

# LE POINT SUR L'EMBOLIE AMNIOTIQUE

**Mathias Rossignol, Matthieu Legrand**

Département d'Anesthésie-Réanimation - SMUR, EA-3509, Université Paris VII, Hôpital. E-mail : mathias.rossignol@lrb.aphp.fr

## INTRODUCTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Décrite en 1926 par JR Meyer [1], l'embolie amniotique (EA) reste une pathologie mal connue qui continue à faire débat sur sa fréquence, sa physiopathologie, son diagnostic et même sur sa dénomination. Elle survient le plus souvent pendant le travail, au moment de l'accouchement ou lors de la délivrance et reste l'une des grandes causes de mortalité maternelle à travers le monde. En France, elle représentait la deuxième cause de décès maternel lié à la grossesse (13,3 %), derrière les hémorragies (22 %) sur une période de 10 ans (1996-2006). Si l'on exclut les causes hémorragiques spécifiques (grossesse extra-utérine, complication d'avortement, hématome rétro-placentaire...), l'embolie amniotique devient une cause de décès plus fréquente que l'hémorragie du post-partum immédiat (12 %) [2]. La fréquence exacte de l'EA est très difficile à préciser car, comme nous le verrons plus loin, les critères diagnostiques ne sont pas précisément établis. Il s'agit en effet d'une description clinique correspondant, dans sa forme complète, à une défaillance multiviscérale aiguë compliquant le passage de liquide amniotique dans le sang maternel. Les critères diagnostiques publiés sont souvent ceux correspondant à des tableaux dramatiques étiquetés EA, sans preuve anatomopathologique. Les études disponibles sont toutes rétrospectives avec des méthodologies extrêmement variables. Certaines utilisent des registres nationaux informatisés [3]. D'autres s'intéressent aux admissions en réanimation [4] et en soins intensifs ou étudient les dossiers de patientes décédées [2, 5, 6] ou ayant eu une autopsie. Il existe par ailleurs des registres nationaux spécifiquement dédiés à la déclaration des cas d'EA suspectés [7]. Enfin, il est très probable que toutes les EA ne soient pas identifiées. Certaines formes, moins graves, survivent grâce à une réanimation symptomatique bien conduite. D'autre, trop sévères évoluent vers un syndrome de défaillance multiviscérale sans que le diagnostic ne soit posé. Une étude japonaise récente, reprenant 193 autopsies de patientes décédées de cause obstétricale directe retrouvait une EA dans 25 % des cas [8]. Plus intéressant, le diagnostic n'était généralement pas précisé dans le dossier clinique. Les diagnostics les plus souvent évoqués étaient une CIVD d'origine indéterminée (53 %) ou un état de choc d'origine indéterminée (31 %) [8]. Certains syndromes hémorragiques,

accompagnés de coagulopathie, mais finalement contrôlés pourraient ainsi être des EA non diagnostiquées [9]. Inversement, toute hémorragie de la délivrance incontrôlable, compliquée de CIVD, et évoluant défavorablement est rapidement qualifiée d'EA, sans que la preuve n'en soit formellement apportée. Il existe donc, dans la littérature, de grandes disparités dans la fréquence (1/8000 à 1/80000) et la mortalité (27 à 60 %) de cette pathologie entre les études, d'une époque à l'autre [10], d'un pays à l'autre, voire même d'un état américain à l'autre [11, 12].

