1970, la mortalité maternelle était de l'ordre de 90% [41, 42]. Actuellement, le pronostic maternel est bien meilleur à condition qu'il n'y ait pas de retard diagnostic. Il persiste cependant une mortalité maternelle et surtout fœtale. La maladie régresse spontanément après l'accouchement et la mère guérit habituellement sans séquelle hépatique.

Lorsque la SHAG est associée à un trouble de la bêta oxydation, le pronostic de l'enfant est plus réservé.

La SHAG peut récidiver lors des grossesses ultérieures.

Les patientes qui ont eu une SHAG doivent être informées du risque de récurrence et surveillées régulièrement, à la fois sur le plan clinique et biologique (tests hépatiques et numération plaquettaire), au cours du troisième trimestre.

I- Prise en charge de la SHAG :

L'évacuation utérine précoce est le principal traitement de la SHAG [43, 44, 45]. L'interruption de la grossesse doit être faite dès que le diagnostic est confirmé ou fortement suspecté. De manière générale, si la patiente est en travail et qu'il n'y a pas de signes de souffrance fœtale, l'accouchement peut être tenté par voie basse.

Lorsque la patiente n'est pas en travail, et que la maladie est peu sévère, c'est-à-dire sans troubles de coagulation, un déclenchement peut être tenté.

En revanche, lorsque la maladie est sévère, en particulier en cas de mort in utero, et que la patiente n'est pas en travail, une césarienne en urgence est habituellement indiquée.

Dans les formes sévères, les complications infectieuses et hémorragiques doivent être prévenues.

Les patientes ayant une insuffisance hépatocellulaire sévère doivent être surveillées dans un service de soins intensifs avant et après l'accouchement. L'hypoglycémie doit être dépistée et traitée par une perfusion continue de sérum glucosé [46]. En cas de thrombopénie sévère, une transfusion de plaquettes peut être nécessaire avant l'accouchement.

Tableau 13 : le diagnostic différentiel avec la SHAG [47]

Manifestations cliniques et biologiques	HELLP Syndrome	SHAG
Atteinte organique prédominante	Foie	Foie
ASAT	++	+++
Taux de prothrombine	↓	↓
Apparition	3 ^{ème} trimestre Post partum	Ictère apparaît en fin de 3 ^{ème} trimestre
Histologie	Atteinte microvasculaire Nécrose hépatocytaire périportale Peu de stéatose	Vaisseaux normaux Stéatose micro-vésiculaire diffuse, nécrose hépatocytaire centrale et modérée
Mortalité	Maternelle : 1% Fœtale : 10%	Maternelle et fœtale : 10-20%

2- Le purpura thrombotique thrombocytopénique :

A- Introduction

Le purpura thrombotique thrombopénique (PTT) est un désordre multi systémique extrêmement rare durant la grossesse, caractérisé par des lésions thrombotiques microvasculaires généralisées [48].

Le tableau clinique associe une anémie hémolytique micro-angiopathique et une thrombopénie. Certaines formes atypiques peuvent faire égarer le diagnostic. Le diagnostic de purpura thrombotique thrombopénique doit être rapidement évoqué en raison de son caractère potentiellement fatal [48].

B- Définition

Le purpura thrombotique thrombocytopénique PTT est une pathologie affectant l'agrégation plaquettaire due à la formation en excès de multimère du facteur de von Willebrand (vWF) en raison d'une déficience -héréditaire ou acquise-

de l'enzyme ADAMTS13 (acronyme pour « A Disintegrin And Metalloprotease with Thrombo Spondin type 1 motifs, 13^e membre ») [49].

Il survient généralement au cours du second trimestre.

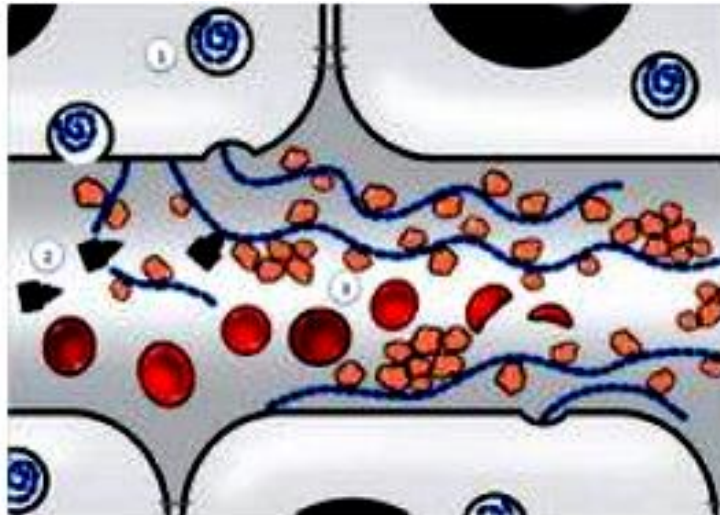


Figure 35 : Principe physiopathologique du purpura thrombotique thrombocytopenique

C- Diagnostic :

Le PTT est une maladie à début le plus souvent aigu. Une phase prodromique faite d'un syndrome grippal, précède souvent de quelques jours la survenue de PTT [50].

Dans sa forme typique, le PTT est classiquement défini par 5 signes cardinaux, pas forcément tous présent au début :

- ❖ Troubles neurologiques : élément diagnostique fondamental du PTT mais peuvent aussi se voir dans le SHU. L'atteinte neurologique est caractérisée par son apparition brutale et sa fugacité, puisqu'elle peut atteindre différents territoires de manière intermittente, à quelques heures d'intervalle. Elle peut se manifester par un tableau de confusion avec obnubilation, des céphalées et des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma [50].

Un déficit sensitif ou moteur à type d'hémiplégie, de dysarthrie, d'aphasie peut être observé. Les réflexes ostéotendineux sont souvent vifs, certaines patientes peuvent présenter des crises convulsives, voire un état de mal épileptique.

- ❖ Fièvre : 14-100% des cas selon les études. Elle pourrait être liée à la libération de substances pyrogènes au cours de l'ischémie tissulaire, ou à un processus infectieux.
- ❖ Atteinte rénale :
 - Insuffisance rénale aiguë
 - Protéinurie, hématurie
- ❖ Anémie hémolytique microangiopathique profonde et régénérative
- ❖ Thrombopénie périphérique (consommation): premier signe biologique à apparaître. Au myélogramme : moelle riche en mégacaryocytes.

Des troubles digestifs peuvent être présents, à type de douleurs abdominales parfois pseudo chirurgicales, nausées, vomissements et iléus paralytique. Des atteintes pancréatiques peuvent être observées et une hépato splénomégalie peut être présente.

Une atteinte cardiaque est possible, avec douleurs thoraciques et des troubles de repolarisation sur l'EKG.

L'atteinte pulmonaire correspond, le plus souvent à un syndrome de détresse respiratoire aiguë, en rapport avec une lésion de la membrane alvéolocapillaire.

On ne note jamais de cytolyse hépatique pathologique au cours de cette maladie.

D- Traitement:

Le traitement de première ligne pour le PTT en phase aiguë est l'échange plasmatique par du PFC. Ce traitement est généralement associé à une corticothérapie et à une substitution en acide folique [49].

La transfusion itérative de PFC permet de neutraliser les anticorps auto réactifs et de reconstituer ainsi le taux d'ADAMTS13.

3- Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) :

Le SHU est une cause rare de thrombopénie au cours de la grossesse. C'est une microangiopathie avec atteinte rénale prédominante. La triade classique associe une anémie hémolytique avec schizocytes, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë. Sont associés également des manifestations digestives (colite entéro-hémorragique) et neurologique (coma, lenteur d'idéation, convulsions), résultat

d'une microangiopathie thrombotique mais dont l'origine peut être différente. Il est parfois accompagné d'une hypertension artérielle, qui apparaît au moins 48 heures après l'accouchement, la grossesse ayant par ailleurs été normale [51].

Le SHU est classiquement secondaire à une infection par E. Coli, mais d'autres facteurs déclenchant peuvent être en cause : infection virale, néoplasies, médicaments ou la grossesse elle-même.

Chez la femme enceinte, la survenue d'un SHU peut entraîner des fausses couches spontanées précoces et tardives, un mort fœtal in utero, un RCIU et une prématurité induite par la difficulté diagnostique ou thérapeutique.

En effet, les signes cliniques sont facilement confondus avec ceux d'une pré-éclampsie dont le principal traitement est l'extraction fœtale.

Dans le cas d'un SHU, un test thérapeutique au plasma peut être réalisé et poursuivi en cas d'efficacité pour prolonger la grossesse [52].

Le risque de récurrence de SHU au cours d'une grossesse ultérieure est d'autant plus élevé que le SHU est congénital ou idiopathique. La majorité des SHU apparaissent dans le post partum et sont associés à une mortalité et une morbidité maternelle importante [52].

4- Poussée aiguë de lupus érythémateux disséminé

Une poussée aiguë de LED peut simuler la symptomatologie d'une pré-éclampsie compliquée ou non d'un HELLP syndrome.

La connaissance initiale de la maladie lupique, de son degré de stabilité avant la grossesse et des différents organes atteints (rein, peau, articulations et autres) est primordiale dans le diagnostic. Une maladie évolutive en début de grossesse, d'une néphropathie ou d'anticorps anti-phospholipides sont cependant des facteurs de risque de pathologie vasculaire placentaire sévère et précoce. L'association de manifestations extra-rénales, d'une fièvre, d'une élévation des facteurs anti-nucléaires et de la consommation des fractions du complément aidera à faire la distinction entre une poussée lupique et la survenue d'un HELLP syndrome. Le diagnostic confirmé, la poursuite de la grossesse peut être envisagée et le traitement repose sur la corticothérapie à fortes doses et les immunosuppresseurs compatibles avec la grossesse.

Tableau 14 : Signes cliniques et biologiques présents dans chaque diagnostic différentiel du HELLP syndrome (%) d'après Sibai

	HELLP sd	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)
Nausée, vomissements	40	50-80	Fréquente	Fréquente	Si APL
Douleurs abdominales	60-80	35-50	Fréquente	Fréquente	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 elm	100	Fréquent	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 de bilirubine	50-60	100	30	NR	10
Hypoglycémie	Absente	50-100	Absente	Absente	Absente

SHAG : Stéatose hépatique aigue gravidique ;

PTT : Purpura thrombocytopénique thrombotique ;

SHU : syndrome hémolytique urémique ;

LED : lupus érythémateux disséminée ; HTA : hypertension artérielle ;

APL : Anticorps anti phospholipides ;

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ;

NR : non renseigné.

CHAPITRE 5 : COMPLICATIONS

Les complications du HELLP syndrome sont en rapport avec la défaillance systémique provoquée par la microangiopathie disséminée. Elles sont associées à 40% de complications maternelles sévères contre 10% en cas de pré-éclampsie isolée.

Les formes incomplètes ou partielles ont un pronostic maternel plus favorable que les formes complètes avec un risque de complications identique à celui existant en cas de pré-éclampsie sévère sans anomalies biologiques.

1- Complications maternelles :

A- Mortalité maternelle :

Le risque de décès maternel est compris entre 1 et 1.5% dans les grandes séries de la littérature.

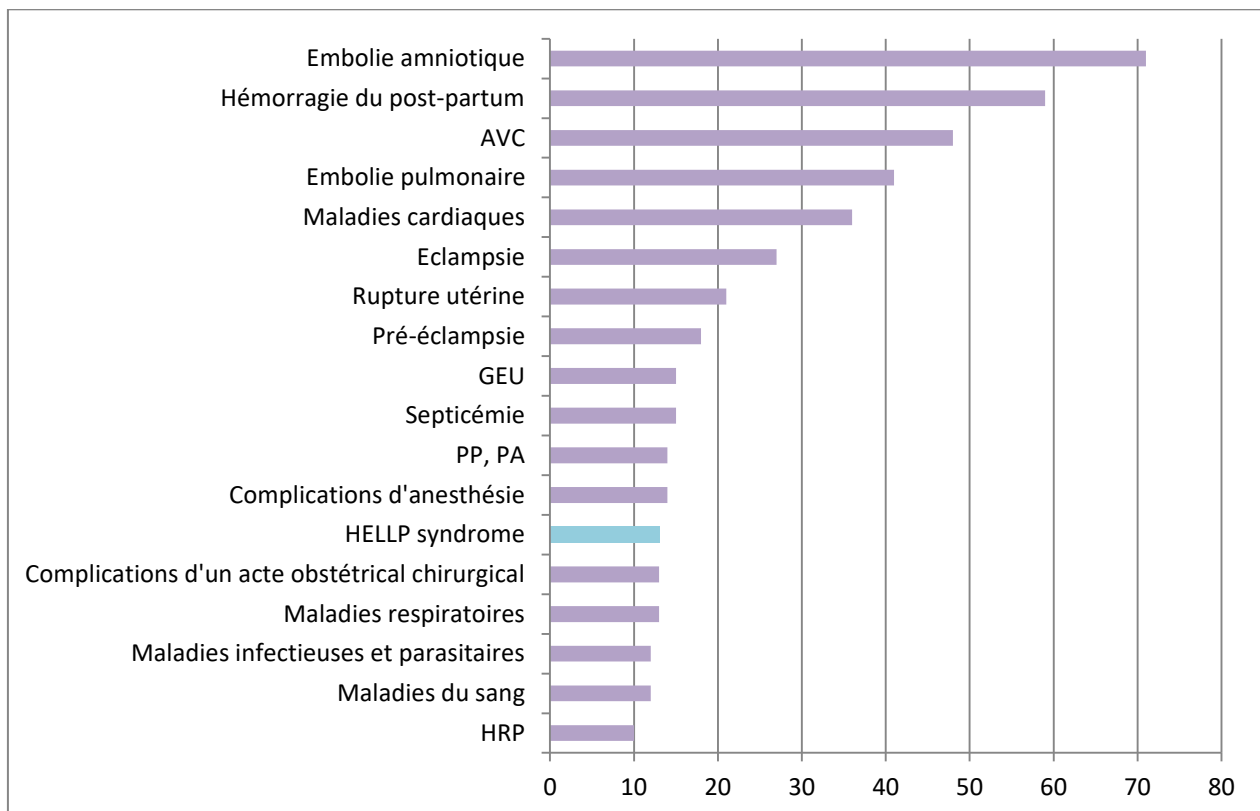


Figure 36 : Répartition des décès maternels expertisés selon les causes obstétricales détaillées, exemple de la France 1996-2006.

Les principaux facteurs conduisant au décès sont essentiellement liés à des syndromes vasculo-rénaux sévères, à des hémorragies hépatiques et cérébro-méningées : défaillance hémodynamique, CIVD, détresse respiratoire aiguë, insuffisance rénale aiguë, sepsis, hémorragie hépatique, encéphalopathie hypoxique, hémorragie intracérébrale, et autres complications.

La présence d'une de ces complications nécessite une extraction fœtale en urgence puis une prise en charge maternelle en soins intensifs.

Parmi les autres causes de complications et de décès, le retard diagnostique attribué au médecin (mauvaise reconnaissance des critères de gravité), sans oublier les complications liées au séjour en réanimation.

Dans notre série, 16 patientes sont décédées, soit 10% des cas. 8 patientes soit 50% des patientes sont décédées dans les 24 heures suivant leur admission au service. Les autres 50% sont décédées durant leur hospitalisation.

La durée moyenne d'hospitalisation de ces patientes est de 10 jours, avec des extrêmes allant de 4 à 20 jours.

Plusieurs complications ont été responsables de défaillance multi viscérale, de mort cérébrale, et d'arrêt cardio-respiratoire, conduisant au décès des patientes.

Ces complications étaient d'ailleurs le plus souvent associées.

Tableau 15: Complications conduisant au décès dans notre série.

Complications	Nombre de patientes	%
Encéphalopathie hypoxique	6	37
HRP	3	19
CIVD	10	62
Défaillance hémodynamique	8	50
Détresse respiratoire aiguë	5	31
Insuffisance rénale aiguë sévère	6	37
Sepsis	4	25
HIP + HIV de grande abondance	1	6
Embolie pulmonaire	1	6

HIP : hématome intra parenchymateux, HIV : hémorragie intra-ventriculaire

Dans la série de Sibai, 5 patientes sont décédées, soit 1% des patientes, taux très bas par rapport à notre série. Une de ces patientes avait une atrésie tricuspide et est décédée d'une embolie pulmonaire massive après 8 semaines d'hospitalisation. Ainsi son décès n'est pas lié au HELLP syndrome [11].

Tableau 16: Décès dans la série de Sibai [11].

Cas n°	Age	AG	Complications	Décès après (jour en PP)	Cause de décès
1	19	39	Eclampsie, Encéphalopathie ischémique hypoxique, arrêt cardiaque, OAP, CIVD, IRA	63	Mort cérébrale causée par l'encéphalopathie, Défaillance multi viscérale
2	27	26	PE, œdème laryngé sévère, Arrêt cardiaque, Encéphalopathie ischémique hypoxique, OAP	5	Mort cérébrale causée par l'encéphalopathie
3	29	37	PE, œdème laryngé, Arrêt cardiaque, IRA, Encéphalopathie ischémique hypoxique	10	Mort cérébrale causée par l'encéphalopathie, Défaillance multi viscérale
4	33	37	Rupture d'un HSCF, CIVD, IRA, OAP	16	Défaillance multi viscérale

AG : âge gestationnel,

PP : post partum,

OAP : œdème aigu du poumon,

CIVD : coagulation intra vasculaire disséminée,

IRA : insuffisance rénale aigue,

PE : prééclampsie,

HSCF : hématome sous capsulaire du foie

B-Morbidité maternelle :

a) Complications hémorragiques :

➤ Hématome sous capsulaire du foie :

L'hématome sous capsulaire du foie est une complication relativement spécifique et rare du HELLP syndrome, décrite pour la première fois en 1884 par Abercrombie [53, 54].

C'est une complication qui survient à la fin du troisième trimestre de la grossesse ou dans le post partum immédiat, associée à une morbidité maternelle et fœtale importante, surtout en cas de rupture capsulaire hépatique [55].

Son incidence dans notre série était de 4%, par rapport à 1% chez Sibai et Martin, et 1.5% chez Audibert et Haddad.

Physiopathologie :

Deux théories peuvent l'expliquer, caractérisées par leur complémentarité [57]:

- Premièrement : La prééclampsie s'accompagne de phénomènes de coagulation intravasculaire disséminée à l'origine de dépôts de fibrine dans les capillaires sinusoides et dans les artéioles hépatiques, aboutissant à une nécrose périportale, puis secondairement à une nécrose hémorragique multifocale. Du fait de l'ischémie utéro-placentaire, la libération d'angiotensine induite par la sécrétion d'une substance rénine-like va être à l'origine d'un vasospasme artériel, amorçant ainsi un cercle vicieux pathogénique.
- Deuxièmement : La coalescence des foyers de nécrose hémorragique multifocale sera à l'origine de l'HSF non rompu. Cet hématome pourra se rompre secondairement soit spontanément du fait de la mise en tension de la capsule de Glisson, soit du fait des contractions utérines, convulsions, vomissements ou microtraumatismes, souvent inconnus de la patiente.

