

## Le syndrome HELLP : profil clinique et prise en charge à Dakar.

### *HELLP syndrome : clinical profile and management in Dakar.*

Diouf A A<sup>1</sup>, Mbodji A<sup>1</sup>, Diallo M<sup>1</sup>, Guèye M<sup>1</sup>, Aidara N K<sup>1</sup>, Coulbary A S<sup>2</sup>, Moreau J C<sup>3</sup>, Diouf A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre Hospitalier National de Pikine

<sup>2</sup>Service d'Anesthésie et de Réanimation du Centre Hospitalier National de Pikine

<sup>3</sup>Clinique Gynécologique et Obstétricale de Dakar

#### Résumé

**Objectifs :** Etudier le profil clinique, la prise en charge et le pronostic du syndrome HELLP au Centre Hospitalier National de Pikine.

**Patientes et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive concernant des patientes hospitalisées au Centre Hospitalier National de Pikine durant la période du 1<sup>er</sup> Janvier 2009 au 31 Décembre 2012. Etaient incluses dans l'étude, toutes patientes ayant présenté un syndrome HELLP à partir de 20 semaines d'aménorrhée ou dans le post-partum. Les données étaient saisies sur le logiciel Microsoft Office Excel 2010. L'analyse était faite grâce au logiciel Epi Info version 7. Pour étudier l'influence de certains facteurs pronostiques, nous avons utilisé la comparaison des proportions et le test du Chi 2 avec un seuil de signification à 0,05.

**Résultats :** la prévalence du syndrome HELLP était 0,68%. Le profil du syndrome HELLP était celui d'une femme jeune (28,7 ans en moyenne) avec une faible parité, présentant une HTA au cours de la grossesse, admise au troisième trimestre en urgence pour une éclampsie (52%) ou un hématome rétroplacentaire (16%). Les résultats des analyses biologiques montraient une anémie normochrome normocytaire dans 87% des cas, une thrombopénie et une élévation des enzymes hépatiques chez toutes nos patientes. La césarienne était réalisée dans 83% des cas. Une corticothérapie à visée maternelle avec l'hydrocortisone était effectuée dans 64%. Un traitement préventif et curatif de l'éclampsie avec du sulfate de magnésium était administré dans tous les cas. L'évolution était favorable dans 68% des cas avec un retour des paramètres biologiques à la normale dans un délai moyen de 6 jours en moyenne. Une insuffisance rénale était retrouvée dans 28% des cas. La létalité était de 8,7% et la mortalité périnatale de 38,9%.

**Conclusion :** Notre étude retrouve une association quasi-constante entre le syndrome HELLP et les autres complications de la prééclampsie telles que l'éclampsie et l'hématome rétroplacentaire.

**Mots-clés :** Syndrome HELLP, Prééclampsie, Corticothérapie, Sénégal.

#### Summary

**Objectives:** To study the clinical profile management and prognosis of HELLP syndrome in Pikine National Hospital.

**Patients and Methods:** This was a retrospective descriptive study on patients hospitalized in Pikine National Hospital (Dakar, Senegal) from January 1<sup>st</sup>, 2009 to December 31<sup>st</sup> 2012. Were included in the study, all patients who experienced an HELLP syndrome from 20 weeks of pregnancy or in the postpartum period. The data were entered on the Microsoft Office Excel 2010 software analysis was made using the Epi Info Version 7. We used comparison of proportions and Chi 2 test for the influence of some prognostic factors, with a significance level of 0.05.

**Results:** the prevalence of HELLP syndrome was 0.68%. The HELLP syndrome clinical profile was a young woman (28.7 years on average) with low parity with hypertension during pregnancy, admitted to the third quarter of emergency for eclampsia pregnancy (52%) or a placental abruption (16%). The results of laboratory tests show a normochromic normocytic anemia in 87% of cases, thrombocytopenia and elevated liver enzymes in all of our patients. Cesarean section was performed in 83% of cases. Maternal corticosteroid was administered to 64% of the patients. A preventive and curative treatment of eclampsia with magnesium sulfate was administered in all cases. The outcome was favorable in 68% of cases with biological parameters returning to normal in a mean period of time of 6 days. Renal failure occurred in 28% of cases. We deplore a mortality rate of 8.7% and a perinatal mortality of 38.9%.

**Conclusion:** Our study brought out an frequent association between HELLP syndrome and other complications of preeclampsia such as eclampsia and placental abruption.