## **1. FACTEURS DE RISQUE**

La gravité de l'EA motive l'identification de situations à risque. Deux études rétrospectives récentes, réalisées sur plusieurs millions d'accouchements [13, 14], ont identifié l'âge maternel supérieur à 35 ans, la césarienne (odd ratio 6-12), les forceps (odd ratio 4-6), les ventouses (odd ratio 2), l'éclampsie et la souffrance fœtale aiguë comme facteurs de risque. Ces résultats sont assez difficiles à interpréter car une manœuvre instrumentale urgente ou une césarienne peuvent avoir été réalisées en raison de la détresse maternelle. Le lien de cause à effet entre l'intervention médicale et la survenue de l'embolie amniotique ne peut donc pas être établi [15]. Par ailleurs, il s'agit de diagnostics rétrospectifs d'embolie amniotique. Certaines situations catastrophiques n'étaient peut-être que de simples chocs hémorragiques (placenta prævia, hématome rétro-placentaire...). Inversement, des EA passées inaperçues ont possiblement été classées dans le groupe des accouchements « normaux ». D'autres facteurs de risque (ethnie, déclenchement, placenta prævia, HRP) ne sont retrouvés que par une seule de ces deux études. Enfin, même s'ils étaient avérés, ces facteurs prédictifs sont d'assez peu d'intérêt pour la pratique clinique. En effet il s'agit, soit d'éléments assez imprévisibles et de toute façon souvent inévitables (manœuvre instrumentale, césarienne, détresse fœtale), ou tellement fréquents (âge maternel supérieur à 35 ans) qu'ils ne modifieraient pas l'orientation ou la prise en charge de l'accouchement.

## **2. PHYSIOPATHOLOGIE**

L'embolie amniotique est la conséquence du passage dans la circulation maternelle d'éléments fœto-placentaires via les veines placentaires ou au cours de déchirures du segment inférieur de l'utérus ou du col. Le liquide amniotique (LA) contient des cellules squameuses épithéliales, du lanugo (cheveux), des éléments gras, du mucus, de la bile et parfois du méconium. Ce passage de LA dans la circulation maternelle serait favorisé par un gradient de pression positif existant pendant le travail entre la cavité utérine et les veines placentaires. Si l'entité clinique de l'embolie amniotique ne fait pas de doute, la physiopathologie des conséquences cliniques et biologiques liées au passage de LA dans la circulation maternelle reste mal comprise et source de débats. Plusieurs mécanismes sont ainsi proposés comme pouvant participer aux phénomènes clinico-biologiques de l'embolie amniotique.

### **2.1. L'OBSTRUCTION MÉCANIQUE**

La grande majorité des hypothèses physiopathologiques résulte de l'analyse de cohorte humaine d'EA, les modèles animaux étant peu reproductibles du syndrome. Ainsi, l'injection intraveineuse de liquide amniotique autologue n'a pas

permis de reproduire les symptômes de l'EA chez le singe alors qu'il en reproduisait tout ou partie chez la chèvre, le chien ou le lapin [12, 16]. Une constante des modèles animaux est que les symptômes s'avèrent plus prononcés, voire uniquement présents, lorsque le liquide amniotique injecté est contaminé par du méconium [17]. Ces symptômes associent une activation de la coagulation avec signes de coagulation intra-vasculaire disséminée, une vasoconstriction pulmonaire et une chute du débit cardiaque.

Les premières descriptions anatomopathologiques d'embolie amniotique faisaient état d'embolie de matériel fœto-placentaire en grande quantité dans la circulation pulmonaire maternelle. Ces constatations ont naturellement suggéré une origine mécanique à l'état de choc associé à l'embolie amniotique avec obstacle à l'éjection du ventricule droit. Si plusieurs cas cliniques d'EA ont mis en évidence une insuffisance ventriculaire droite, cette origine mécanique ne semble cependant pouvoir expliquer l'ensemble de la symptomatologie de l'EA, notamment les troubles profonds et précoces de la coagulation et l'œdème pulmonaire parfois observé. Ce dernier peut résulter d'une altération de l'intégrité de la barrière alvéolo-capillaire mais aussi d'une altération principalement de la fonction contractile du ventricule gauche comme elle est rapportée dans certains cas cliniques. Certains auteurs ont suggéré une physiopathologie autre que l'obstacle à l'éjection du ventricule droit se basant sur la paucité des embolies fœto-placentaires retrouvés à l'autopsie de certains cas d'EA fatales. Si ces constatations sont, en effet, peu évocatrices d'un obstacle mécanique, celles-ci n'excluent pas des phénomènes vasomoteurs intenses pouvant augmenter brutalement la pression artérielle pulmonaire et la post-charge du ventricule droit et entraîner une défaillance cardiaque droite aiguë. Les travaux de Khong ayant mis en évidence des concentrations importantes de puissants vasoconstricteurs pulmonaires (prostaglandines, endothéline) dans le liquide amniotique soutiennent cette hypothèse [18].