Clinique :

Cette complication est retrouvée le plus souvent chez les multipares, âgées de plus de

30 ans, au-delà de 36 SA.

Cliniquement, on distingue 2 types de tableaux [53]:

- Tableau d'un hématome non rompu : Association de :
 - ✓ Tableau de prééclampsie plus ou moins sévère.

- ✓ Douleur abdominale épigastrique et/ou de l'hypochondre droit, due à la distension de la capsule de Glisson.
- Tableau d'un hématome rompu : tableau d'urgence abdominale aiguë, avec association de :
 - ✓ Un état de choc hypovolémique [53, 54, 56].
 - ✓ Une aggravation de la symptomatologie digestive.

Vu la non spécificité du tableau clinique, un retard est souvent observé dans le diagnostic de cette complication grave [54]. Ainsi, le diagnostic doit être évoqué à chaque fois qu'une patiente présente une symptomatologie digestive, et la réalisation d'un bilan radiologique doit être faite à la moindre suspicion clinique.

Aussi, il est à noter que les signes cliniques et les lésions hépatiques peuvent précéder toutes modifications biologiques, soulignant encore plus, l'intérêt de l'imagerie médicale.

Dans notre série, toutes les patientes ayant un hématome sous capsulaire ont présenté une symptomatologie digestive évocatrice, et dans les 3 cas d'hématome rompu, les patientes étaient en état de choc hypovolémique.

Diagnostic radiologique :

- Echographie :

Dans un contexte d'urgence, l'échographie abdominale s'impose comme étant l'examen indispensable au diagnostic, par la visualisation d'une formation hétérogène hypoéchogène par rapport au reste du parenchyme [58, 59], ou d'une hyper-échogénicité de la capsule de Glisson, pouvant témoigner du début du décollement, voire de suspecter une fissure en cas d'épanchement intrapéritonéal associé.

L'échographie est un examen anodin pour le fœtus, aisément réalisable et renouvelable, capital pour le dépistage des complications hépatiques chez les femmes présentant une cytolyse hépatique dans le cadre du HS, pour poser le diagnostic de l'HSCF chez les patientes stables, et pour surveillance si décision d'abstention thérapeutique.

Cependant, la non visualisation à l'échographie de l'hématome ne certifie par son absence.

Dans notre série, tous les hématomes sous capsulaires ont été diagnostiqués grâce à l'échographie.

- Tomodensitométrie abdominale :

Pour Manas et al [60], la TDM reste l'examen de choix pour l'exploration de cette anomalie et donne des renseignements plus précis que l'échographie.

L'examen doit couvrir l'ensemble de la cavité abdomino-pelvienne, depuis les coupes diaphragmatiques jusqu'au cul de sac de Douglas, avec réalisation de coupes sans et après injection de produit de contraste.

Les hématomes frais apparaissent spontanément hyperdenses, et plus ou moins iso-denses par rapport au parenchyme hépatique après injection du produit de contraste iodé.

C'est également la technique la plus sensible pour la mise en évidence de l'ischémie hépatique, pour la recherche de signes de complications hémorragiques (hémorragie intra-parenchymateuse, hématome sous capsulaire et hémopéritoine), ainsi que l'établissement du diagnostic différentiel.

Dans notre série, 71% des patientes ont bénéficié d'une tomodensitométrie abdominale en post partum, pour meilleure caractérisation de leur hématome, ainsi qu'à la recherche de complications. Un hémopéritoine de grande abondance a été retrouvé chez une seule patiente.

- L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM, actuellement en cours d'évaluation, aura vraisemblablement dans l'avenir sa place dans ce type de pathologie, d'autant plus qu'elle n'est pas irradiante. Elle n'a pas d'intérêt dans un contexte d'urgence, mais peut s'avérer utile dans la détection secondaire d'éventuelles lésions causales [53, 55, 61]. Sa réalisation ne doit pas retarder l'action thérapeutique.



Figure 37: Echographie et TDM abdominales mettant en évidence un hématome sous capsulaire

NB :

Il est à noter qu'il existe une corrélation entre le degré de la thrombopénie et la présence d'un hématome hépatique. Des anomalies radiologiques étaient mises en évidence dans 77% des cas présentant une thrombopénie $< 20\ 000/\text{mm}^3$. Ces données rejoignent ceux de notre série. Toutes les patientes ayant eu un hématome sous capsulaire ont présenté un taux de plaquettes aussi bas.

En revanche, aucune corrélation n'a été observée entre la cytolyse et la présence d'un hématome hépatique (étude Barton et al).

Il est nécessaire d'effectuer un examen morphologique devant toute symptomatologie douloureuse abdominale.

Diagnostic histologique :

La traduction histologique est représentée par la présence de foyers de nécrose et d'hémorragie hépatocytaire et périportale.

Aucune biopsie hépatique n'a été réalisée dans notre série.

➤ Hématome rétro-placentaire :

L'incidence de cette complication a légèrement varié selon les séries : 16% chez Sibai, 11% chez Martin, 10% chez Haddad, 9.4% dans notre série, soit chez 13 patientes.

Définition et physiopathologie :

Il correspond au décollement prématuré d'un placenta normalement inséré (DPPNI) partiel ou total.

La constitution d'un HRP peut résulter de 2 mécanismes souvent associés :

- Rupture d'une artère déciduale maternelle suite à un vasospasme des vaisseaux déciduaux.
- Nécrose d'une veine déciduale suite à la thrombose de vaisseaux déciduaux.

En tous cas, c'est la formation de cet hématome entre la plaque basale du placenta et la caduque maternelle qui est à l'origine du DPPNI.

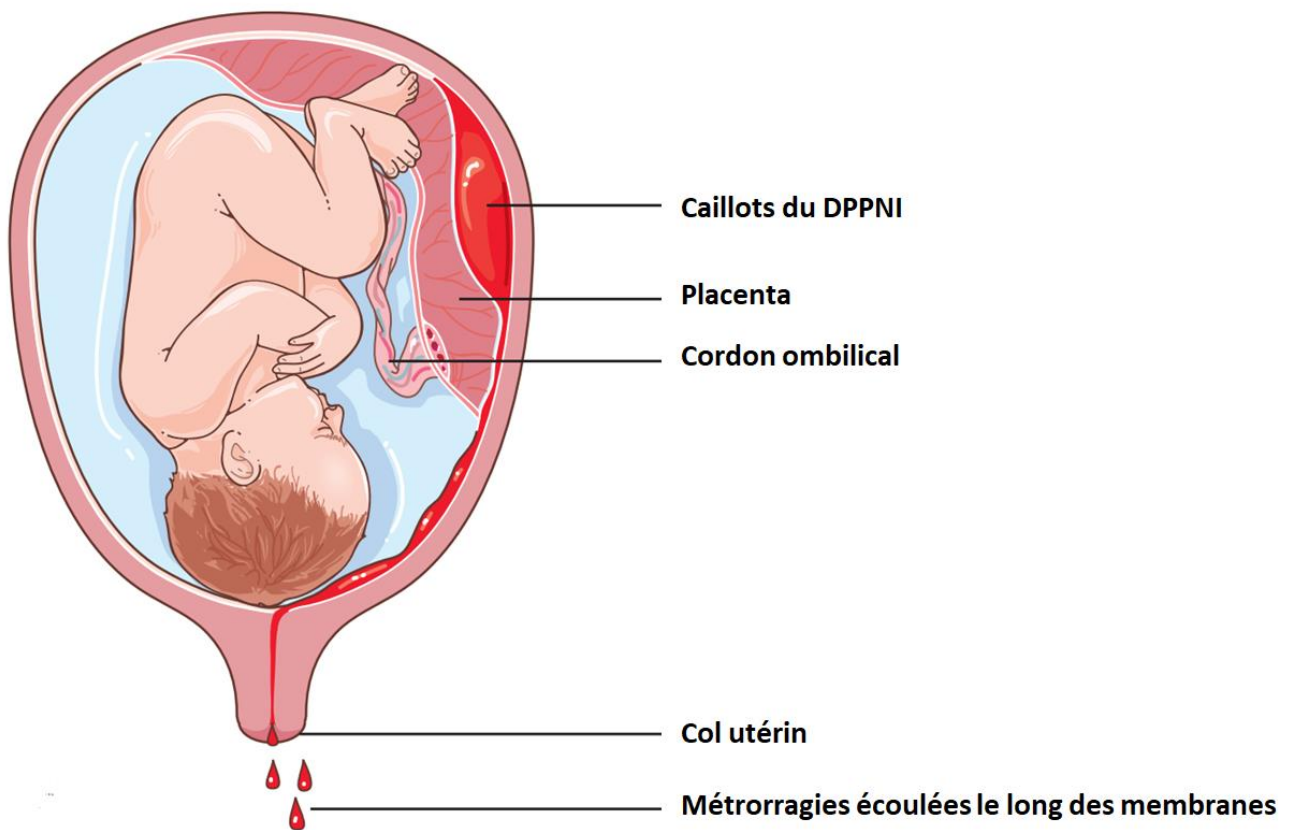


Figure 38: Schéma descriptif du décollement prématuré du placenta normalement inséré

Clinique :

La symptomatologie de l'HRP est très variable.

- Forme totalement asymptomatique : caillot(s) découvert(s) entre la face placentaire maternelle et la paroi utérine, après l'accouchement, à la délivrance, lors de l'examen systématique du placenta.
- Forme typique :
 - Douleur abdominale ou pelvienne brutale, en coup de poignard, persistante.
 - Hyperactivité utérine : hypercinésie et/ou hypertonie utérine.
 - Métrorragies typiquement retardée, de faible abondance, noirâtres.
 - Utérus augmenté de volume progressivement entre 2 examens cliniques.
- Autres :
 - Anomalie isolée du rythme cardiaque fœtal, faisant suspecter une souffrance fœtale aiguë.

- Forme sans métrorragies se présentant sous la forme d'une menace d'accouchement prématurée.
- Diagnostic fortuit, lors de la réalisation d'une échographie obstétricale.

Echographie :

L'aspect de l'hématome diffère selon sa taille et le délai depuis sa constitution.

Dans les formes très récentes, le sang donne des images hypo-échogènes, alors qu'au fur et à mesure que l'hématome se résorbe, des images mixtes faites de zones hyper et hypo-échogènes vont se constituer.

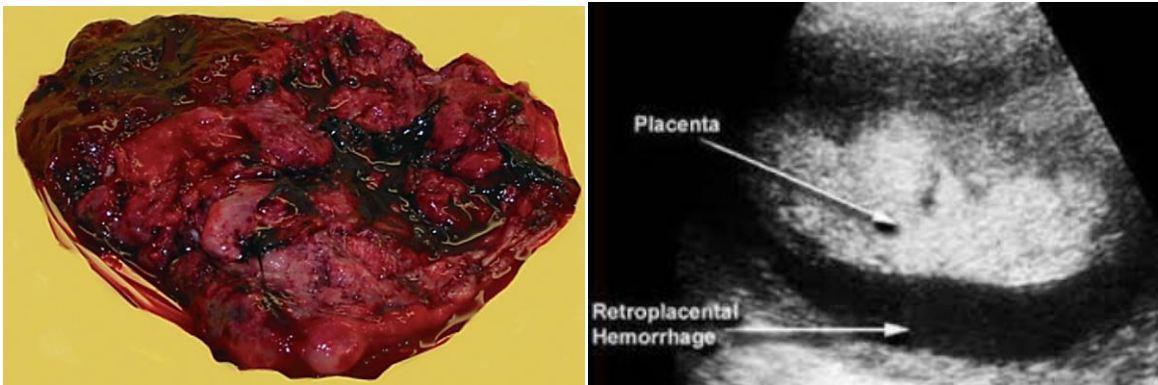


Figure 39 : Aspect macroscopique et radiologique d'un HRP récent.

Dans notre série, le diagnostic a été posé sur ces critères cliniques (douleurs + métrorragies), mais a été confirmé par l'échographie dans 100% des cas.

Dans sa forme typique, le diagnostic du DPPNI est clinique, et associé, au troisième trimestre, une douleur abdominale brutale, des métrorragies noirâtres de faible abondance, une contracture abdominale et une mort fœtale in utero.

Conséquences maternelles et fœtales:

L'interruption d'une partie plus ou moins importante des échanges materno-fœtaux, entraîne :

- Des troubles hémodynamiques : avec chute de la tension artérielle quand la perte sanguine est importante.

- Des anomalies de la coagulation : due à la consommation des facteurs de coagulation sanguine par l'HRP.
- Une souffrance fœtale aigue d'intensité variable : pouvant mettre en jeu le pronostic fœtal.

➤ Coagulation intravasculaire disséminée : CIVD

C'est un syndrome acquis caractérisé par l'activation systémique des mécanismes de coagulation avec dépôts multiples de fibrine provoquant un état d'hypercoagulabilité, des phénomènes hémorragiques et des défaillances d'organes.

La CIVD est présente au cours du HELLP dans 8 (Haddad) et 21% (Sibai) des cas, ce qui rejoint les données de notre série, où cette complication a été retrouvée dans 7.5% des cas.

Définition biologique:

Les critères définissant la CIVD variant selon les auteurs. Les signes biologiques sont riches :

- Allongement TCA et TQ (temps de Quick)
- La thrombopénie est liée à l'activation de thrombine et à la consommation intravasculaire des plaquettes
- Une chute du facteur II (prothrombine), du facteur V, et du facteur VII
- Les PDF / D-dimères : témoignent de la fibrinolyse aigue
- Fibrinogénémie effondrée

Les critères de Sibai définissant la CIVD sont :

- Un taux de fibrinogène bas, < 300 mg/dl
- Des PDF (produits de dégradation de fibrine et fibrinogène) élevés, > 40 µg/ml
- Thrombopénie

Cet ensemble d'anomalies de l'hémostase est un phénomène dynamique variable dans le temps parfois à l'échelle horaire nécessitant des bilans répétés et rapprochés.

Conséquences :

La défaillance multi viscérale du HELLP syndrome, est la conséquence du phénomène de CIVD. Les viscères concernés sont :

- Le rein : insuffisance rénale aiguë.
- Le foie : hématome sous capsulaire du foie avec risque de rupture hépatique.
- SNC : AVC hémorragique, PRES, AVC ischémique...
- Poumon : œdème aigu du poumon.
- Œil : décollement de la rétine, amaurose.

Cette défaillance multi-viscérale, ainsi que les phénomènes hémorragiques conduisent généralement au décès, comme cela a été le cas chez 6 patientes dans notre série, soit 50% des cas.

b) Complications neurologiques :➤ L'éclampsie :

L'incidence de cette complication dans les différentes séries était basse, 6% chez Haddad, 9% chez Sibai et Audibert, 12% chez Martin, contrairement aux données de notre série, 50%.

L'éclampsie peut être définie comme étant un accident paroxystique redoutable, caractérisé par la survenue de convulsion et/ou de troubles de conscience, dans un contexte de pré-éclampsie, et ne pouvant être rapportée à une anomalie neurologique antérieure [62].

Elle survient typiquement après 20 SA, pendant l'accouchement, ou dans les 48h du post partum. Cependant, de rares cas surviennent avant 20SA, ou après les 48 premières heures du post partum. (Jusqu'au quinzième jour du post partum).

Dans notre série, 65% des crises ont eu lieu en prépartum, et 35% en post-partum.

Les principaux facteurs de risque semblent être l'âge maternel inférieur à 20 ans et supérieur à 35 ans, la primi-gestation, le mauvais suivi de la grossesse et l'obésité.

Elle est responsable de 2.2% de la mortalité maternelle en France, et peut être responsable d'inhalation et d'hypoxie maternelle et fœtale.

Dans notre série, 6 éclampsiques sont décédées.

Physiopathologie :

La physiopathologie expliquant ce phénomène est très complexe, 2 grandes théories sont opposées :

- Celle où les convulsions sont dues à l'œdème cérébral
- Celle où les convulsions sont dues aux spasmes vasculaires et à l'ischémie.

Clinique :

La crise d'éclampsie est souvent précédée d'une phase prodromique, appelée également phase d'éclampsie imminente ou de signes cliniques mineurs annonciateurs, dont il est importante de faire le dépistage, faite de :

- Céphalées frontales ou en casque, pulsatiles, intenses.
- Somnolence, confusion mentale.
- Vertige.
- Troubles visuelles avec diminution de l'acuité visuelle, phosphènes, amaurose.
- Acouphènes.
- Réflexes ostéo-tendineux vifs.

La crise d'éclampsie proprement dite elle, évolue classiquement en 4 périodes [63]:

- Phase d'invasion : de durée brève, entre 5 et 30 secondes, faite de contractions rythmiques involontaires au niveau de la face, du cou, et des membres supérieurs.
- Phase tonique : ne dépasse pas également 30 secondes, caractérisée par un état de contracture généralisée, intéressant les muscles respiratoires, le visage, les membres supérieurs et inférieurs.
- Phase clonique ou convulsive : dure typiquement 1 à 2 minutes. La convulsion intéresse la moitié supérieure du corps. Le tronc et les membres inférieurs sont le plus souvent épargnés. Pas de tendance à uriner, en raison de l'oligurie, voire de l'anurie.
- La phase résolutive ou comateuse : sa durée dépend de l'intensité et de la répétition des crises. A la fin de la crise, la patiente ne garde aucun souvenir de la crise.

Imagerie :

Les lésions retrouvées à l'imagerie sont soit hémorragiques (hyperdensités spontanées corticales et sous-corticales) ou œdémateuses (hypodensité en TDM,

hyper intensité en T2 et FLAIR en IRM, de la substance blanche sous-corticale, sans rehaussement après injection de produit de contraste, de localisation préférentiellement postérieure), liées à la tension artérielle élevée ou à l'ischémie secondaire aux lésions vasculaires.

Plus rarement, on peut retrouver des thromboses veineuses.

En pratique, la TDM et l'IRM cérébrale ne sont pas des examens de routine en raison de l'absence de parallélisme clinico-radiologique. Ils doivent être pratiqués en cas d'éclampsie avec coma post-critique prolongé ou à l'apparition des signes de localisation à la recherche d'une hémorragie intra-crânienne ou d'une thrombose vasculaire. L'IRM en séquence de diffusion devrait être systématique en cas de signes neurologiques persistants.