**Keywords:** HELLP syndrome, preeclampsia, Steroids, Senegal.

## Introduction

Le syndrome HELLP ou Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets a été décrit pour la première fois en 1982 par Weinstein [1]. Il est considéré comme une complication grave de la prééclampsie avec une fréquence de survenue estimée à 9,7% au cours de cette pathologie [11]. Le diagnostic du syndrome HELLP est biologique, il est basé sur des critères qui ne font toujours pas l'objet de consensus. Ceux proposés par la plupart des auteurs associent une hémolyse définie par la présence de schizocytes, une hyper bilirubinémie ou un taux élevé de LDH ; une cytolysse hépatique avec des transaminases (ASAT, ALAT) supérieures à la normale et une thrombopénie [10, 14, 15]. Sa fréquence reste encore sous-estimée dans nos régions, car le plateau technique ne permet pas souvent de poser le diagnostic. Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les aspects cliniques et la prise en charge et le pronostic du syndrome HELLP au Centre Hospitalier National de Pikine.

## Patientes et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive concernant des patientes hospitalisées dans le service de Gynécologie-Obstétrique ou dans le service de Réanimation du Centre Hospitalier National de Pikine (Dakar). Elle a été effectuée durant la période du 1<sup>er</sup> Janvier 2009 au 31 Décembre 2014. Etaient incluses dans l'étude toutes les patientes qui, au cours de leur grossesse ou dans les 72 heures du post-partum, avaient présenté les trois critères biologiques suivants : une thrombopénie avec des plaquettes < 150.000/mm<sup>3</sup>, une cytolysse avec des ASAT  $\geq$  2 fois la normale (70 UI/l) et des ALAT > 40 UI/l, et/ou une hémolyse avec un taux d'hémoglobine < 11g/dl et/ou hématokrite < 35%. Nous n'avons pas inclus les patientes ayant un âge gestationnel inférieur à 20 semaines d'aménorrhée (SA). Les sources de données étaient constituées par les carnets de suivi prénatal, les dossiers d'accouchement et/ou d'hospitalisation et les dossiers de réanimation. Des appels téléphoniques nous ont permis de compléter les données manquantes. Ces informations collectées étaient par la suite reportées sur une fiche d'enquête individuelle.

Pour chaque patiente, nous avons étudié les paramètres suivants : les caractéristiques sociodémographiques, les aspects cliniques et paracliniques, les données thérapeutiques et le pronostic maternel et foetal. Les données étaient saisies sur le logiciel Microsoft Office Excel 2010. L'analyse était faite grâce au logiciel Epi Info version 7. Pour étudier l'influence de certains facteurs pronostiques, nous avons utilisé la comparaison des proportions et le test du Chi 2 avec un seuil de signification inférieur à 0,05. Malgré la bonne tenue des dossiers, certaines limites étaient notées. Il s'agissait de quelques examens biologiques qui n'étaient pas disponibles notamment la LDH, le taux d'haptoglobine, la bilirubinémie et le frottis sanguin.

## Résultats

### Profil général du syndrome HELLP

Durant la période d'étude, 69 cas de syndrome HELLP étaient colligés sur un total de 10.802 admissions obstétricales, soit une prévalence de 0,68%. Sa fréquence de survenue par rapport à la prééclampsie était de 8%. L'âge moyen des patientes était de 28,7 ans avec des extrêmes de 17 et 44 ans. Notre population d'étude était constituée majoritairement de femmes âgées de 26 à 30 ans (32%). Elles étaient sans profession dans 94%. La parité moyenne était de 3 avec des extrêmes de 1 et 11 et une prédominance des primipares (42%). Un antécédent de syndrome vasculo-rénal était retrouvé dans 26% des cas avec 7% d'hypertension artérielle chronique et 7% d'éclampsie. L'âge gestationnel moyen était de 34 SA avec des extrêmes de 23 et 40 SA. L'âge gestationnel était supérieur ou égal à 34 SA dans 59% des cas. Seules 13% des femmes avaient une grossesse de moins de 28 semaines d'aménorrhée (Tableau 1). Le nombre moyen de consultations prénatales était de 3 avec des extrêmes de 0 et 5. Les patientes étaient habituellement référées des structures sanitaires périphériques (92%).