➤ L'encéphalopathie postérieure réversible :

L'encéphalopathie postérieure réversible (posterior reversible encephalopathy syndrome ou PRES) est une entité clinico-radiologique, caractérisée par l'association de signes neurologiques en rapport avec une atteinte du système nerveux central, à une imagerie cérébrale typique [64].

Physiopathologie :

Les étiologies physiopathologiques évoquées n'ont pas été clairement démontrées, et différent selon l'étiologie; la voie finale commune serait une élévation brutale de la pression artérielle, qui dépassant les capacités d'autorégulation cérébrale, entraînerait des lésions la barrière hémato-encéphalique conduisant à un œdème vasogénique.

Dans le cas du péripartum les étiologies mises en cause sont l'hyperperméabilité capillaire de la grossesse, l'hypertension artérielle et le rôle des substances modulant le tonus vasculaire : Baisse des prostaglandines vasodilatatrices, sécrétion de facteurs cytotoxiques d'origine placentaire responsable d'un dysfonctionnement de la cellule endothéliale [65].

L'innervation sympathique périvasculaire de la circulation cérébrale postérieure et vertébro-basilaire moins riche que celle de la circulation cérébrale antérieure et sylvienne expliquerait le déficit d'autorégulation prédominant dans les régions postérieures au cours du PRES.

Clinique :

Ce syndrome est caractérisé par sa grande variabilité clinique, peu spécifique, pouvant aller d'une symptomatologie peu parlante, faite de simples céphalées, jusqu'à des formes plus dramatiques, un état de mal épileptique par exemple.

Les premiers signes sont habituellement un ralentissement psychomoteur, des céphalées, une confusion, un état de léthargie, et parfois une agitation [66, 67].

Les manifestations cliniques de ce syndrome comportent des céphalées, des convulsions, des troubles de vigilance, des vomissements, mutisme, et trouble de la perception visuelle.

Imagerie :

En ce qu'il en ait de sa présentation radiologique, il s'agit d'anomalies de la substance blanche, prédominant au niveau des régions postérieures.

Les lésions en rapport avec le PRES peuvent certes être visibles sur la TDM, mais l'IRM reste toujours considérée comme étant l'examen de référence pour le diagnostic, permettant ainsi l'instauration d'un traitement de façon rapide et adéquate.

Elle met en évidence, de façon précoce, des lésions typiquement bilatérales, symétriques, des lobes pariéto-occipitaux, sous forme de plages iso ou hypo signal T1, hyper intenses en séquences T2 et FLAIR, non rehaussées après injection de produit de contraste. L'IRM en séquence de diffusion est un outil précieux, qui met en évidence une augmentation du coefficient de diffusion en rapport avec un œdème vasogénique, réversible après traitement étiologique et contrôle de la pression artérielle [68].

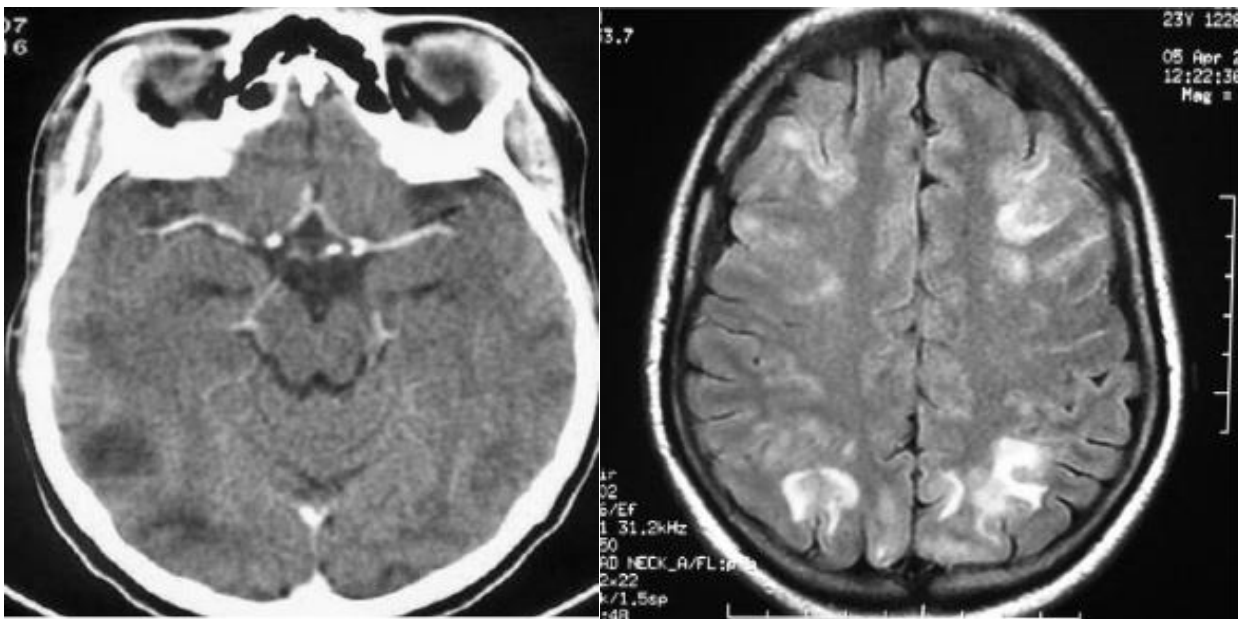


Figure 40 : Images scannographique et en imagerie par rayonnement magnétique en faveur d'un PRES.

➤ Complications oculaires :

Caractérisées par la variabilité de ses manifestations, allant de la baisse de l'acuité visuelle à la cécité.

Ces complications, rare, sont dues à un œdème rétinien, un décollement rétinien ou à un spasme artériolaire entraînant une ischémie choroïdienne.

Sibai rapporte 4 cas de décollement rétinien (0.9%). Dans notre série, on y retrouve 3 cas (1.88%).

c) Complications rénales :

La fréquence de cette complication dans notre étude est de 40%, contrairement aux autres séries, où on la retrouve dans 1% (Martin) à 8% (Sibai) des cas.

Elle est causée par la diminution du DFG, la vasoconstriction artérielle, ainsi que les lésions endothéliales, liée au HELLP syndrome.

Le syndrome de fuite capillaire et la vasoconstriction au cours du HELLP entraînent une hypovolémie plasmatique, responsable d'une aggravation fonctionnelle de néphropathie organique [69].

Le HELLP syndrome qui survient lors du post partum augmente les risques associés d'insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire aiguë.

Le diagnostic d'insuffisance rénale est retenu sur :

- Des critères cliniques : oligurie, voire anurie.
- Des critères biologiques : créatinine > 8 mg/l, urée sanguine > 1 g/l, clairance de la créatinine < 90 ml/mn, hyperkaliémie, acidose métabolique.

d) L'œdème aigu du poumon :

Véritable urgence médico-obstétricale, c'est une complication rare mais grave.

L'OAP est retrouvée dans environ 6% (Sibai) à 15% (Martin) des cas, avec une mortalité d'à peu près 15%. Dans notre série, l'incidence de cette complication était moins importante avec 3.7% des cas, et une mortalité de 33% (2 patientes décédées parmi 6).

Mécanisme physiopathologique complexe, alliant plusieurs hypothèses :

- Baisse de la pression oncotique par fuite rénale des protéines
- Troubles de la perméabilité capillaire caractérisant la microangiopathie toxémique
- Augmentation de la post charge du VG

Le diagnostic est basé sur la clinique, la gazométrie, ainsi que la radiologie.

- Cliniquement : on retrouve une dyspnée d'installation aiguë, une toux avec ou sans expectoration mousseuse, rose. A l'auscultation, on trouve habituellement des râles crépitants.
- Gazométrie : une hypoxie ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$), une hypocapnie, ou une hypercapnie si fatigue respiratoire.
- Radiologiquement : syndrome interstitiel, syndrome alvéolaire.

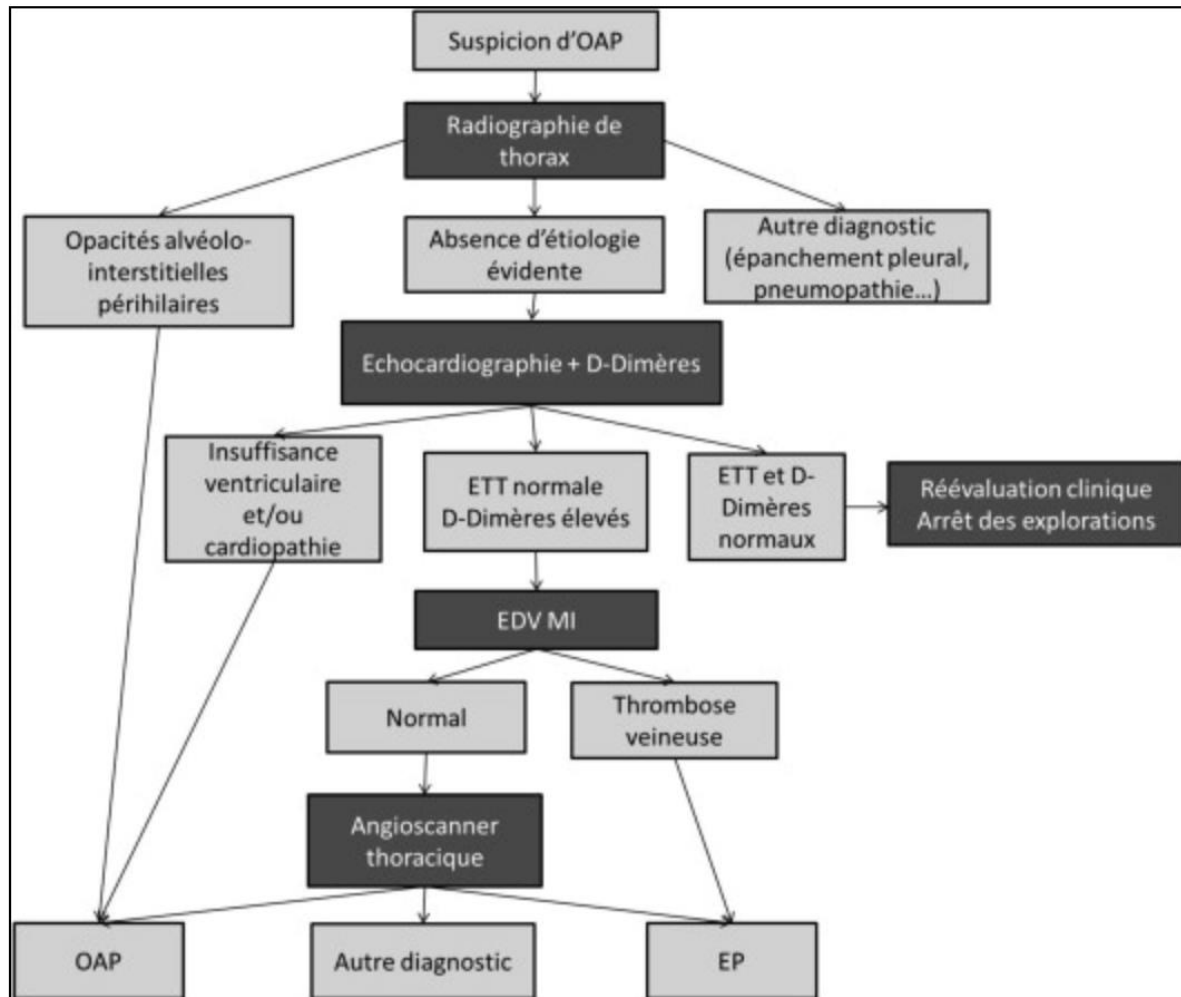


Figure 41: Démarche diagnostique devant une suspicion d'œdème aigu du poumon

[70]

RECAPITULATION

Tableau 17: Complications maternelles selon les séries (%).

	Sibai (n=442)	Audibert (n=67)	Haddad (n=183)	Martin (n= 501)	CHU Bejaïa (n=25)	Notre série (n=159)
CIVD	21	15	8	13	0	7.5
HRP	16	9	10	11	4	8.17
Transfusion	55	25	22	29	28	41.5
OAP	6	8	10	15	0	3.7
IRA	8	3	5	1	8	40
Eclampsie	9	9	6	12	12	50
AVCH	NC	1.5	0.5	NC	NC	1
HSCF	1	1.5	1.5	1	0	4.4

CATEGORIES DE MORBIDITE MATERNELLE SIGNIFICATIVE SECONDAIRE AU HELLP SYNDROME

- Journal américain d'obstétrique et de gynécologie, James N. Martin Jr -

Hématologie / Coagulation :

- + Saignement cliniquement significatif nécessitant une transfusion
- + Hématomes
- + Coagulation intravasculaire disséminée
- + Hématurie

Cardio-pulmonaire :

- + Œdème aigu du poumon cardiogénique et non cardiogénique
- + Arrêt cardio-respiratoire
- + Embolie pulmonaire
- + Indication à un monitoring hémodynamique invasif
- + Intubation, ventilation mécanique
- + Ischémie myocardique, douleur thoracique

Système nerveux central / optique :

- + Accident vasculaire cérébral
- + Thrombose veineuse cérébrale
- + Encéphalopathie hypertensive
- + Œdème cérébral
- + Troubles de la vision
- + Décollement rétinien
- + Hémorragie vitréenne
- + Cécité corticale
- + Eclampsie

Rénale :

- + Nécrose tubulaire aigue
- + Insuffisance rénale aigue
- + Dialyse

Hépatique :

- + Hématome sous capsulaire
- + Rupture hépatique
- + Pancréatite

Infection / Sepsis

Obstétrique

C- Facteurs prédictifs de complications maternelles :

Les études diffèrent au sujet des facteurs prédictifs des complications maternelles du HELLP syndrome.

✚ Selon Audibert et coll:

Audibert a montré, grâce à une analyse rétrospective sur 316 grossesses, classées en 3 groupes, HELLP complet, partiel et prééclampsie, que plus de complications sévères survenaient dans le groupe HELLP complet par rapport aux 2 autres groupes, que ce soit en matière de mortalité maternelle, d'hémorragie cérébrale, de CIVD, de recours à la transfusion, ou de naissance par césarienne [71].

✚ Martin et coll :


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 [72].

Ils ont constaté que plus les plaquettes étaient basses, plus on retrouvait :

- Des signes digestifs (douleur épigastrique, nausées, vomissement)
- Une cytolyse importante
- Des complications hématologiques
- Des complications cardiopulmonaires
- Un poids de naissance faible

→ Ainsi il existe pour eux un intérêt à séparer le HELLP selon le taux de plaquettes. Martin et coll proposent d'autres facteurs de risque significatifs de morbidité maternelle :

Signes / Symptômes	Biologie
Douleur épigastrique	Plaquettes < 50 000 elm/mm ³
Nausées	LDH > 1400 UI/l
Vomissement	ASAT > 150 UI/l
PAS sévère	ALAT > 100 UI/L
PAD sévère	Acide urique > 7.8 mg/dl
HRP	CPK > 200 UI/l
Eclampsie	Créatinine > 10

 Van Papus et coll :

Dans une étude rétrospective, Van Papus compare le devenir maternel des patientes présentant un HELLP syndrome à celles présentant une prééclampsie sans HELLP. Il observe que le pronostic maternel est similaire dans les deux groupes [73].

 Haddad et coll :

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

Leurs résultats montrent [74]:

- Une diminution de l'incidence de l'éclampsie avec l'augmentation de l'âge gestationnel au début du HELLP (16% à < 28 SA, 5% entre 28 et 32 SA, 3% à > 32 SA). L'incidence de l'éclampsie est plus élevée chez les patientes de race afro-américaine (12% versus 3%).
- 19 femmes, soit 10%, ont présenté un hématome rétroplacentaire. Le taux d'HRP était plus élevé chez les femmes ayant eu un antécédent de prééclampsie par rapport aux femmes sans antécédents. Les autres critères, notamment l'âge gestationnel à l'apparition du HELLP syndrome, le taux de plaquette, la concentration d'ASAT et de LDH, la pression artérielle moyenne, n'avaient pas d'impact sur la survenue ou pas de l'HRP.
- 15 patientes (8%) ont présenté une CIVD. Le taux de CIVD était élevé chez les femmes ayant un HRP et celles ayant une insuffisance rénale aigue (71% versus 6%). La CIVD était également retrouvée plus chez les patientes avec un taux de plaquettes <50 000 elm/mm³.
- L'oedème pulmonaire aigu a été retrouvé chez 13 femmes soit 7% des cas. On ne constate pas de différence significative du nombre d'OAP chez les 2 groupes de femme.
- Sur le plan biologique, ils mettent en évidence qu'au taux de plaquette < 50 000/mm³, un taux d'ASAT > 150 et un taux de LDH > 1400 ne sont pas associés à plus de complications maternelles.

Tableau 18: Facteurs de risque de l'éclampsie chez les femmes ayant un HELLP syndrome

	Haddad et al (n=183)		Notre série (n=159)		p
	Eclampsie (n=11)	Pas d'éclampsie (n=172)	Eclampsie (n=80)	Pas d'éclampsie (n=79)	
Age	24.6 ± 4.8	25.9 ± 5.6	28.9 ± 5.6	30.7 ± 7.3	0.6
AG au diagnostic	29.2 ± 4.9	32.2 ± 4	33.2 ± 5.2	31.4 ± 3.7	0.8
Nullipare (%)	64	59	38	23	< 0.005
ATCD de prééclampsie	25%	26%	1%	4%	< 0.005
HTA chronique (%)	0	14	0	0	< 0.005
PAM	134 ± 22	130 ± 16	130 ± 25	125 ± 20	0.4
Plaquettes < 50 000	27%	49%	50%	44%	< 0.005
ASAT > 150 UI/l (%)	55	78	80	59	< 0.005
LDH > 1400 UI/l (%)	55	49	45	20	< 0.005

Tableau 19: Facteurs de risque de l'HRP chez les femmes ayant un HELLP syndrome

	Haddad et al (n=183)		Notre série (n=159)		p
	HRP (n=19)	Pas d'HRP (n=164)	HRP (n=13)	Pas d'HRP (n=146)	
Age	25.4 ± 6.5	25.9 ± 5.5	29.7 ± 6.4	27.5 ± 4.2	0.4
AG au diagnostic	31.8 ± 3	32.1 ± 4.2	31 ± 2.3	30 ± 2.6	0.7
Nullipare (%)	58	60	33	45	< 0.005
ATCD de prééclampsie (%)	63	21	6	3	< 0.005
HTA chronique (%)	16	13	0	0	< 0.005
PAM	131 ± 19	131 ± 16	132 ± 20	125 ± 16	0.5
Plaquettes < 50 000 (%)	68	45	26	49	< 0.005
ASAT > 150 UI/l (%)	74	77	40	68	< 0.005
LDH > 1400 UI/l (%)	63	48	20	36	< 0.005

Tableau 20: Facteurs de risque de la CIVD chez les femmes ayant un HELLP syndrome

	Haddad et al (n=183)		Notre série (n=159)		p
	CIVD (n=15)	Pas de CIVD (n=168)	CIVD (n=12)	Pas de CIVD (n=147)	
Age	26.9 ± 6.1	25.8 ± 5.6	31.3 ± 7.5	26.9 ± 9.6	0.7
AG au diagnostic	31.2 ± 3	32.1 ± 4.1	33.9 ± 3.9	29 ± 1.6	0.6
Nullipare (%)	53	60	33	26	< 0.005
ATCD de prééclampsie (%)	43	24	0	3	< 0.005
HTA chronique (%)	13	13	0	0	< 0.005
PAM	127 ± 25	131 ± 16	132 ± 15	125 ± 15	0.4
HRP	53	7	41	7	0.95
Plaquettes < 50 000 (%)	80	45	83	47	0.6
ASAT > 150 UI/l (%)	73	77	83	61	0.025
LDH > 1400 UI/l (%)	60	49	58	28	0.025

Ainsi, dans notre série, contrairement aux résultats de Haddad et al, l'incidence de l'éclampsie ne semble pas diminuer avec l'augmentation de l'âge gestationnel, la moyenne de l'AG au diagnostic chez les éclamptiques étant de 33.2 SA par rapport à 31.4 SA chez les patientes n'ayant pas présenté de crises d'éclampsie. Le taux de plaquettes $< 50.000 \text{ elm/mm}^3$ ne semble pas influencer de façon significative la survenue d'une éclampsie (Taux diminué chez 50% des éclamptiques versus 44% des patientes non éclamptiques) ce qui rejoint les résultats de Haddad et al.

Concernant la survenue de l'hématome rétro-placentaire, contrairement aux résultats de Haddad et al, le taux d'HRP n'était pas plus élevé chez les femmes ayant eu un antécédent de prééclampsie (6% versus 3%). Ceci peut être expliqué par le fait que seule 2.5% de nos patientes avaient un antécédent de prééclampsie soit une patiente sur 40. En ce qu'il en est des autres critères (l'âge gestationnel, le taux de plaquette, la PAM et les concentrations d'ASAT et d'ALAT), ils ne semblent pas avoir d'impact sur la survenue de l'hématome rétroplacentaire, rejoignant les résultats de la série de Haddad.

Pour la CIVD, nos résultats sont semblables à ceux de Haddad, dans la mesure où le taux de CIVD était plus important chez les patientes ayant un hématome rétroplacentaire (41% versus 7%) et chez les patientes avec un taux de plaquettes inférieurs à $50\ 000 \text{ elm/mm}^3$ (83% versus 47%).

2- Complications fœtales :

Les complications, le pronostic et la mortalité fœtale sont liés essentiellement à la prématurité avec toutes les complications associées, ainsi qu'à la survenue d'hématome rétroplacentaire, responsable de plusieurs complications, la plus grave étant la mort fœtale in utéro (MFIU).

Pour Sibai, il était important d'insister sur le fait que la morbidité néonatale est dépendante de l'âge gestationnel au moment de l'accouchement, et est similaire à la morbidité dans les grossesses pré éclamptiques sans HELLP syndrome.

Les nourrissons présentent un taux élevé de complications néonatales aigues telles que le syndrome de détresse respiratoire, la dysplasie broncho-pulmonaire, l'hémorragie intracérébrale et l'entérocolite nécrosante.

Dans notre série, les complications néonatales aiguës les plus fréquentes étaient la détresse respiratoire aiguë (57%) et les infections materno-fœtales (39.5%).

A- Mort fœtale in utéro : MFIU

Elle peut être définie comme étant le décès du fœtus entre la 28^{ème} SA et le début du travail. Elle survient suite à une souffrance fœtale chronique, due aux différentes conséquences de la pathologie, ou à une souffrance fœtale aiguë, dans le cadre par exemple d'un hématome rétroplacentaire ou au décours d'une crise d'éclampsie.

La baisse des mouvements actifs fœtaux, la stagnation de la croissance, les altérations du RCF, et certaines anomalies au doppler sont des signes de gravité nécessitant une extraction fœtale.

En absence de prise en charge correcte, survient la MFIU, caractérisée par la disparition des mouvements actifs fœtaux, une absence des BCF, confirmée à l'échographie, avec absence d'activité cardiaque, signes de macération.

La fréquence de la mortalité fœtale in utéro varie selon les études.

Selon Sibai, il est admis que la mortalité fœtale augmente considérablement lors des grossesses compliquées de HELLP syndrome.

Dans notre série, le taux de MFIU a atteint 21.2%.

B- Le retard de croissance intra-utérin : RCIU

Le RCIU est un facteur de risque élevé de morbidité et de mortalité périnatale.

La placentation anormale entraîne un retard de développement placentaire, un défaut d'oxygénation et de nutrition du fœtus, responsable du RCIU.

C'est un RCIU de type dysharmonieux, qui apparaît tardivement au troisième trimestre, n'intéressant que le périmètre abdominal, épargnant le périmètre crânien.

Cliniquement, il est dépisté par une stagnation de la hauteur utérine, mais doit être précocement suspecté par la stagnation de la biométrie fœtale à l'échographie, intéressant le périmètre abdominal. Un intervalle minimum de 15 jours est nécessaire entre deux mesures afin de parler de stagnation de la croissance.

Son diagnostic impose l'évaluation du bien être fœtal par le score de Manning, le doppler obstétrical et le RCF. En l'absence d'extraction, le RCIU aboutit souvent à la MFIU, après une longue phase de SFC.

C'est une complication retrouvée chez 26.3% des cas.

C- La prématurité :

La prématurité est simplement définie comme étant une naissance ayant lieu avant le terme normal de la grossesse (en façon pratique, entre la 28^{ème} et la 37^{ème} SA).

Il s'agit généralement de prématurité induite, rarement spontanée, par extraction fœtale pour sauvetage maternel et/ou fœtal.

Sa prise en charge nécessite une hospitalisation dans un hôpital de niveau II ou III, comportant un service de néonatalogie.

Dans notre série, cette complication a été retrouvée dans 57.8% des cas. Chez Sibai, le taux d'accouchement prématuré était de 70%.

D- Décès périnatal ou néonatal précoce (< 7 jours) :

Les facteurs de risque sont généralement le RCIU, la prématurité induite, la souffrance fœtale aigue et l'hématome rétro-placentaire.

Le taux de mortalité périnatale signalé dans les dernières séries variait de 7.4 à 20.4%. Ce taux élevé était principalement observé pour les âges gestationnels < 28 SA, en association avec un RCIU sévère ou un HRP.

Dans notre série, le taux de mortalité périnatale était de 31.9%. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature dans la mesure où le taux de mortalité observé pour les âges gestationnels < 28 SA était de 47.6%.

CHAPITRE 6

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

1- PRISE EN CHARGE PRE-HOSPITALIERE

La prise en charge des formes graves de prééclampsie, associée ou pas à un HELLP syndrome peut se faire, idéalement, en pré-hospitalier, soit à domicile si survenue d'un événement aigu, ou dans un établissement hospitalier avec la perspective d'un éventuel transfert avec un hôpital ayant un service de réanimation materno-fœtale [75].

1- Mise en condition tout en évaluant l'état de la patiente :

- ⇒ Libération des voies aériennes, oxygénothérapie
- ⇒ Décubitus latéral gauche pour améliorer la perfusion utéro-placentaire
- ⇒ Mise en place d'une voie veineuse périphérique
- ⇒ Traitement anti-hypertenseur
- ⇒ Si crise d'éclampsie : traitement curatif + préventif
- ⇒ Intubation trachéale : indications : critères neurologiques (trouble de conscience, qu'il soit post-critique ou pas) ou respiratoires (détresse respiratoire liée à l'OAP ou autre complication)

2- Evaluer le pronostic vital fœto-maternel, et la nécessité d'un éventuel transfert in utéro, avec surveillance des différentes constantes.

2- PRISE EN CHARGE INTRA-HOSPITALIERE

La prise en charge intra-hospitalière est une continuité des mesures entreprises durant la prise en charge initiale. Elle implique une prise en condition correcte, une thérapeutique médicamenteuse efficace, ainsi qu'une conduite obstétricale efficace.

Dès le diagnostic suspecté, la prise en charge ne se conçoit que dans une maternité adaptée à l'âge gestationnel, au poids fœtal, ou aux risques maternels, et donc dans une structure hospitalière comprenant à la fois une réanimation maternelle et néonatale.

Le HELLP syndrome, survenant prématurément, un transfert in utéro doit être réalisé vers une maternité de niveau III généralement, comprenant une unité de néonatalogie.

La prise en charge est multidisciplinaire, impliquant l'obstétricien, le réanimateur-anesthésiste, le pédiatre, le radiologue et le biologiste.

Selon Sibai et al, le schéma de gestion du HELLP syndrome en antepartum est le suivant :

1- Evaluation et stabilisation maternelle

Correction des troubles de la coagulation

Traitement anticonvulsivant prophylactique à base de sulfate de Magnésium

Traitement de l'hypertension sévère

Si nécessité, transfert à un centre hospitalisation de niveau III

Echographie ou TDM abdominale si suspicion d'hématome sous capsulaire du foie

2- Evaluation du bien être fœtal

Score de Manning

Rythme cardiaque fœtal

Biométrie fœtale (RCIU)

3- Evaluation de l'âge gestationnel

Si l'âge gestationnel est > 34 SA : extraction

Si l'âge gestationnel est > 34 SA : cure de corticothérapie puis extraction dans 48h.

A- Mise en condition et évaluation de l'état materno-fœtal :

La prééclampsie sévère, et dans ce cas, essentiellement compliquée d'un HELLP syndrome, nécessite une prise en charge particulière et urgente, imposant une hospitalisation dans une unité de soins intensifs.

- La mise en condition est la même que celle décrite en pré-hospitalier, sans oublier le sondage vésicale, nécessaire pour la quantification horaire de la diurèse, avec matériel d'intubation toujours disponible si besoin.
- Evaluation clinique rapide comprenant :
 - ⇒ vérifier l'âge de la grossesse
 - ⇒ vérifier la vitalité et le bien-être foetaux
 - ⇒ un examen neurologique complet avec calcul du score de Glasgow, évaluation des ROT, état de pupilles et recherche de signes de focalisation, et à l'interrogatoire rechercher des signes fonctionnels à type de céphalées, troubles visuels

- ⇒ un examen cardiovasculaire avec mesure de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, auscultation cardiaque et recherche de trouble de rythme
- ⇒ un examen pleuropulmonaire à la recherche essentiellement de râles crépitant, essentiellement dans le cadre d'un œdème aigu du poumon
- ⇒ l'examen abdominal évaluera la souplesse abdominale, et on recherchera à l'interrogatoire la présence d'une douleur épigastrique ou au niveau de l'hypochondre droit, ou tout autre manifestation digestive, pouvant témoigner d'un hématome sous capsulaire du foie.
- La surveillance sera axée sur :
 - ⇒ Le monitoring de la tension artérielle, électrocardiogramme, oxymétrie du pouls, éventuellement mesure de la pression veineuse centrale, monitoring du rythme cardiaque fœtal, quantification des mouvements actifs foetaux.
 - ⇒ Bilan entrées / sorties : perfusions + boissons / diurèse
 - ⇒ Surveillance biologique :
 - Situation clinique à risque : toutes les 12 heures
 - Tout bilan perturbé doit être recontrôlé toutes les 4h jusqu'à stabilisation

B-Traitement médical et de réanimation:

Objectifs :

- Lever la vasoconstriction systémique
- Favoriser la perfusion tissulaire
- Corriger progressivement les désordres tensionnels
- Prévenir les complications maternelles

La prise en charge nécessite une hospitalisation dans une structure comprenant à la fois un service de réanimation maternelle et néonatale, et donc un établissement de niveau III.

a) Rappel :**✚ Les principes de pharmacologie au cours de grossesse :**

Durant la grossesse, l'unité materno-fœtale modifie d'une façon constante la biodisponibilité des médicaments à la fois chez la mère et dans l'unité foeto-placentaire.

D'où l'intérêt de mieux connaître les paramètres pharmacocinétiques maternelles et fœtaux pour une meilleure adaptation des thérapeutiques administrées.

✚ Pharmacocinétique maternelle :

Toutes les étapes du devenir des médicaments dans l'organisme sont modifiées pendant la grossesse :

- La durée de vidange gastrique augmente alors que la motilité intestinale diminue.
- La distribution dans l'organisme maternel est principalement altérée par les modifications du poids corporel (et de sa teneur en eau et graisse), du débit cardiaque et des protéines plasmatiques

Ainsi l'augmentation du volume plasmatique d'environ 50% accompagnée d'une diminution de la teneur en protéines plasmatiques (essentiellement l'albumine) augment le volume de distribution de nombreux médicaments. Le métabolisme hépatique semble peu modifié. En revanche, l'élimination rénale des médicaments est progressivement modifiée par l'augmentation du flux sanguin rénal et la filtration glomérulaire, ainsi de nombreux médicaments sont éliminés plus rapidement pendant la grossesse.

✚ Transfert transplacentaire :

Le placenta est une structure d'échanges multiples entre les circulations maternelle et fœtale dont la perméabilité membranaire et les capacités métaboliques augmentent progressivement au cours de la grossesse.

Le transfert transplacentaire de la plupart des médicaments s'effectue par diffusion passive simple, suivant le gradient des concentrations entre les 2 circulations. Seule la fraction libre et non ionisée du médicament traverse les membranes [76].

b) Remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire est une étape essentielle, vu la constante hypovolémie chez ces patientes.

Il est nécessaire dans les formes compliquées, en particulier en cas d'oligurie et pour prévenir les effets systémiques du traitement vasodilatateur, et qui peut amorcer une souffrance fœtale aigue par hypoperfusion utéro-placentaire mais également pour améliorer la fonction rénale [77].

Cependant, le remplissage doit se faire avec prudence, tout en auscultant la patiente régulièrement, en raison du risque vital lié au développement d'un œdème aigu du poumon, ou l'aggravation d'un œdème cérébral.

Ainsi, il est nécessaire de remplir la patiente qu'en présence de certaines indications pour éviter les complications :

- Une chute brutale et significative de la tension artérielle lors de l'administration des antihypertenseurs
- Une hypovolémie avec Ht > 40% traduisant une hypovolémie, en particulier avant un anesthésie loco-régionale
- Une oligoanurie

Le choix du soluté (cristalloïde ou albumine à 4%) dépend principalement de la protidémie, cependant certains auteurs soulignent le risque de l'administration des colloïdes au cours d'un HELLP syndrome, dû à la prééclampsie proposant de les réserver aux essais randomisés [77].

La plupart des auteurs recommandent une épreuve de remplissage modéré (500 à 750 cc de cristalloïdes en 30 à 45 min) avec un débit de 85 cc/h et soulignent la difficulté d'évaluer correctement la volémie [77].

Dans notre série, toutes les patientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire à leur admission à base de cristalloïde, et 2 patientes seulement ont reçu une perfusion d'albumine.

c) Traitement antihypertenseur:

Le traitement antihypertenseur est nécessaire afin de prévenir les risques potentiels des complications hypertensives, à savoir essentiellement l'insuffisance cardiaque congestive, encéphalopathie hypertensive, l'accident vasculaire cérébral, et l'hématome rétroplacentaire.

Les objectifs tensionnels à atteindre sont :

- PAS comprise entre 140 et 155 mmHg
- PAD comprise entre 90 et 105 mmHg
- PAM aux environs de 100 mmHg

Mais sans pour autant provoquer une chute de débit utéro-placentaire, délétère pour le fœtus, ou du débit sanguin cérébral maternel. Il est ainsi recommandé de faire baisser progressivement les chiffres tensionnels (baisser la pression artérielle de 20% des chiffres initiaux au cours de la 1^{ère} heure).

Trois médicaments antihypertenseurs injectables sont recommandés. Parmi eux, seul la nicardipine a été utilisée dans notre série.

Tableau 21 : Principaux antihypertenseurs recommandés.

	Labétalol TRANDATE*	Nicardipine LOXEN*	Clonidine CATAPRESSAN*
Classe pharmaceutique	Bétabloquants	Inhibiteurs calciques	Antihypertenseur central
Présentation	Amp 20 ml = 100 mg	Amp 10 ml = 10 mg	Amp 1 ml = 0.15 mg
Bolus	20- 40 mg ou 1 mg/kg	0.5 mg	0.15 mg en IVL (10 min)
Dose d'entretien	5 - 20 mg/h	3 - 6 mg/h	0.015 mg/5
Commentaires	CI : asthme et BPCO, BAV des 2 ^{ème} et 3 ^{ème} degrés, bradycardie < 50 bpm, maladie hépatique	Posologie < 3 mg/h sans effet sur la tension artérielle	

Il faudrait toujours débuter par une monothérapie, et privilégier la voie IV en présence de chiffres tensionnels instables.

Critères de choix :

- Délai d'action bref et durée de vie courte
- Dose facilement titrable
- Ne pas aggraver l'ischémie utéro-placentaire
- Ne pas modifier la contractilité utérine
- Ne pas avoir un effet tératogène

Peu d'anti-hypertenseurs répondent à d'autant d'exigences. Néanmoins, plusieurs molécules peuvent être utilisées, seules ou en associations. Les médicaments antihypertenseurs ont été classés selon leur mécanisme d'action.

✚ Les antihypertenseurs d'action centrale :

Comme leur nom indique, les antihypertenseurs d'action centrale agissent sur les centres vasomoteurs bulbaires et inhibent l'activité sympathique périphérique ce qui diminue la pression artérielle aussi bien systolique que diastolique.

➔ *L'alpha-méthyl-dopa (Aldomet) :*

La méthyl-dopa a été le premier antihypertenseur à être utilisé pendant la grossesse. Parfaite normalité des enfants de mères traitées, suivis pour certains jusqu'à l'âge de 10 ans, il permet également la réduction du nombre d'avortement du 2^{ème} trimestre, en cas d'hypertension artérielle chronique.

C'est un anti-hypertenseur central, disponible en présentation pour administration per os ou intraveineuse, métabolisme hépatique 50%, à élimination rénale. Son action hypotensive est peu puissante et met plusieurs heures à s'installer. Ceci peut donc amener à atteindre des posologies élevées susceptibles d'être mal tolérées.

Il peut entraîner chez la mère des anémies hémolytiques, rarement une agranulocytose et thrombopénie, des cytolyses hépatiques, voire une hépatite.