### Aspects cliniques et paracliniques

Le tableau clinique le plus fréquemment rencontré était celui d'une prééclampsie sévère ou de ses complications. En effet, 52% des patientes étaient

admises en urgence pour éclampsie et 16% pour hématome rétroplacentaire. Les céphalées

**Tableau 1. Caractéristiques générales des patientes présentant un syndrome HELLP**

Age maternel (ans)	Nombre n= 69	Pourcentage (%)
15 – 20 ans	9	13
21 – 35 ans	50	72
> 35 ans	10	15
<b>Parité</b>		
Primipare	29	42
Multipare	40	58
<b>Age gestationnel</b>		
< 28 SA	9	13
28 – 34 SA	19	28
> 34 SA	41	59
<b>Tableau clinique</b>		
Eclampsie	36	52
Hématome rétroplacentaire	11	16
Prééclampsie sévère	22	32
<b>Traitement</b>		
Césarienne	57	83
Sulfate de magnésium	69	100
Corticothérapie à visée maternelle	44	64
Transfusion sang total	36	52
Transfusion plasma frais congelé	58	84
Antihypertenseur	68	98,5

représentaient la symptomatologie fonctionnelle dominante (49%); une sensation de barre épigastrique était retrouvée dans 27,5% des cas (Tableau 2).

Toutes nos patientes présentaient une protéinurie supérieure ou égale à trois croix à la bandelette et une HTA ; Une anémie clinique était retrouvée dans 23% des cas et un ictère dans 7% des cas. Un hémogramme réalisé dès l'admission avait permis de retrouver une anémie normochrome normocytaire dans 87% (Tableau 3) des cas avec des taux d'hémoglobine variant entre 3 et 13 g/dl. Concernant la numération plaquettaire, une thrombopénie était retrouvée chez toutes les patientes ; elle était modérée dans 30,4%

des cas et sévère dans 21,7 %. Les transaminases étaient élevées chez toutes nos patientes ; le taux moyen des ASAT était supérieur à 8 fois la normale (308 UI/l) et celui des ALAT était de 240 UI/l soit 6 fois la normale. Pour les patientes dont le taux d'enzymes hépatiques était extrêmement élevé, la recherche d'antigènes du virus de l'hépatite B était demandée et était revenue négative. Les autres paramètres de l'hémolyse tels que la bilirubinémie totale, le taux d'haptoglobine, la LDH (lactico-déshydrogénase) ainsi que le frottis sanguin n'étaient pas réalisés chez nos patientes, car non disponibles en urgence. La créatininémie était anormalement élevée dans 41% des cas. Le syndrome HELLP était diagnostiqué pour l'essentiel dans le post-partum (80%).

**Tableau 2. Signes fonctionnels observés au cours du syndrome HELLP**

Symptomatologie	Nombre n = 69	Pourcentage (%)
Céphalées	34	49
Contractions utérines	17	24,6
Barre épigastrique	19	27,5
Flou visuel	8	11,6
Nausées	6	8,6
Vomissements	6	8,6
Gingivorragies ou épistaxis	4	5,8
Arrêt des mouvements actifs du fœtus	3	4,3
Vertiges	1	1,4
Hématurie	1	1,4

### Prise en charge et pronostic

Toutes les patientes présentant des complications dès l'admission bénéficiaient des mesures d'urgence puis étaient transférées au service de réanimation dans le post-partum. Une césarienne en urgence était réalisée dans 83% des cas. La transfusion de sang total et de plasma frais congelé concernait respectivement 52 % et 84% des patientes. Une corticothérapie à visée maternelle avec 300 mg d'hydrocortisone par 24 heures était effectuée dans 64% des cas. Un

traitement antihypertenseur avec les inhibiteurs calciques était administré à toutes les patientes dans le post-partum à l'exception de celles qui présentaient un état de choc à l'arrivée. Un traitement préventif et curatif de la crise d'éclampsie par le sulfate de magnésium était administré dans la totalité des cas (Tableau 1). Six patientes avaient bénéficié d'un soin intensif pour coma et détresse respiratoire.

Le contrôle des paramètres biologiques était réalisé 48 heures après l'admission et avant la sortie de la patiente. Le taux d'hémoglobine était revenu à la normale dans 84% des cas. Le taux de plaquettes était revenu à la normale dans 84% des cas et 91,3% des patientes avaient un taux de plaquettes entre 100.000 et 150.000/mm<sup>3</sup>. Les troubles de la coagulation s'étaient amendés chez presque toutes les patientes sauf pour un cas d'hémorragie massive avec tableau clinique de CIVD. Les transaminases hépatiques restaient élevées avec respectivement 14,5% et 16% pour les ASAT et les ALAT. Près d'un quart des patientes (26%) avaient une créatinémie toujours élevée (Tableau 3).