Certaines complications cardiovasculaires sont possibles, mais rares :

- Bradycardie
- Bloc auriculo-ventriculaire
- Hypotension

C'est un antihypertenseur peu adapté à l'utilisation en urgence. Sa posologie est de 1000 à 1500 mg/j.

➔ *La Clonidine (Catapressan) :*

La Clonidine est un anti-hypertenseur central qui entraîne une stimulation du système parasympathique, et donc a un effet bradycardisant. Elle est en général administrée par voie intraveineuse à la SAP, du fait des rebonds hypertensifs, ou par voie orale, partiellement métabolisée par le foie 30 à 40%, partiellement éliminée sous forme inchangée dans les urines.

Son arrêt brusque exposerait à une remontée rapide de la tension artérielle. Sa demi-vie est de 24h.

Les effets indésirables sont limités, particulièrement marqués si administration intraveineuse. Il s'agit essentiellement de :

- Somnolence
- Sécheresse buccale
- Asthénie

Il n'existe pas de malformation congénitale documentée à ce jour, mais on peut observer des poussées hypertensives chez le nouveau-né, vu que la Clonidine est caractérisée par son passage au lait maternel.

→ *Urapidil* :

C'est un antihypertenseur périphérique post-synaptique $\alpha 1$ -bloquant avec une action centrale sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HTA, son mécanisme d'action ne provoque pas de réduction de la circulation placentaire.

Il n'y a pas de contre-indication quant à son utilisation au cours de la grossesse ou pendant l'allaitement maternel.

Dans un essai européen, l'Urapidil a été aussi efficace que la Dihydralazine pour traiter la prééclampsie et mieux toléré avec moins d'effets indésirables. Efficace en post-partum après échec de la dihydralazine.

✚ Les antihypertenseurs d'action périphérique :

→ *Les bêtabloquants* :

Le Labétalol (Trandate) possède des propriétés alpha et bêtabloquantes.

Il peut être utilisé seul ou associé à la Dihydralazine ou aux inhibiteurs calciques. Le Labétalol est non cardiosélectif.

Ce dernier a une action vasodilatatrice qui entraîne une chute de la pression artérielle sans induire une diminution du débit cardiaque ou du débit utéro-placentaire, mais traverse le placenta et peut être responsable de bradycardie et d'hypoglycémie néonatale et même un RCIU.

Il est administré en perfusion continue à la dose de 20 mg/h. Son efficacité et sa tolérance sont reconnues.

Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont :

- Insuffisance cardiaque congestive
- Hypersensibilité
- Fièvre d'origine médicamenteuse
- Cytolyse hépatique
- Congestion nasale
- Dysfonction érectile

→ *Les inhibiteurs calciques :*

Les inhibiteurs calciques ont très longtemps été décrits dans le traitement de l'HTA gravidique. C'est un traitement de choix vu la baisse de la pression artérielle maternelle, la diminution du vasospasme cérébrale et l'amélioration de la fonction rénale.

Ils ont une action vasodilatatrice artérielle. Ils sont de faible biodisponibilité (20%), à métabolisme hépatique, dont la durée d'action varie en fonction des molécules.

Les effets indésirables rapportés sont essentiellement :

- Des vertiges, céphalées
- Des rashes cutanés
- Une hyperplasie gingivale en cas d'administration prolongée.

La Nifedipine (Adalate) baisse efficacement la pression artérielle sans altérer la perfusion utérine. Son administration par voie orale est très efficace. Toutefois, son utilisation sublinguale doit être proscrite car elle fait chuter brutalement les chiffres tensionnels et peut être responsable de SFA. Sa durée d'action est de 2 à 5 heures.

La nifedipine (Adalate) est un inhibiteur calcique vasodilatateur artériel du groupe des dihydropyridines, elle peut être soit administrée à la seringue électrique à la dose de 1 à 4 mg/h, soit en bolus de 1 mg pour contrôler les pics hypertensifs.

Elle constitue le traitement de choix dans notre contexte, du fait de sa bonne tolérance, de son maniement aisé et de son prix modéré.

Sa durée d'action est de 8 heures. Les principaux effets secondaires dépendent de la dose : hypotension artérielle, bouffées de chaleur, nausées.

→ *La Dihydralazine (Nepressol) :*

N'existe que sous forme injectable. Sa posologie est :

- Bolus IV de 5 mg répété toutes les 20 minutes, jusqu'à une dose totale de 20 mg
- Relai est ensuite assuré par une perfusion veineuse continue de 3 à 5 mg/h à la seringue électrique. Son administration en l'absence de SAP expose aux effets secondaires.

L'Hydralazine et la Dihydralazine diminuent les résistances vasculaires périphériques en agissant directement sur la musculature lisse vasculaire.

Elle n'a pas d'effet cardiaque direct mais ses effets vasculaires sont responsables d'une augmentation de la fréquence et du débit cardiaque.

Ses effets secondaires qui peuvent nécessiter son interruption sont :

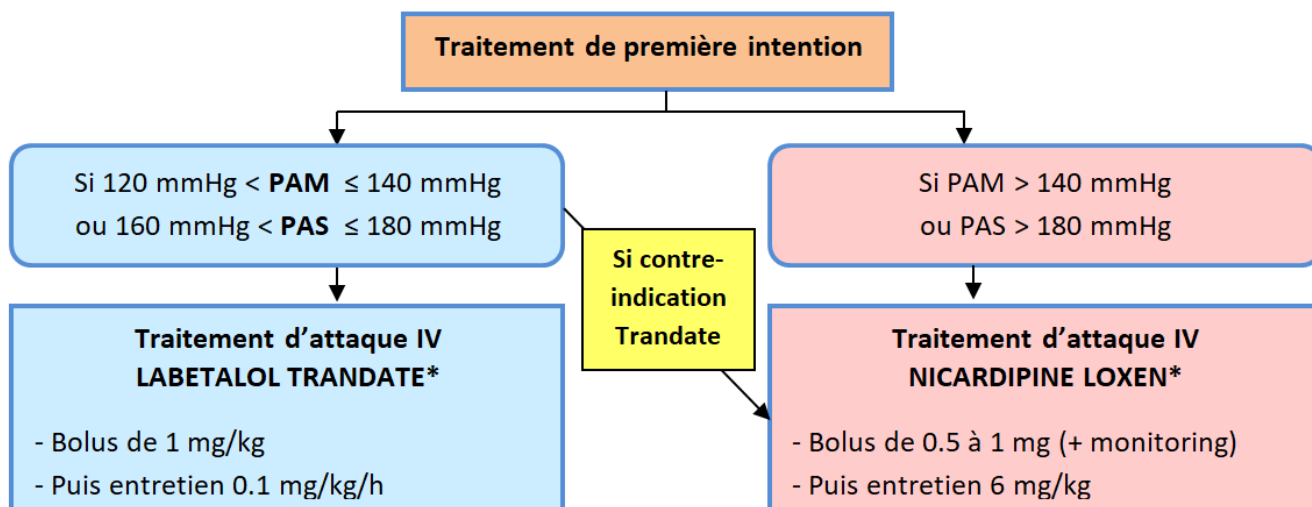
- Tachycardie
- Hyperkinésie circulatoire avec palpitations
- Céphalées
- Nausées
- Vertiges
- Hypotension sévère

Il est préférable d'associer cette molécule avec les bloquants, afin d'améliorer le contrôle tensionnel, de diminuer la dose globale d'Hydralazine, et contrebalancer la tachycardie induite presque constamment par ce médicament.

Nouveauté : On utilise actuellement, selon la mise à jour de l'ANSM (L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé- France) en Avril 2015 :

- **Le Labétalol** (*TRANDATE*) en première intention en remplacement de la nicardipine (*LOXEN*) : bolus 1 mg/kg selon VIDAL, en pratique : bolus de 0.5 – 1 mg/kg sans dépasser 80 mg.
- **La nicardipine** est réservée en 2^{ème} intention quand les autres agents anti-hypertenseurs IV ne sont pas recommandés ou contre-indiqués.

L'association du sulfate de magnésium et des inhibiteurs calciques comme le *LOXEN** potentialise leur propre action et nécessite une surveillance rigoureuse (avec avis anesthésie pour éventuelle modification du traitement antihypertenseur)



Evaluation efficacité et tolérance à 30 min, puis toutes les

PAS < 140 mmHg Ou PAM < 100 mmHg	PAM < 120 mmHg PAS < 160 mmHg PAD < 110 mmHg	PAM > 120 mmHg PAS > 160 mmHg PAD > 110 mmHg	Mauvaise tolérance Changement de traitement
Discussion de l'arrêt du traitement	Traitement d'entretien LABETALOL	Bithérapie LABETALOL + Nicardipine	Labétalol → Nicardipine Nicardipine → Labétalol ou Clonidine 0.015 mg/h

L'association Nicardipine + MgSO4 n'est pas contre-indiquée, mais il peut y avoir potentialisation. En cas de problème (dépression neuromusculaire), le traitement efficace est le gluconate de Ca++

Nicardipine (LOXEN*) amp 10 mg/10 ml	PAM mmHg	100 - 110	110-120	120-130	> 130
PSE 40 mg/40 ml	Vitesse ml/h	1	2	3	4
Labétalol (TRANDATE*) amp 100 mg/20 ml	PAM mmHg	100 - 110	110-120	120-130	> 130
PSE 200 mg/50 ml	Vitesse ml/h	0.5	1	1.5	2

Figure 42: Protocole de prescription des antihypertenseurs en fonction de la pression artérielle

Selon Sibai, les objectifs tensionnels devrait être : PAS < 160 mmHg et PAD < 105 mmHg. Il recommande comme antihypertenseur l'Hydralazine (bolus de 5 mg, à répéter chaque 15 à 20 minutes, avec un maximum de dose de 20 mg/h). La tension artérielle devrait être mesurée chaque 15 min, puis chaque heure quand les objectifs seront atteints.

Si cet antihypertenseur ne diminue pas les chiffres tensionnels, ou si la patiente présente des effets secondaires comme une tachycardie ou des céphalées, il recommande le passage au Labétalol ou à la Nifedipine.

Martin et al privilégient les mêmes antihypertenseurs.

Dans notre série, l'Hydralazine n'a été utilisé chez aucune patiente, le traitement antihypertenseur étant basé essentiellement sur la nicardipine (24%), l'alpha méthyl dopa (7%), et une bithérapie dans 69% des cas.

d) Transfusion :

✓ Transfusion de plaquettes :

17% de nos patientes ont été transfusé par des culots plaquettaires.

Les indications de la transfusion plaquettaire sont une thrombopénie significative et sévère (< 50 000/mm³) avec saignement actif ou risque hémorragique.

Toute transfusion répétée est illusoire en raison du processus de consommation plaquettaire, voire dangereuse en raison du risque thrombotique. Les concentrés plaquettaires sont administrés au moment de l'accouchement, en général une césarienne sous anesthésie générale, de manière à réduire le risque hémorragique opératoire.

La formation d'hématomes au niveau des sites opératoires est fréquente, faisant proposer par certains auteurs, la mise en place d'un drain pariétal et de laisser l'incision cutanée ouverte pendant 48 heures.

Posologie : 1 culot plaquettaire pour 10 kg de poids

✓ Transfusion de culot globulaire :

31% de nos patientes ont été transfusées par des culots globulaires.

L'indication de la transfusion est l'anémie grave ou mal tolérée liée à l'hémolyse ou à une hémorragie.

L'objectif thérapeutique est un taux d'hémoglobine égale à 10 g/dl.

✓ Fibrinogène, plasma frais congelé, antithrombine:

Si troubles de la coagulation.

- Le plasma frais congelé : 15% des patientes ont reçu du PFC indiquée dans les CIVD avec effondrement des facteurs de coagulation associée à une hémorragie active ou potentielle. Posologie : 10 – 15 ml /kg.
- Fibrinogène : pas d'indication démontrée à transfuser du fibrinogène dans la CIVD sauf dans les situations de défibrination majeure.

Toutefois, 6 patientes dans notre série ont reçu du fibrinogène humain (CLOTTAFAC 1.5 g/100ml), essentiellement devant des troubles de la coagulation quand le PFC n'arrivait pas à les corriger, et après échec des traitements utérotoniques, dans les cas d'hémorragie du post partum.

- La transfusion des inhibiteurs de coagulation (protéine C et antithrombine III) : limitant la formation de la thrombine
- Transfusion du facteur VII recombinant (NOVOSEVEN*) : utilisé comme traitement de l'hémorragie de délivrance due aux troubles de coagulation. Sa transfusion permet souvent d'obtenir un arrêt ou une diminution spectaculaire du saignement, une hémostase chirurgicale facilitée et des besoins transfusionnels réduits.

Ces deux derniers moyens n'ont été prescrits à aucune patiente.

Le taux de transfusion sanguine en général, selon les séries, était : 55% chez Sibai, 25% chez Audibert, 22% chez Haddad, et 29% chez Martin.

e) Sulfate de magnésium :

Le sulfate de magnésium est une drogue anti-convulsivante. Elle diminue de 50% le risque d'éclampsie en comparaison avec d'autres anticonvulsivants ou un placebo.

Indications :

- Le sulfate de magnésium est le traitement préventif de choix en cas de présence des signes mineurs neurologiques, prémices d'une éclampsie (HTA sévère, céphalées en casque, phosphène, amaurose, troubles confusionnels, hyper-réflexie ostéotendineuse). Il est donc administré systématiquement, à visée prophylactique.
- Le sulfate de magnésium est également le traitement curatif de choix de l'éclampsie.

Sibai recommande d'instaurer un traitement anticonvulsivant préventif de façon systématique pour toutes les patientes à base de Sulfate de Magnésium pendant au moins 24 heures après l'accouchement, vu la prévalence élevée de la crise d'éclampsie en cas de HELLP syndrome (10% dans sa série, 50% dans la nôtre), d'autant plus que les effets secondaires graves sont faibles.

Dans notre série, 89% des patientes les patientes l'ont reçu au cours de leur hospitalisation. Pour les patientes ne l'ayant pas reçu, c'était essentiellement par soucis de disponibilité.

Propriétés du sulfate de magnésium :

- Propriétés vasodilatatrices : connues depuis plus de cinquante ans. Il augmente la sécrétion de la prostacycline vasodilatatrice et inhibitrice de l'agrégation plaquettaire.
- Effet hypotenseur : il abaisse la pression artérielle maternelle sans diminuer le flux artériel utérin, il dilate les vaisseaux cérébraux et exerce donc un effet préventif et curatif sur le vasospasme cérébral des états pré-éclamptiques et éclamptiques.
- Les propriétés anesthésiques : attribuées autrefois au sulfate de Mg étaient liées à l'hypoxie cérébrale consécutive à la dépression respiratoire et cardiaque.
- Modulation des mouvements calciques impliqués dans la contraction du muscle lisse
- Effet tocolytique

Protocole d'administration :

- La voie IV doit être préférée à la voie intra-musculaire qui présente significativement plus d'effets secondaires.
- La dose est une dose de charge de 4 à 6 g en IV, sur 20-30 minutes, puis une dose d'entretien de 1.5 à 4 g/h.

Dans notre série, toutes les administrations de sulfate de magnésium ont été faites par perfusion, dose de charge avec dose d'entretien.

Protocole de surveillance :

- Monitoring (scope, dinamap, SpO₂, diurèse)
- Surveillance neurologiques, essentiellement la surveillance des réflexes ostéotendineux car le premier signe de surdosage est leur abolition (tableau 9)

- Dosage de la magnésémie
- Recherche de trouble de conduction (monitoring ECG)

Tableau 22 : signes cliniques en fonction de la magnésémie [78]

Concentration plasmatique en mmol/l	Signes
1.6 à 3.2	Flush, nausée (si injection rapide)
> 5	Nausées, vomissement, asthénie, trouble de vision, diminution des réflexes ostéo-tendineux
> 9	Aréflexie ostéotendineuse
> 10	Paralyse et arrêt respiratoire
> 12	Arrêt cardiaque

Antidote :

- Le gluconate de calcium : 100 - 200 mg de calcium élément en injection intraveineuse lente (10 min). Il ne doit pas être utilisé par voie sous cutanée ou intra-musculaire
- Sa perfusion entraîne une baisse rapide de la magnésémie et souvent une amélioration clinique spectaculaire de la patiente.
- Il n'a pas d'effet foeto-toxique.

Dans notre série, on a eu recours au gluconate de calcium dans un seul cas, chez une patiente ayant eu un arrêt cardiaque. Un dosage de magnésium a été fait, revenant très élevé. Aucun cas n'a été recensé dans les autres séries.

f) Traitement anticonvulsivant [79]:

Les traitements anti comitiaux assurent une neuro-protection par baisse de l'activité neuronale locale, et peuvent bloquer le processus d'excitabilité.

L'intérêt de ces produits reste donc le traitement immédiat symptomatique de la crise (bien que certains auteurs proposent également leur utilisation en tant que traitement prophylactique de la crise), avant l'apport du sulfate de Magnésium, ainsi que du traitement des formes réfractaires au $MgSO_4$, en unité de soins intensifs, à l'aide de la ventilation artificielle.

Pour le traitement immédiat de la crise, un traitement rapidement efficace est requis. Le diazépam en dose unique est plus efficace, et le plus utilisé dans toutes les séries de la littérature. En alternative, le clonazépam à la posologie de 1 mg IV est une solution intéressante, la supériorité d'une benzodiazépine par rapport à l'autre n'étant pas démontrée.

L'avantage du clonazépam résiderait dans son élimination plus rapide. La phénytoïne, anti comitial de référence dans l'urgence, semble peu efficace dans le cadre de l'éclampsie.

Le taux élevé de pneumopathies d'inhalation sous diazépam doit rappeler que l'intubation en séquence rapide doit être pratiquée rapidement (avec Succinylcholine) en cas de défaillance respiratoire ou au moindre doute.

Dans notre série, on a administré un traitement anti comitial curatif à base de diazépam chez 64% des éclamptiques et 41 cas, soit environ 51%, ont été intubé suite à la survenue de la crise.

g) Corticothérapie :

Il existe deux types de corticothérapie : la première et la plus reconnue, concerne la corticothérapie anténatale dont le but est de favoriser la maturation pulmonaire fœtale, la deuxième est une corticothérapie à visée maternelle, visant l'amélioration des paramètres biologiques du HELLP ainsi que la morbidité maternelle.