**Tableau 3. Evolution des paramètres biologiques des patientes présentant un syndrome HELLP.**

	A l'admission n (%)	Après 48 heures n (%)	Avant la sortie n (%)
<b>Bilan hématologique</b>			
Hb < 10,5 g/dl	60 (87)	27 (39)	17 (24,7)
Ht < 35 %	61 (88,4)	24 (35)	35 (50,7)
Plaquettes			
≤ 50. 10 <sup>3</sup> UI/mm <sup>3</sup>	15 (21,7)	4 (6)	-
50.10 <sup>3</sup> -100.10 <sup>3</sup> UI/mm <sup>3</sup>	33 (47,8)	7 (10)	6 (8,7)
100.10 <sup>3</sup> -150.10 <sup>3</sup> UI/mm <sup>3</sup>	21 (30,4)	58 (84)	63 (91,3)
<b>Taux de prothrombines</b>			
< 70%	11 (16)	11 (16)	10 (14,5)
> 70%	58 (84)	58 (84)	59 (85,5)
<b>Créatininémie</b>			
6-13 mg/l	41 (59)	55 (80)	51 (74)
≥ 14 mg/l	28 (41)	14 (20)	18 (26)
<b>Azotémie</b>			
0,1-0,5 g/l	55 (80)	55 (80)	52 (75,3)
≥ 0,5 g/l	14 (20)	14 (20)	17 (24,7)
<b>Transaminases hépatiques</b>			
ASAT > 37 UI/l	69 (100)	33 (48)	10 (14,5)
ALAT > 40 UI/l	69 (100)	30 (43)	11 (16)

Dans un délai moyen de 6 jours, le syndrome HELLP avait disparu dans 68% des cas avec un retour des paramètres biologiques à la normale. Une insuffisance rénale oligo-anurique persistante était notée dans 26% des cas. La létalité maternelle était de 8,7% (6 décès maternels). La mortalité périnatale était de 38,9%, dont 57,2% de décès néonataux précoces et 42,7% de morts fœtales in utero. Plus de la moitié des nouveau-nés (70%) avait un faible poids à la naissance avec 67% de prématurés.

## Discussion

### Fréquence

La fréquence du syndrome HELLP retrouvée dans notre série (0,68%) est comparable à celle décrite dans la littérature, particulièrement Haram [5] qui rapportait dans sa revue systématique une incidence de 0,4% à 0,9%. Dans notre série, la fréquence de survenue du syndrome HELLP en présence de la prééclampsie était de 8%. Ces résultats se rapprochent de ceux de Sibai qui, dans une étude portant sur 30.000 accouchements, avait trouvé une fréquence de 9,7% en présence d'une prééclampsie [12].

### Profil des patientes

Le syndrome HELLP survient en général entre 25 et 30 ans [4]. Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de 29 ans, légèrement supérieur à ceux retrouvés par Sibai [10] et Bèye [2] qui rapportaient respectivement 25 ans et 26 ans. L'âge gestationnel moyen au moment de l'admission qui était de 34 SA est comparable à celui rapporté dans la série de Sibai où il est de 33 SA. Dans l'étude de Haram [5] le pic d'âge gestationnel était entre 27 et 37 SA.

Concernant les facteurs de risques, plusieurs travaux ont conclu que la prévalence du syndrome HELLP était relativement plus élevée chez les primipares, entre 52-81% [9, 4]. L'essentiel de nos patientes était des primipares (42%). Les antécédents d'hypertension artérielle chronique sont fréquemment associés à la survenue du syndrome HELLP. Dans notre expérience, elle n'était retrouvée que chez cinq patientes (7%).

Sur le plan fonctionnel, les signes les plus retrouvés étaient les céphalées (49%), suivis de la sensation de barre épigastrique (27,5%). Dans les séries de Sibai [11] et Baxter [1], les signes digestifs étaient au premier plan dans (30 à 90%) [1, 11]. A l'inverse, ces signes digestifs pouvaient être présents dans 15% des prééclampsies sévères sans syndrome HELLP associé [7].