Dans notre série, la prescription de corticothérapie était essentiellement pour un intérêt fœtal. 26.3% des mères des nouveaux nés ayant été hospitalisés en réanimation néonatale ont reçu de la corticothérapie, dont 15.7% ayant reçu qu'une seule dose avant l'accouchement. 24% des nouveaux nés ont été hospitalisés au service pour maladie des membranes hyalines.

i. Intérêt chez le fœtus

La corticothérapie a une place primordiale et un intérêt particulier chez le fœtus. Il est bien démontré que la corticothérapie anténatale améliore significativement la morbidité et mortalité fœtales. En effet, elle est utilisée pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale.

Elle est administrée entre 24 et 34 SA. Le protocole le plus fréquemment utilisé est : Bétaméthasone 2 doses de 12 mg IM à 24 heures d'intervalle [80].

La bétaméthasone est connue pour son passage transplacentaire ainsi que sa faible action minéralocorticoïde.

ii. Y a-t-il une place pour la corticothérapie à visée maternelle ?

Plusieurs auteurs ont rapporté l'amélioration des critères biologiques et des symptômes cliniques du HELLP syndrome, après administration de la corticothérapie, essentiellement si prescription de fortes doses [81, 82].

Cependant, on manque de preuves pour utiliser des doses plus élevées de bétaméthasone que celles recommandées pour la maturation pulmonaire en termes de bénéfices maternels par rapport aux risques fœtaux.

1) Mode d'action des corticoïdes en cas de HELLP syndrome

Il a été suggéré que la microangiopathie généralisée de la prééclampsie sévère pouvait être comparée à une réaction inflammatoire systémique avec exacerbation de l'état pro-inflammatoire présent lors d'une grossesse normale, incluant activation leucocytaire, érythrocytaire, plaquettaire, des systèmes du complément et de la coagulation.

De ce fait, l'utilisation des corticoïdes pour leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives semble logique.

Les mécanismes d'action incriminés seraient les suivants :

- Diminution des interactions entre l'endothélium vasculaire et les cellules circulantes (érythrocytes et plaquettes),
- Inhibition de l'activation et de la consommation plaquettaire, de la production de cytokines inflammatoires par les cellules immunocompétentes et de la nécrose hépatocytaire induite par le système CD95-L d'origine placentaire.

2) Administration anténatale

Plusieurs études observationnelles ont décrit une amélioration des paramètres biologiques en cas de HELLP syndrome, notamment de la numération plaquettaire, dans un délai de 24 à 48h. Ceci présente un intérêt majeur, et une utilité pratique afin de pouvoir réaliser une anesthésie locorégionale pour l'accouchement.

Certaines études non randomisées ont confirmé cette amélioration des paramètres biologiques, en anténatal et/ou en postnatal, avec utilisation d'une corticothérapie à forte doses avec des doses plus élevées de bétaméthasone et/ou de dexaméthasone (en général un doublement des doses habituelles), semblant être plus efficace en termes de bénéfice maternel et fœtal que les doses habituellement utilisées pour la maturation pulmonaire fœtale, selon différents protocoles :

- Bétaméthasone IM 12 mg toutes les 12 h pendant 24h
- Dexaméthasone IV 10 - 12 mg renouvelés à 6h ou 12h suivis de 5 - 6 mg toutes les 6 à 12h pendant 24 heures, ou jusqu'à l'accouchement.

Mais ceci diffère selon les auteurs :

- Magann et coll, et Martin et coll ont mis en évidence une amélioration du bilan biologique (augmentation des plaquettes et diminution de la cytolysse) et une réduction de la morbidité maternelle via l'utilisation de corticostéroïdes à forte dose [84].
- Contrairement à Fonseca et coll, qui ont réalisé une étude prospective dexaméthasone versus placebo. On n'a pas noté de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant la durée de séjour, les besoins transfusionnels, et la remontée du taux de plaquettes. En revanche une sous-analyse sur les HELLP sévères de classe I montre une diminution de la durée de séjour dans le groupe dexaméthasone [85].

3) Quel corticoïde faut-il utiliser ?

Essentiellement la bétaméthasone, ou la dexaméthasone, avec plus d'avantages de cette dernière.

Dans une étude, comparant 19 patientes traitées par dexaméthasone, et 21 autres patientes traitées par bétaméthasone pour HELLP syndrome, la dexaméthasone IV semblait plus efficace que la bétaméthasone dans le traitement du HELLP syndrome antepartum [83]. La dexaméthasone améliorerait significativement les paramètres biologiques de la maladie, notamment par un ralentissement du processus de destruction périphérique des plaquettes et avaient également un impact positif sur la diurèse maternelle et le délai entre l'inclusion et la naissance.

Par rapport à la bétaméthasone, la dexaméthasone permettrait une meilleure correction des paramètres biologiques, avec une amélioration de la diurèse et de la pression artérielle moyenne.

Par ailleurs, Sibai propose de donner les 2 doses IM de bétaméthasone (12 mg) à 12 heures d'intervalle au lieu de 24 heures et d'envisager l'extraction dans les 24 heures après la dernière injection, ce qui permettrait d'escompter une amélioration des paramètres biologiques pour l'accouchement, mais cela reste un avis d'expert sans validation scientifique.

4) Administration post-natale

Certains préconisent l'utilisation d'une corticothérapie après l'accouchement pour la correction des paramètres biologique, en freinant notamment la destruction périphérique des plaquettes, diminuant ainsi les complications du HELLP syndrome et la durée de séjour en unité de soins intensifs.

Cependant, les données des différentes études menées dans ce sens sont actuellement insuffisantes pour recommander une corticothérapie systématique dans le post-partum car elles n'ont pas démontré un quelconque bénéfice en termes de réduction de la morbidité liée au HELLP syndrome.

C- La prise en charge obstétricale :

Le problème dans la prise en charge du HELLP syndrome, est le dilemme entre l'interruption de la grossesse pour sauvetage maternel, ou sa prolongation dans un intérêt fœtal.

Vu que la prééclampsie est une pathologie propre à la grossesse, l'interruption de grossesse et l'extraction foeto-placentaire est donc logiquement le traitement étiologique et d'urgence du HELLP syndrome, chose sur laquelle a insisté Weinstein et coll, Audibert et d'autres auteurs, et l'ont considéré comme étant seul traitement efficace de la pathologie.

Il en est de même pour Sibai et coll qui recommandent cependant, quand cela est possible, l'extraction après la corticothérapie pour la maturation pulmonaire fœtale. Effectivement, la terminaison de la grossesse à un âge gestationnel précoce s'accompagne d'une augmentation du risque de morbi-mortalité néonatale. De nombreuses études menées sur la prééclampsie mettent en évidence que chaque

jour ou semaine gagnés pour le prolongement de la grossesse avant 34 SA améliorent le pronostic fœtal et néo-natal.

Ainsi, plusieurs questions se posent, essentiellement, les indications de l'extraction, le mode d'accouchement, et les particularités anesthésiques en présence du HELLP syndrome.

a) Mode d'accouchement

Le HELLP syndrome n'est pas une indication de césarienne systématique [87, 88, 89, 90].

En effet, le mode d'accouchement dépend de plusieurs critères :

- Terme de la grossesse
- Bien-être fœtal
- Bien-être maternel
- Conditions cervicales.

La plupart des auteurs accepte la voie basse lorsque le travail est spontané, quel que soit le terme.

Dans une série rétrospective de 189 HELLP syndromes avant 34 SA, le taux global de césarienne était de 76% [91]. Il était de 87% avant 30 SA et de 68% entre 30 et 34 SA. En cas d'induction du travail, le taux de voies basses était de 15% avant 30 SA contre 47 % au-delà. En l'absence d'indication urgente à la naissance ou de RCIU, une épreuve de travail peut être envisagée lorsque le terme est supérieur à 30 SA et le col favorable (score de Bishop > 5). A l'inverse, une césarienne doit être préférée quand il existe une indication d'extraction en urgence, un RCIU associé, un oligoamnios sévère ou que le col n'est pas déclenchable.

L'existence d'une thrombopénie sévère ($< 50\ 000 / \text{mm}^3$) n'est pas une contre-indication à la voie basse, du fait de l'absence de corrélation entre le taux de plaquettes maternel et celui du fœtus [92].

b) Prise en charge anesthésique

Le choix de la technique dépend essentiellement de la présence ou non de trouble de l'hémostase. Le bilan d'hémostase doit être effectué dans le délai le plus court possible avant la pratique de l'acte d'anesthésie.

En dehors de troubles de la crase, l'anesthésie péri-médullaire, que ce soit l'analgésie lors d'un accouchement par voie basse ou pour une césarienne, est

préférable. En effet, ces techniques semblent améliorer la perfusion utéro-placentaire, permettent un meilleur contrôle tensionnel, et autorisent une césarienne en urgence si besoin.

La valeur seuil recommandée (Recommandations de la SFAR) pour réaliser une anesthésie péri médullaire est de 75 000 éléments / mm³ pour l'anesthésie péridurale et de 50 000 éléments / mm³ pour la rachianesthésie.

Cependant, la thrombopénie doit être stable sur plusieurs numérations successives, avec un délai entre la numérotation et la réalisation de l'ALR le plus court possible, l'acte anesthésique doit être réalisé par un opérateur entraîné, et la patiente doit bénéficier d'une surveillance neurologique en post partum [93].

Pour la césarienne, les différentes techniques d'anesthésie locorégionale sont possibles. Il est recommandé de réduire ou suspendre le traitement antihypertenseur administré par voie veineuse jusqu'à l'installation complète de la rachianesthésie, et de ne la réintroduire qu'en fonction de l'évolution de la pression artérielle.

En cas d'anesthésie générale, compte rendu de la possibilité de modification rapide des conditions d'intubation trachéale, il est recommandé de faire une évaluation des critères d'intubation difficile immédiatement avant l'induction chaque fois que possible. L'induction de l'anesthésie générale se fait en séquence rapide. Il est recommandé de faire une prévention de la poussée hypertensive induite de la laryngoscopie et l'intubation trachéale en utilisant des associations d'agents pharmacologiques (sulfate de Magnésium [30 mg/kg] et alfentanil [7.5 µg/kg], ou esmolol [1 mg/kg] et lidocaïne [1.5 mg/kg] par exemple).

En cas d'éclampsie, l'anesthésie locorégionale est possible si la patiente est consciente, n'a pas de déficit neurologique et que son état clinique est stable.

En revanche, l'anesthésie générale est recommandée en cas de convulsions subintrantes avec troubles de la conscience. Dans ce cas, l'induction est réalisée avec du thiopental.

Enfin, la prééclampsie s'accompagne d'une exagération de l'œdème des voies respiratoires supérieures. Il faut donc considérer systématiquement ces femmes comme à risque d'intubation difficile et d'obstruction laryngée à l'extubation [93], ce qui a été le cas chez une patiente de notre série.

c) Naissance immédiate (traitement agressif) ou expectative (traitement conservateur) ?

L'histoire naturelle du HELLP syndrome est caractérisée traditionnellement par l'aggravation progressive, ou même brutale, des différents paramètres maternels clinico-biologiques.

L'indication de l'extraction dépend essentiellement du terme. De façon générale, la prise en charge avant 28 SA et après 34 SA est plus ou moins codifiée. L'avis des auteurs diffère essentiellement entre 28 et 34 SA :

- < 28 SA : la survenue d'un HELLP syndrome doit faire envisager la terminaison de la grossesse, et donc l'extraction se fait dans un but de sauvetage maternel.
- 28 - 34 SA :

La conduite à tenir devant un HELLP syndrome survenant dans cette période reste controversée. La question fondamentale est de savoir si le diagnostic du HELLP syndrome doit conduire à un traitement agressif, c'est-à-dire à un accouchement immédiat malgré les risques d'une prématurité sévère induite, ou si un traitement conservateur peut être envisagé afin d'améliorer le pronostic néonatal sans aggraver les risques maternels.

Lorsqu'un transfert en maternité de niveau III est possible, une corticothérapie est débutée le plus tôt possible (Bétaméthasone 12 mg/24h pendant 48h). Le risque de complications fœtales liées à la prématurité est important. Ainsi, plusieurs auteurs proposent le traitement conservateur afin de limiter la mortalité fœtale liée à la prématurité. Pour un terme inférieur à 34 SA, plusieurs équipes ont ainsi mis en évidence une régression des manifestations après corticothérapie et remplissage vasculaire.

Le traitement conservateur est donc adopté, sous surveillance médicale rapprochée, au moins 36 - 48 h, avec un objectif de terme de 34 SA, sauf si complications maternelles ou fœtales.

Les principales complications à craindre, qui imposent une extraction fœtale immédiate avant transfert sont:

- ✎ D'ordre maternel : éclampsie, OAP, hématome rétroplacentaire, insuffisance rénale, HTA sévère non contrôlée malgré 2 ou 3

antihypertenseurs, hématome sous-capsulaire du foie, HELLP syndrome sévère classe I, CIVD.

↻ D'ordre fœtal : souffrance fœtale aiguë, anomalies répétées du RCF, variation à court terme pathologique, ou anomalies sévères des indices doppler fœtaux.

- > 34 SA : Extraction systématique : une naissance immédiate doit être envisagée en cas de diagnostic réalisé au-delà de 34 SA vu l'absence de bénéfices néonatales à prolonger la grossesse par rapports aux risques maternels. Déclenchement ou césarienne selon les conditions locales et le degré d'urgence de la naissance.

De façon générale, les principes à retenir sont :

- a) Quel que soit le terme, une césarienne s'impose immédiatement en cas d'altération du rythme cardiaque fœtal ou de complications maternelles graves.
- b) L'accouchement doit être envisagé dès la maturité pulmonaire fœtale acquise. Cette expectative est remise en question à chaque instant si l'état maternel et/ ou fœtal se dégrade.

Dans notre série, l'expectative a été adoptée dans 7 cas, avec bonne évolution pour 2 patientes seulement. Les autres se sont compliquées de MFIU (2 cas), de mort périnatale (1 cas), de crise d'éclampsie (2 cas), d'aggravation du bilan biologique avec décision d'extraction pour sauvetage maternel (1 cas).

D- Prise en charge des complications :

a) L'hématome sous-capsulaire du foie :

L'hématome sous capsulaire du foie est une complication relativement spécifique du HELLP syndrome. La complication majeure de l'hématome sous-capsulaire du foie est la rupture hépatique.

La prise en charge de l'hématome sous capsulaire du foie doit prendre en considération la stabilité hémodynamique de la patiente, particulièrement la présence d'un collapsus ou d'anomalies de la coagulation, ainsi que l'intégrité ou non de la capsule de Glisson [94].

Dans tous les cas, il est nécessaire d'insister sur l'importance de la réanimation médicale (visant à corriger l'hypertension artérielle, l'hypovolémie, et les troubles de la coagulation), et de la cessation de la grossesse (extraction fœtale par césarienne).

Concernant le traitement de l'hématome [95] :

- *En cas d'intégrité de la capsule de Glisson avec stabilité hémodynamique* : l'abstention chirurgicale est la règle, avec stabilisation de la tension artérielle afin d'éviter les pics tensionnels pouvant entraîner une rupture secondaire, surveillance clinique, biologique et radiologique rapprochée, et aptitude à intervenir à n'importe quel moment, si aggravation.

Cette attitude conservatrice a été préconisée initialement par Manas et al, en 1985, pour qui l'attitude interventionniste entraînerait de nombreuses complications, pouvant aggraver d'avantage le pronostic maternel.

- *En cas de rupture de la capsule de Glisson* : une intervention hépatique est nécessaire. Après évacuation de l'hématome, l'hémostase peut être obtenue par différents moyens, coagulation au bistouri, apposition de colle biologique ou de compresses de collagène, suture d'éléments vasculaire, mais si échec, des gestes de résection limitée restent envisageables.

D'autres attitudes thérapeutiques peuvent être proposées, notamment une transplantation hépatique dans les cas extrêmes, ou bien une embolisation de l'artère hépatique, qui d'ailleurs peut être utilisée en première intention, en cas d'HSF rompu, si l'état hémodynamique le permet, ou s'intégrer dans le cadre d'une surveillance d'un hématome non rompu en l'absence de régression spontanée ou devant l'apparition de signes de choc.

Dans notre série, 5 patientes ont bénéficié d'un packing péri-hépatique, alors qu'une surveillance a été adoptée chez 2 patientes, vu leur stabilité hémodynamique.

b) L'hématome rétro-placentaire :

L'HRP est une urgence vitale pour la mère et le fœtus s'il est toujours vivant.

La prise en charge comprend 2 volets, parallèles :

- La mise en condition de la patiente, avec mise en place de 2 voies d'abord veineuses et une sonde urinaire, puis sans retard restaurer et maintenir le volume sanguin circulant pour prévenir la survenue d'un choc hypovolémique,

demander des produits sanguins, et mettre en place une surveillance régulière de la crase sanguine.

- L'évacuation utérine, qui dépend essentiellement de la viabilité fœtale :
 - Mort fœtale in utero : la voie basse peut être acceptée, si l'état hémodynamique ainsi que le bilan biologique le permettent. Une délivrance artificielle ainsi qu'une révision utérine sont faites de façon systématique. Si l'accouchement dépasse les 6 à 12 heures, une césarienne doit être envisagée.
 - En cas de fœtus viable : l'extraction par voie haute est la règle, sauf si engagement.

c) La CIVD :

La CIVD est un facteur de mauvais pronostic du HELLP syndrome, impliquant l'arrêt de la grossesse (traitement étiologique), avec l'établissement d'une réanimation médicale basée sur des mesures de substitution pour la compensation des déficits multiples (transfusion d'unités plaquettaires, de PFC et perfusion de fibrinogène) [96].

Dans notre série, toutes les patientes ont reçu du plasma frais congelé et des unités plaquettaires, et 4 ont reçu du fibrinogène humain (CLOTAFFACT).

La prise en charge doit être basée sur un bon remplissage par du sérum salé isotonique, avec administration de diurétique. Parfois on a recours à la dialyse de façon transitoire (chez moins de 10% des patientes dans la littérature, 20% dans notre série) en cas d'insuffisance rénale oligoanurique ou associée à des troubles hydroélectrolytiques pouvant engager le pronostic vital.

La surveillance est basée sur les paramètres hémodynamiques, à savoir la tension artérielle, la fréquence cardiaque, et la diurèse, et sur le bilan biologique.

L'évolution est habituellement favorable en moins d'une semaine, ce qui rejoint les données de notre série, exceptée pour 2 patientes, qui ont évolué vers une insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse.

d) L'éclampsie :

La crise convulsive entraîne une hypoventilation avec acidose respiratoire qui peut être responsable d'une bradycardie chez le fœtus, de décélération ou une baisse de la variabilité de l'RCF. Ces anomalies régressent en 3 à 10 min après la résolution de la crise donc il est impératif de ne pas se précipiter à Césariser la

patiente avant de stabiliser son état. La persistance de la bradycardie fait suspecter un HRP, ou des anomalies du RCF au-delà de 10 min incite à réaliser une extraction fœtale d'urgence si celui-ci est viable.

Le but du traitement est d'interrompre les convulsions, de contrôler la pression de perfusion cérébrale, de prévenir les conséquences néfastes des troubles de la conscience et d'éviter les récidives.

La prise en charge de la crise d'éclampsie comprend donc :

- Position latérale gauche de sécurité
- Aspiration des sécrétions oropharyngées, ainsi que les éventuels vomissements
- Oxygénation au masque 8 - 10 l / min pendant et après la crise convulsive
- Mise en place d'une canule de Guedel
- Voie veineux périphérique
- Débuter la dose de charge du sulfate de magnésium
- Diazépam : 10 mg/ IV sans dépasser 30 mg
- Traitement antihypertenseur (Nicardipine LOXEN* en première intention)
- Si état de mal convulsif, ou altération de la conscience (score de Glasgow < 9) au décours de la crise convulsive, une intubation trachéale doit être réalisée.
- Extraction fœtale en urgence

Concernant le PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome*), le contrôle de l'HTA représente le volet primordial du traitement associé aux mesures symptomatiques générales, à type de protection des voies aériennes, ventilation mécanique si nécessaire, un traitement antiépileptique en cas de convulsions, correction des désordres électrolytiques ou d'une coagulopathie [97].

Dans la majorité des cas, les manifestations neurologiques régressent dès le 7^{ème} jour d'un traitement adapté, d'où le nom de réversible.

La normalisation de l'imagerie elle est obtenue dans les 15 jours, mais peut parfois dépasser un an.

e) L'œdème aigu du poumon :

Le traitement repose sur :

- Une oxygénothérapie optimale, voire une intubation trachéale en cas de détresse respiratoire.
- Une restriction hydrique.
- Utilisation de diurétiques, essentiellement les diurétiques de l'anse.
- Le contrôle de la pression artérielle.

E- Prise en charge en post-partum

Si une péridurale est en place, vérifier les paramètres de coagulation avant l'ablation du cathéter.

Après l'accouchement, il est impératif de continuer la surveillance clinico-biologique, l'évolution des paramètres biologiques étant variable et rapide pendant au moins les 48 premières heures. Cette surveillance doit être rapprochée, avec éventuelle adaptation thérapeutique, et doit comporter :

- Une surveillance clinique, avec examen neurologique rapproché (comprenant une surveillance de l'état de conscience, surveillance des réflexes ostéo-tendineux), surveillance la pression artérielle moyenne, du poids, vérifier le globe de sécurité ainsi que la souplesse des mollets.
- Un bilan hydrique comportant les entrées et les sorties, et en fonction de ce bilan, on indiquera un apport hydrique, un remplissage, une restriction hydrique ou une administration de diurétique
- Un bilan biologique quotidien, parfois biquotidien si anomalies décelées.
- Bas anti-thrombose
- Discuter systématiquement un traitement anticoagulant si plaquettes $> 70\ 000 / \text{mm}^3$, soit par héparine calcique non fractionnée, ou héparine à bas poids moléculaire.
- Analgésie post-opératoire : selon l'EVA, paracétamol par voie injectable, ou perfusion de morphiniques par le cathéter de péridurale ou par voie intra-veineuse.

Une absence d'amélioration biologique au-delà de trois jours doit faire remettre en cause le diagnostic (PTT, SHU).

Certains auteurs ont utilisé les échanges plasmatiques en cas de thrombopénie persistante après 3 jours (18 cas en 10 ans), avec un taux de succès de 50%. Il est probable que la plupart de ces patientes avaient plutôt une microangiopathie thrombotique. Une étude rétrospective turque comprenant 54 HELLP syndromes du post-partum ayant bénéficié (29 patientes) ou non (26 patientes) de plasmaphérèses retrouvait une réduction significative de la mortalité maternelle (0% versus 23%), de la durée de séjour en unité de soins intensifs, une normalisation plus rapide des taux de plaquettes, de transaminases et de LDH. Toutefois, là encore, le diagnostic de HELLP syndrome peut être remis en question devant la persistance de la thrombopénie. Dans la majorité des cas, la cinétique de récupération des plaquettes n'incite pas à la réalisation de plasmaphérèses, thérapeutique comportant une certaine morbidité.

La corticothérapie pendant le post-partum, en dehors d'accélérer la correction des paramètres biologiques, ne permet pas de réduire la morbidité maternelle.

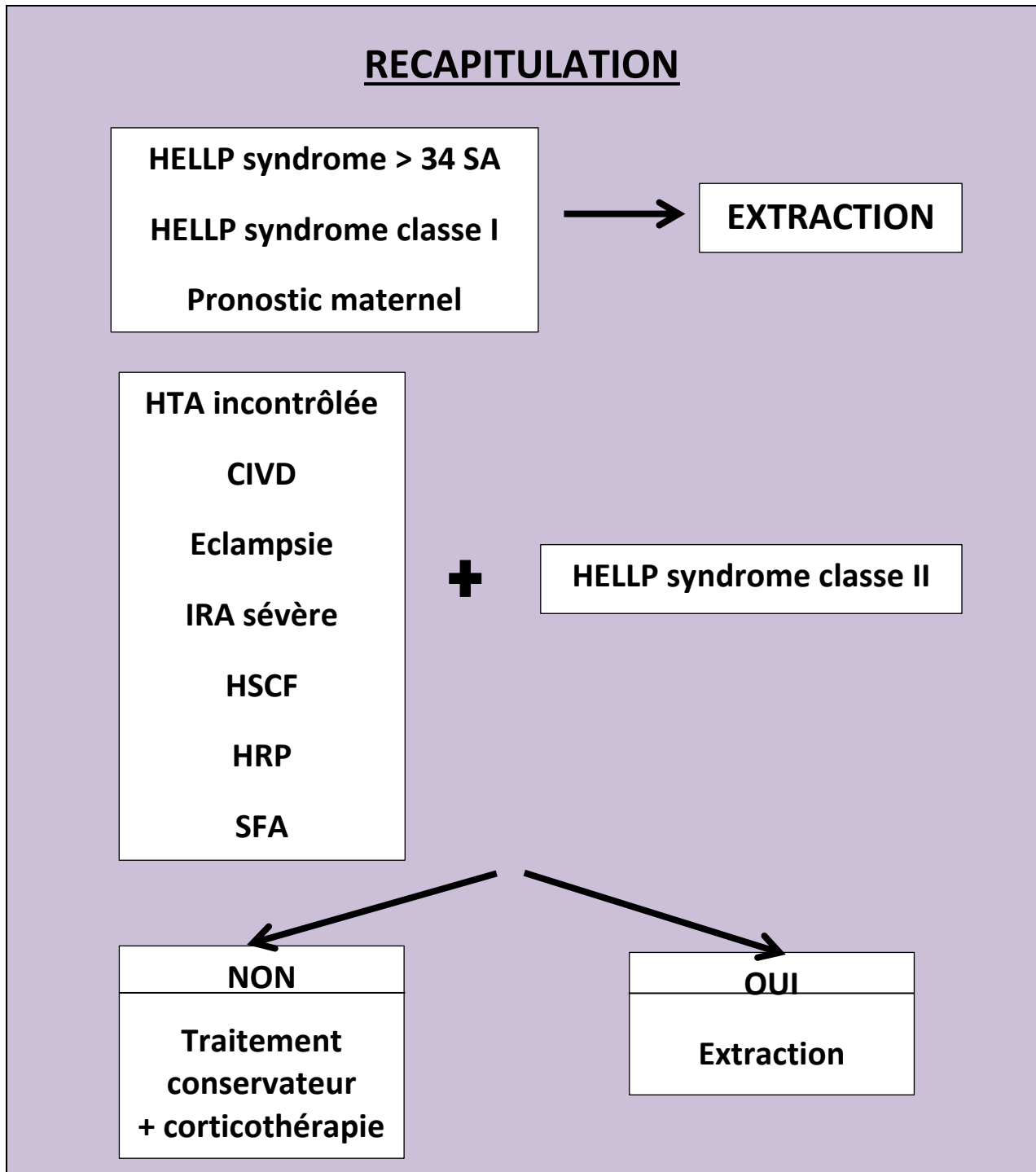
Il n'est donc pas licite de proposer ce traitement en routine.

A la sortie, il faudra :

- Information orale à la patiente sur sa pathologie gravidique
- Ordonnance type :

- ✓ Bas de contention pendant 6 semaines
- ✓ HBPM pendant 6 semaines
- ✓ Contraception possible par microprogestatifs si bilan hépatique normal ou normalisé. Certains auteurs conseillent les DIU et la ligature section tubaire pour les grandes multipares.
- ✓ Bilan de contrôle à 3 mois du post-partum : bilan rénal (albuminurie de 24h, uricémie), bilan HTA, bilan de thrombophilie à discuter dans les formes sévères (association à un RCIU sévère, à un HRP ou à une MFIU) et/ou précoce avant 32 SA, avec ATCD personnels ou familiaux de maladie veineuse thromboembolique (bilan anticorps anticardiolipines, recherche d'anticoagulant circulant...)
- ✓ Protéinurie de 24h à faire 6 - 8 semaines du post-partum

- Surveillance tensionnelle bihebdomadaire et une consultation chez un médecin sont recommandées dans les 2 à 3 premières semaines du post-partum, avec protéinurie des 24h à ramener
- Prévoir une consultation chez un médecin néphrologue et/ou cardiologue dans les 3 à 6 mois après la naissance est préférable car le risque cardio-vasculaire augmente.



CHAPITRE 7 : PREVENTION

La prévention de la survenue du HELLP syndrome passe avant tout par la prévention de la survenue de la prééclampsie elle-même, basée essentiellement sur le dépistage en consultation prénatale, ainsi que son traitement symptomatique précoce afin d'éviter ces multiples complications.

Il n'existe actuellement pas de moyens susceptibles de prévenir l'installation du HELLP syndrome chez une patiente pré-éclamptique, vu que sa physiopathologie reste encore sujette aux suppositions.

Cependant, on peut agir sur certains facteurs de risque, tel l'obésité, le diabète, et l'exposition prolongée au sperme d'un partenaire (théorie immunologique).

Par ailleurs, le dosage de certains facteurs pourrait être utilisé comme moyens de dépistage des patientes qui ont un risque de développer une prééclampsie sévère. Ce dosage doit être précoce, vers la 8 à 12^{ème} SA (vu que la physiopathologie de la maladie se fait à un stade précoce et ne sera exprimée cliniquement qu'au 3^{ème} trimestre), pour dépister les patientes qui risquent de développer ultérieurement la prééclampsie.

Ces facteurs sont :

- Les facteurs anti-antigéniques : dosage d'Endogline (médiateur d'activation de la voie de TGF bêta), dosage de soluble-fms-like tyrosine kinase - 1
- Les facteurs pro-angiogéniques : dosage de VEGF et de PLGF (respectivement facteur de croissance vasculaire et facteur de croissance placentaire), dont leurs taux sont diminués dans les prééclampsies sévères
- Certains auteurs proposent également un dépistage par dosage de l'hématocrite (dont l'augmentation témoigne d'une hémococoncentration), et par doppler des artères utérines (faible valeur prédictive du doppler utérin au deuxième trimestre pour la prééclampsie)

Par contre, un traitement à base d'aspirine a montré un certain intérêt dans la prévention de la prééclampsie, essentiellement pour son effet antithrombotique voire anti-inflammatoire, rétablissant la balance entre les prostacyclines et la thromboxane. Ce traitement n'est cependant pas prouvé pour prévenir le HELLP syndrome.

Posologie : faible dose 100 mg/j, à débiter le plus précocement possible à T1, et à poursuivre jusqu'à 34 SA environ. La surveillance se fait par la réalisation d'un

temps de saignement, qui doit être inférieur à 8 min. On diminue la dose de moitié s'il dépasse 10 min.

Indications :

- Antécédent de HELLP syndrome
- Antécédent de prééclampsie sévère
- MFIU dans un contexte vasculaire
- RCIU

CONCLUSION

Le HELLP syndrome est ainsi une des complications redoutées de la prééclampsie. C'est la traduction biologique de la microangiopathie disséminée maternelle survenant lors de la prééclampsie, conséquence d'un défaut d'implantation trophoblastique.

Toutefois, sa physiopathologie exacte demeure mystérieuse.

C'est un sujet qui a intéressé plusieurs auteurs. Il a été évoqué initialement par Pritchard, mais sa dénomination telle que nous la connaissons aujourd'hui revient à Weinstein.

Son diagnostic est biologique, et est posé lors de la surveillance d'une prééclampsie. Ses critères diagnostics ont été proposés par Sibai, associant :

- Taux de plaquettes inférieur à $100.000/\text{mm}^3$
- Activité sérique de l'ASAT ≥ 70 UI/l
- Hémolyse diagnostiquée soit par un taux de LDH supérieur à 600 UI/L associé à la présence de schizocytes, soit par une bilirubinémie totale supérieure à 12 mg/l (20 micromol/l)

Il existe tout de même des formes incomplètes ou partielles, n'associant pas tous les critères.

Les signes cliniques sont non spécifiques. Il faut donc évoquer ce syndrome devant toute symptomatologie digestive inhabituelle au deuxième et troisième trimestre, surtout s'ils sont associés aux symptômes classiques de la prééclampsie, et réaliser une numération formule sanguine et un bilan hépatique.

Les complications possibles sont multiples, autant maternelles que fœtales.

Dès que le diagnostic est suspecté, la prise en charge doit se faire dans une maternité de niveau III contenant une unité de soins intensifs maternelle et néonatale. La prise en charge doit être multidisciplinaire.

La prise en charge thérapeutique comporte un volet médical (remplissage, traitement antihypertenseur, correction des troubles de coagulation, traitement anticonvulsivant préventif, corticothérapie) et un volet obstétrical.

En effet le traitement étiologique de la prééclampsie de façon générale et du HELLP syndrome de façon spécifique est l'arrêt de la grossesse. La décision et le mode d'accouchement dépendent essentiellement du terme de la grossesse, du bien être fœtal et maternel, et des conditions cervicales.

RESUME

RESUME

Le HELLP syndrome est un syndrome décrit par Weinstein en 1982, considéré comme sous ensemble et complication sévère de la prééclampsie. Sa définition repose sur des paramètres biologiques, à savoir une thrombopénie, une cytolyse hépatique ainsi qu'une hémolyse.

Ce travail a pour but d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, la prise en charge diagnostique et la conduite thérapeutique devant le HELLP syndrome ainsi que ses différentes complications, chez les femmes hospitalisées au service de réanimation mère et enfant, du CHU Hassan II de Fès.

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique, non interventionnelle, qui s'étale sur 7 ans; du 1^{er} janvier 2012, au 1^{er} janvier 2019, incluant toutes les patientes, enceintes ou en post-partum, admises pour un HELLP syndrome au service de réanimation mère et enfant de la maternité du CHU Hassan II de Fès.

Les résultats ont été exprimés en nombre, pourcentage, en moyenne ou en moyenne \pm écart-type. Les données ont été traitées à l'aide de Microsoft office Excel 2016.

Nous avons recensé 159 cas de HELLP syndrome, soit une incidence de 32% chez les prééclampsiques et éclampsiques.

La moyenne d'âge était de $29,9 \pm 6.6$ ans. L'âge gestationnel au moment du diagnostic était de $32,9 \pm 5.52$ SA, avec une incidence en post partum de 25%.

Les principaux motifs de consultation étaient les céphalées en premier, suivies des douleurs épigastriques, acouphènes et convulsions.

L'hypertension artérielle et la protéinurie étaient présente à l'admission chez respectivement 94.33% et 79% des cas.

Sur le plan biologique, la thrombopénie a été retrouvée chez 76% des patientes, la cytolysse chez 84% des patientes, et l'hémolyse chez 44% des patientes. 45% de HELLP syndrome étaient complets.

La prise en charge médicale était basée essentiellement sur un remplissage chez toutes les patientes, un traitement antihypertenseur à base d'alpha méthyl dopa (7%), de nicardipine (24%) ou de leur association (69%), d'un traitement anticonvulsivant chez 64% des cas, de sulfate de magnésium chez 89% des cas, et de transfusion de produits sanguins labiles.

Les principales complications étaient l'éclampsie (50%) et l'insuffisance rénale aigue (40%). 10% des patientes sont décédées.

La conduite à tenir obstétricale était surtout l'extraction par voie haute, chez 68.55% des patientes, pour sauvetage maternel.

Le HELLP syndrome est un critère de gravité de la prééclampsie, indiquant généralement l'arrêt de la grossesse. C'est un syndrome évolutif, pouvant être responsable d'une défaillance multi viscérale, posant alors parfois des problèmes de diagnostic différentiel.

La prise en charge du HELLP syndrome dans la cadre de la prééclampsie nécessite une approche multidisciplinaire (réanimateurs, gynéco-obstétriciens, pédiatre, biologistes) et protocolisée.

ABSTRACT

HELLP syndrome was first described by Weinstein in 1982. It can be considered as a variant of severe preeclampsia. It is defined by biological criteria: Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets.

The aim of this work is to study the epidemiological, clinical and paraclinical characteristics of the syndrome, the complications and the therapeutic options.

This is a retrospective, analytical, non-interventional study that spans 7 years; from January 1st 2012, to January 1st 2019, including all patients admitted for a HELLP syndrome in the maternal and child intensive care department of the university hospital Hassan II of Fez.

The results were expressed in numbers, percentages, averages or standard deviation of averages. Data was processed using Microsoft Office Excel 2016.

There were 159 cases of HELLP syndrome, with an incidence of 32% preeclampsia and eclampsia.

The average age was 29.9 ± 6.6 years. The average gestational age at diagnosis time was 32.9 ± 5.52 weeks, with a postpartum incidence of 25%.

The main reasons for consultation were headache, followed by epigastric pain, tinnitus and seizures. High blood pressure and proteinuria were present at admission in 94.33% and 79% of cases respectively.

Biologically, thrombocytopenia was found in 76% of patients, cytolysis in 84% of patients, and hemolysis in 44% of patients.

The medical treatment was based essentially on antihypertensive treatment: methyldopa (7%), nicardipine (24%) or their combination (69%), an anti-epileptic medication in 64% of cases, magnesium sulfate in 89% of cases, and transfusion.

The main complications were eclampsia (50%) and acute renal failure (40%). 10% of the patients died.

Concerning the obstetric management, a caesarean section was performed in 68.55% of patients for maternal rescue.

The HELLP syndrome is a criterion of severe preeclampsia, usually indicating the termination of pregnancy. It can be responsible for multi-visceral failure, and can sometime confuse the clinician due to differential diagnosis.