Dans notre série, 80% des syndromes HELLP n'étaient diagnostiqués que dans le post-partum. Ce constat est moins fréquent dans la littérature ; en effet, seule trente à quarante pour cent des syndromes HELLP ne sont diagnostiqués que dans le post-partum [2, 10, 11]. Rappelons que le retard à la consultation était une particularité observée dans notre étude où pratiquement la majorité des patientes étaient admises dans un tableau de complications telles que l'éclampsie (52%), l'hématome rétroplacentaire (16%) ou l'insuffisance rénale (28%). Dans la revue systématique de Haram [5], le syndrome HELLP était associé à l'éclampsie dans 4 à 9%, à l'hématome rétroplacentaire dans 9 à 20% et à l'insuffisance rénale dans 7 à 36%.

### Prise en charge

Au-delà de 34 SA, le débat sur l'arrêt de la grossesse ne se pose guère [3] ; avant ce terme de grossesse, il existe un grand désaccord sur le traitement du syndrome HELLP lorsque l'état maternel est stable. Dans les formes légères à modérées avec un état fœtal rassurant, certains auteurs préconisent l'administration de corticoïdes pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale suivie par une césarienne 24 heures après [6, 8, 10], alors que d'autres recommandent de prolonger la grossesse jusqu'à 34 SA [14]. Pour notre part, l'association du syndrome HELLP avec d'autres complications obstétricales nous obligeait à arrêter la grossesse dans un délai très court. Plusieurs auteurs recommandent maintenant une corticothérapie à visée maternelle avec de la dexaméthasone [13]; cependant à défaut de la dexaméthasone, nous avons utilisé l'hydrocortisone avec une bonne amélioration des paramètres biologiques de nos patientes (Tableau 3).

### Pronostic maternel et fœtal

Dans la cohorte rétrospective de Sibai [11] incluant 442 cas de syndrome HELLP, la létalité maternelle était de 1,1%. Globalement, les auteurs retrouvent une létalité maternelle entre 1,1 et 24% [11, 15]. Elle était de 8,7% dans notre série. La complication maternelle la plus fréquente était l'insuffisance rénale aiguë oligo-anurique avec une fréquence de 28%. Dans d'autres séries, elle est estimée entre 5 et 55% [4, 2]. Parmi les autres complications maternelles, figurait en bonne place l'éclampsie (52%) avec une fréquence plus élevée par rapport à celles retrouvées dans d'autres études, entre 2 et 13,4% [4, 7, 11]. La mortalité périnatale reste généralement élevée dans le syndrome HELLP (38,9% dans notre étude) ; elle varie entre 7 et 70% [2, 11, 15]. Cette mortalité périnatale est surtout accentuée par le taux important de prématurés qui, rappelons-le, était de 67% dans notre série.

### Conclusion

Pour éviter le retard diagnostique, le syndrome HELLP doit être évoqué systématiquement devant toute éclampsie ou hématome rétroplacentaire. Sa prise en charge médicale reste encore mal codifiée ; Des études plus poussées devraient montrer l'efficacité de l'hydrocortisone dans l'amélioration des paramètres biologiques maternels.

### Conflit d'intérêt : aucun

### REFERENCES

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 15:159-67.
2. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:125-9.
3. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007; 109:956-66.
4. Visser W, Van Pampus MG, Treffers PE, Wallenburg HC. Perinatal results of hemodynamic and conservative temporizing treatment in severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 53:175-81.

5. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009, 9:8
6. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000-6.
7. Girard B, Beucher G, Muris C, Simonet T, Dreyfus M. Sulfate de magnésium et prééclampsie sévère : innocuité en pratique courante dans des indications ciblées. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:17-22.
8. Bèye MD, Diouf E, Bah MD, Ndoye-Diop M, Kane O, Sall-Ka B. Prise en charge du HELLP syndrome en réanimation à Dakar. *Ann Fr Anesth Réanim* 2006;25:291-295.
9. Shames BD, Fernandez LA, Sollinger HW, Chin LT, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, et al. Liver transplantation for HELLP syndrome. *Liver Transpl* 2005; 11:224-8.
10. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: The state of the art. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59:838-45.
11. Martin Jr JN, Magann EF, Blake PG. Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia/eclampsia/HELLP syndrome using the 3-class system of classification. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:386.
12. Collinet LP, Jourdain M. Le HELLP syndrome. *Réanimation* 2007;16:386-392.
13. Mabie WC. Obstetric management of gastroenterologic complications of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21:923-35.
14. 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;183:921-4.
15. Tsatsaris V, Audibert F. Le HELLP syndrome. Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique. Paris, Tome XXIII 1999 :21-41.