The management of HELLP syndrome in preeclampsia requires a multidisciplinary and protocolised approach.

ملخص

متلازمة "هيلب" هي متلازمة وصفت لأول مرة من طرف وينشتاين عام 1982، و تعتبر واحدة من المضاعفات الخطيرة لمرحلة ما قبل الارتجاج. ان تعريفها تعريف بيولوجي ، يتضمن انحلال الدم ، انحلال خلوي كبدي وتناقص الصفائح الدموية.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص الوبائية ، طرق التشخيص السريرية و اللاسريرية، الطرق العلاجية بالإضافة إلى المضاعفات المختلفة لمتلازمة "هيلب، عند النساء اللاتي استقبلن في مصلحة إنعاش الأم والطفل بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

انها دراسة استرجاعية تحليلية غير تدخلية تمتد من شهر يناير 2012 ، الى شهر يناير 2019 ، تضمنت جميع حالات متلازمة "هيلب"، الحوامل أو بعد الولادة ، المحالة بوحدة إنعاش الأم والطفل في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

تم التعبير عن النتائج عن طريق الاعداد و النسب المئوية و المتوسط و الانحراف المعياري. تمت معالجة البيانات باستخدام

Microsoft Office Excel 2016

تم حصر 159 حالة "هيلب" خلال هذه الفترة. كان متوسط العمر 29.9 ± 6.6 سنوات ، كما ان متوسط عمر الحمل في وقت التشخيص كان 32.9 ± 5.52 أسابيع توقف الحيض مع حدوث بعد الولادة عند 25 % من الحالات.

كانت الأسباب الرئيسية للاستشارة الطبية : الصداع ، تليها ألم في البطن ، طنين الأذن، و نوبة صرع.

كان ارتفاع ضغط الدم و معدل البروتينات في البول عند 94.33 % و 79 % من الحالات. من الناحية البيولوجية ، تم العثور على وتناقص الصفائح الدموية عند 76 % من المرضى ، وانحلال خلوي عند 84 % من المرضى وانحلال الدم عند 44 % من المرضى.

استند العلاج الطبي أساسا على الادوية المخفضة لضغط الدم (ألفا الميثيل دوبا (7%)، نيكارديبين (24%) و كلاهما (69%))، وعلاج الصرع عند 64% من الحالات ، وكبريتات المغنيسيوم عند 89% من الحالات ، ونقل الدم و مشتقاته.

كانت المضاعفات الرئيسية نوبات تسمم الحمل (50 %) والفشل الكلوي الحاد (40 %). توفي 10 % من الحالات.

في ما يخص بالتوليد فقد لجانا الى عملية قيصرية عند 68.55 % من المرضى لانقاذ حياة الأمهات. ان متلازمة بريس مرض تطوري شديد الخطورة يمكن ان يؤدي الى قصور حاد في وظيفة عدة أعضاء و يطرح مشكلا في التشخيص امام عدة حالات طارئة متشابهة عند الولادة. اخيرا، تدبير هذا المرض يستدعي عدة تخصصات (الإنعاش ، أطباء النساء ، أطباء الأطفال ، علماء الأحياء).

REFERENCES

1. Mounier-Vehier C, Equine O, Valat-Rigot A.S, et al. : Syndromes hypertensifs de la femme enceinte : physiologie, définition et complications évolutives materno-fœtales. La Presse médicale 1999, 28 (16): 880-885.
2. Thiam M, Goumbala M, Gning S.B, et al. : Pronostic maternel et fœtal de l'association HTA et grossesse en Afrique sub-saharienne. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction. 2003, 32 (1) : 35 - 38.
3. Principales complications de la grossesse, hypertension artérielle gravidique. Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF).
4. Les présentations cliniques atypiques de la prééclampsie. Revue Médicale Suisse, 2015. Volume 11. 1655-1658.
5. Réanimation des formes graves de prééclampsie. Conférence d'experts de la SFAR. Paris : Elsevier, Paris, 2000.
6. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 142(2): 159-67.
7. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): much ado about nothing? Am J Obstet Gynecol 1990; 162 (2): 311.
8. Martin Jr. JN, Perry Jr. KG, Miles Jr. JF, Blake PG, Magann EF, Roberts WE, et al. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100(12): 1095-100.
9. 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.
10. Weinstein L. Preeclampsia - eclampsia with hemolysis elevated liver enzymes and thrombocytopenia. Obstet Gynecol 1985; 66: 657 - 60.
11. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets. Am J Obstet Gynecol. 1993 Oct; 169(4): 1000-6.
12. Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. Obstet Gynecol 1985; 152: 113-4.

13. Physiopathologie de la preeclampsie. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, volume 37, N°1. Pages 16-63 (Février 2008).
14. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, Bar-Am A, Jaffa A, et al. Increase frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy.
15. Cincotta RB, Brennecke SP. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. Int J Gynaecol Obstet 1998; 60: 23- 7.
16. Kalkuntae S, Tewari N, Chichester C: In vitro and in vivo evidence of lack of endovascular remodeling by third trimester throphoblasts. October 2008 18775564 [Pub Med].
17. Henri Boulanger, Martin Flamant: Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie et conséquences thérapeutiques essentielles. 10.1016 /j. nephro. 2007.07.001.
18. Chen Q. Stone P. Ching LM. Chanly I. A role for interleukine-6 in spreading endothelial cell activation after phagocytosis of necrotic trophoblastic materiel. September 2008.
19. G. Beucher, T. Simonet, and M. Dreyfus: Management of HELLP syndrome: 10.1016/j. Gy Ob Fe. 2008. 08. 015.
20. Khemiri B, Mathlouth N, Boudaya F, Chanoufi MB, Hendaoui MS, Safar E: HELLP syndrome à propos de 35 cas. Maghreb Médical 2004.
21. K. El Hafidy, M. Khair, S. Hermas, O. Bennani, M. Laghzaoui, S. Bouhya. HELLP syndrome, à propos de 28 cas. Journal marocain des sciences médicales 2009.
22. Sebban E, Benifla JL, Pennehouat G et al. Prédisposition ethnique de la sévérité du HELLP syndrome. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994, 23 : 181-71.
23. Yannoulopoulos B, Pourrat O, De Meeus JB, et al. Le HELLP syndrome. A propos de 13 observations. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1992, 21 : 65 – 71.
24. M.D. Bèye, E. Diouf, M.D. Bah, M. Ndoyer-Diop, O. Kane, B. Sall-Ka. Prise en charge du HELLP syndrome en réanimation à Dakar. Annales française d'anesthésie et de réanimation, volume 25, issue 3, Mars 2006, pages 291-295.
25. Martin Jr. JN, Perry JR. KG, Miles Jr. JF, Blake PG, Magann EF, Roberts WE, et al. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. Br J Obstet Gynaecol 1993.
26. Conférence d'experts. Réanimation des formes graves de pré-éclampsie. Société française d'anesthésie réanimation (SFAR). Elsevier, Paris, 260 pages.

27. Chiang KS, Athey PA, Lamki N. Massive hepatic necrosis in the HELLP syndrome: CT correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1991, 15: 845-7.
28. Marylin Dbete. Accouchement compliqué de HELLP syndrome sans facteurs de risque. 1999
29. P. Collinet a, M. Delemer-Lefebvre a, S. Dharacy b, JP. Lucot a, D. Subtil a, F. Puech a. Le HELLP syndrome: diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Gynécologie Obstétrique & fertilité* 34 (2006) 94-100.
30. Collinet, Jourdain. Prise en charge du HELLP en réanimation (2007) 386-392 EMC 2007.
31. Martin JN Jr, Stedman CM. Imitators of preeclampsia and HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 165-79.
32. Sheehan HL. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *J. Obstet Gynaecol* 1940.
33. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, Ribalta J, Donoso S, Smok G, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut* 1994, 35, 101- 6.
34. Vanjak D, Monreau R, Roche-Sicot J, Soulier A, Sicot C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and acute fatty liver of pregnancy. *Gastroenterology* 1991, 100, 1123-5.
35. Reiser V, Douvier S, Ferrut O, Lanon JP, Gisselmann E. Intérêt des examens biologiques pour le diagnostic précoce d'une stéatose hépatique aigue gravidique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1992, 11 : 592-7.
36. Bacq Y, Constans T, Body G, Choutet P, Lamisse F. La stéatose hépatique aigue gravidique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1989 ; 15 : 851-61.
37. Campillo B, Bernuau J, Witz MO, Lorphelin JM, Degott C, Rueff B, et al. Ultrasonography in acute fatty liver of pregnancy. *Ann Intern Med* 1986; 105: 383-4
38. Van Le L, Podrasky A. Computed tomographic and ultrasonographic findings in women with acute fatty liver of pregnancy. *J Reprod Med* 1990; 35: 815-7.
39. Bacq Y, Scotto B, Descamps P, Perrotin D, Mesnard L, Pierre F, et al. La densité hépatique est diminuée au cours de la stéatose hépatique aiguë gravidique (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:A259.

40. Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy. A clinico-pathologic study of 35 cases. *Hepatology* 1985; 5: 1149-58.
41. Purdie JM, Walters BNJ. Acute fatty liver of pregnancy: clinical features and diagnosis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1988; 28: 62-7.
42. Usta IM, Barton JR, Amon EA, Gonzalez A, and Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1342-7.
43. Bernuau J, Levardon M, Huisse G. La stéatose hépatique aiguë gravidique: une maladie aisément curable. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 128-32.
44. Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis* 1987; 7: 47-54.
45. Barton JR, Sibai BM, Mabie WC, Shanklin DR. Recurrent acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 534-8.
46. Mabie WC. Acute fatty liver of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 951-60.
47. N. Bahloul, H. Dammak. Stéatose hépatique aiguë gravidique: à propos de 22 cas. *Gynécologie obstétrique et fertilité*. Volume 34, numéro 7-8, pages 597-606 (Juillet-Aout 2006). Doi : 10.1016/j.gyobfe.2006.05.013
48. F. Retornaz, J. Soubeyrand. Le purpura thrombotique thrombocytopénique : physiopathologie et traitement. *Réanimation*, tome 11, n°5 page 333-340, juillet 2002, 11 : 333-40.
49. Marcel Adler, Johanna A, Kremer Hovinga, Bernhard Lammle. Le purpura thrombotique thrombocytopénique, un diagnostic méconnu. *Rev Med Suisse*, 2014, volume 10, 2280-2284.
50. M. Bahloul, H. Dammak, H. Kallel, N. Khlaf-Bouaziz. Les microangiopathies thrombotiques. Incidence, physiopathologie, tableau clinique, prise en charge thérapeutique et pronostic. *Journal des maladies vasculaires*, volume 32, n°2, avril 2007.
51. P. Collinet, M. Jourdain. Le HELLP syndrome. *Réanimation* 16 (2007) 386-392.
52. Alain Berrebi. Les maladies rares de la grossesse de A à Z. *Médecine - Sciences*, Flammarion, page 298.
53. Langer B, De Manzini N, Boudier E et al. Hématome sous capsulaire du foie rompu. Conduite à tenir. A propos d'une observation. *Rev Fr Gynécol Obstet* 1997 ; 92 : 188-90.

54. Dechaud H, Marsollier C, Bezard-Falgas X, et al. Hématome sous-capsulaire du foie en cours de grossesse: un cas de J. Gynecol Obstet Biol Reprod 1992 ; 21 : 952-62.
55. Bastide N, Boulet E, Benacerraf S et al. Hématome spontané du foie au cours de la grossesse : une observation. Press Med 1992 ; 21 : 2151-2.
56. Ng Wing Tin L, Mulard C, Talon A, et al. Hématome sous-capsulaire du foie, complication du HELLP syndrome. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1994 ; 23 : 311-4.
57. Matar N, Morsad M, Ghazli M, et al. Hématome sous-capsulaire du foie : À propos de 6 cas et revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996;25: 89-93.
58. Henny CP, Lim AE, Brummelkamp WH, Buller HR. A review of the importance of acute multidisciplinary treatment following spontaneous rupture of the liver capsule during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1983;156:593-8.
59. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazar A, et al. Maternal and perinatal outcome associated with syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986;155:501-9.
60. Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Millet DD. Hepatic hemorrhage without rupture in the preeclampsia. N engl J Med 1985;312:424-6.
61. Dib D, Dufor A, Monzories X, et al. Rupture spontanée du foie en deux temps au cours de la grossesse. Presse Med 1984;13:2268-9.
62. Harandou M, Madani M, Labibe S et al. Apport de l'imagerie neurologique chez les éclamptiques encore symptomatiques après 24 heures : étude descriptive à propos de 19 cas. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation 2006 ; 25 ; 577-583.
63. Byron PB, Mackenzie S. Etude épidémiologique et thérapeutique de l'éclampsie à l'hôpital central-Windhoek, unité de grossesses à haut risque. Namibie 2015-2016.
64. E. Hugonnet, D. Da Ines, H. Boby, B. Claise, V. Petitcolin. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, aspect en imagerie TDM et IRM. Journal de radiologie diagnostique et interventionnelle, volume 94, n°1, pages 44-51 (janvier 2003).

65. A. Wernet, L. Benayoun, C. Yver, O. Bruno, J. Mantz. Les troubles neurologiques graves du post partum. PRES 10.1016/j.annfar.2007.02.022. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 26, numéro 7-8. Page 670-673 (juillet-aout 2007).
66. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies : hypertensive encephalopathy and related conditions. Neurologist 2002 ; 8 : 22-34.
67. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. Intensive Care Med 2007; 33: 230 – 6.
68. E. Hugonnet, D. Da Ines, H. Boby, B. Claise, V. Petitcolin, V. Lannareix, JM Garcier. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (EPR) : aspect en imagerie TDM et IRM.
69. X. Belenfant. Insuffisance rénale aiguë et grossesse. Néphrologie [18-059-L-10].
70. P. Dolley, A. Lebon, G. Beucher, T. Simonet, M. Herlicoviez, M. Dreyfus. Œdème aigu du poumon et grossesse: étude descriptive de 15 cas et revue de la littérature.
71. 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.
72. Martin JN, Jr. Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG (1999) The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. American journal of obstetrics and gynecology 180 (6 Pt 1): 1373-1384.
73. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM (2000) HELLP syndrome versus severe preeclampsia: onset at under or equal 28 weeks of gestation. American journal of obstetrics and gynecology 183 (6): 1475-1479.
74. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM (2000) Risks factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. American journal of obstetrics and gynecology 183 (2): 444-444. Doi: 10.1067/mob.2000.105915.
75. T. Pottecher (SFAR). Réanimation des formes graves de preeclampsie, Conférence d'expert organisée par la SFAR, en collaboration avec la société

- française de médecine périnatale, la société française de pédiatrie et le collège national des gynécologues obstétriciens français.
76. R. Serreau. Médicaments utilisés dans la prise en charge de la prééclampsie. Pharmacologie et risques fœtaux. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 29, n°4. Page e 37- e 46 (Avril 2010).
 77. Arbane R, Mansouri A, Merzouk S, Zekri N. Ouali M. La preeclampsie.
 78. David R Hall, Debbie Grove, Erna Carstens. Early preeclampsia: what proportion of women qualifies for expectant management? European Journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology 128 (2006) 169-174.
 79. C. Dualé. Prise en charge de l'éclampsie. Service d'anesthésie réanimation (Pr P Schoeffler), CHU de Clermont-Ferrand.
 80. JF Magny, V. Rigourd, F. Kieffer, M. Voyer. Corticothérapie périnatale : modalités, efficacité, conséquences.
 81. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome: the benefit of corticosteroids. Am J Obstet Gynecol 1999;181(2):304-9.
 82. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 2000;183(4):921-4.
 83. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass JD, Martin Jr. JN. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynecol 2001;184(7):1332- 7.
 84. James N. Martin Jr, MD, Carl H. Rose, MD, Christian M. Briery, MD Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child American Journal of Obstetrics and Gynecology (2006) 195, 914-34.
 85. Fonseca JE, Mendez F, Cata C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. AJOG 2005; 193:15918.
 86. Paulino Vigil-De Gracia. Addition of platelet transfusions to corticosteroids does not increase the recovery of severe HELLP syndrome European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 128 (2006) 194-198

87. Collinet P, Delemer-Lefebvre M, Dharancy S, Lucot J.-P, Subtil D, Puech F. Le HELLP syndrome : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Gynecol Obstet Fertile* 2006; 34 : 94-100.
88. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Prise en charge du HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Fertile* 2008; 36: 1175-1190.
89. Sibai BM. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981-91.
90. Martin Jr JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:914-34.
91. Magann EF, Roberts WE, Perry KG, Chanchan SP, Blake PG, Martin JN. Factors relevant to mode of preterm delivery with syndrome of Hellp (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1828-34.
92. Dreyfus M, Tissier I, Baldauf J.-J, Ritter J. HELLP syndrome Revue et mise à jour. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26 : 9-15.
93. A. Launoy, A. Sprunk, O. Collange, T. Pottecher. Prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome: définitions, éléments de diagnostic et de prise en charge. 51ème congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Urgences vitales. Urgences du troisième trimestre. 2009 Elsevier Masson SAS.
94. N. Mamouni, A. Derkaoui, H. Bougern, C. Bouchikhi, H. Chaara, A. Banani, MA. Melhouf. Hématome sous capsulaire du foie, compliquant une prééclampsie: à propos de 6 cas. *The Pan African Medical Journal*. 2011; 9: 47.
95. Ng Wing Tin L, Mulard C, Talon A, et al. Hématome sous-capsulaire du foie, complication du HELLP syndrome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994 ; 23 : 311-4.
96. Mjahed ; B. Hmammouchi. Analyse critique des troubles de l'hémostase au cours d'éclampsie 1996 *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998; 27 : 607-610.
97. A. Mohebbi Amoli, B. Mégarbane, H. Chabriat. La leuco encéphalopathie postérieure réversible. *Réanimation* 2007, 16, 4906497.



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة

+05240101+ | +015115+ 8 +060X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 19/185

سنة 2019

متلازمة (هيلب) في الإنعاش (بصدد 159 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/10/23

من طرف

الآنسة السقاط أسماء

المزودة في 18 / 01 / 1995 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

نقص الصفائح الدموية - تحلل خلوي - انحلال الدم

اللجنة

الرئيس السيد مصطفى هرنودو.....
أستاذ في التخدير و الإنعاش

المشرف السيد محمد عدنان بردعي.....
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

أعضاء { السيدة فاطمة الزهراء الفضيلي العلوي.....
أستاذة في علم التوليد وأمراض النساء

..... السيدة نسرين مموني.....
أستاذة مبرزة في علم التوليد وأمراض النساء