## 2.2. LA RÉACTION ANAPHYLACTOÏDE

Une réaction anaphylactoïde fait référence à une symptomatologie attribuée à une dégranulation mastocytaire, qui, à l'inverse de la réaction anaphylactique, est non immune et indépendante de la réaction antigénique médiée par les IgE. L'hypothèse d'une réaction anaphylactoïde a émergé après la constatation dans une petite série d'EA d'un pourcentage élevé de terrains atopiques (40 %) chez les patientes et d'une association plus fréquente avec un enfant de sexe masculin. Benson et al. ont ainsi suggéré une réaction anaphylactoïde et mesuré les taux sériques de tryptase dans une cohorte de patientes avec EA [19]. La tryptase sérique s'élève après dégranulation mastocytaire et a l'avantage de la stabilité avec une demi-vie plasmatique prolongée (plusieurs heures) par comparaison à l'histamine.

Les auteurs ont alors constaté des taux sériques élevés de tryptase plasmatique chez les patientes présentant un tableau d'embolie amniotique [20]. Le terme de réaction anaphylactoïde de la grossesse a par la suite été proposé pour remplacer le terme d'embolie amniotique. Les mécanismes à l'origine de cette réaction n'ayant cependant pas été identifiés et ces résultats n'ont pas été reproduits dans une autre cohorte de patientes suspectes d'embolie amniotique chez lesquelles les taux plasmatiques de tryptase étaient bas. Dans plusieurs cas cliniques et une cohorte de patientes décédées d'embolie amniotique, des taux

de tryptase étaient rapportés à limite supérieure de la normale ou augmentés mais dans des proportions bien moindres que chez des patientes ayant présenté un choc anaphylactique avéré [21].

Si les mesures de taux de tryptase plasmatique sont contradictoires, plusieurs séries autopsiques ont mis en évidence une expression intense de la tryptase dans le tissu pulmonaire de patientes décédées d'embolie amniotique. Des phénomènes intra-pulmonaires de dégranulation mastocytaire sont donc plausibles au cours de l'embolie amniotique sans que l'on puisse à proprement parler de mécanisme anaphylactoïde.

### **2.3. IMMUNITÉ ET ACTIVATION DU COMPLÉMENT**

Plusieurs études suggèrent que l'activation du complément pourrait jouer un rôle dans la physiopathologie de l'embolie amniotique. Jacob et Hammersmidt ont observé des taux de complément C3 et C4 diminués chez 8 patientes avec embolie amniotique alors que les taux étaient dans les valeurs normales chez 23 patientes contrôles avec un travail normal [22]. Dans une autre étude, les taux de C4 plasmatiques étaient effondrés alors que les taux de C3 restaient normaux. Une étude histologique de poumon de patientes décédées d'une embolie amniotique (n = 8), révélait des taux de C3a pulmonaires abaissés par comparaison à un groupe contrôle de patientes décédées de traumatisme. Si une activation anormale du complément est possible au cours de l'embolie amniotique, il faut toutefois noter que le travail normal s'accompagne lui-même d'une activation du complément avec une chute de 5 à 15 % des taux de C3 ou C4 lors de l'entrée en travail normal, valeurs revenant à la normale en post-partum immédiat [21].

### **2.4. L'ACTIVATION DE LA COAGULATION**

Le liquide amniotique est un milieu complexe jouant un rôle essentiel dans la protection du fœtus contre les agressions mécaniques mais aussi dans sa croissance du fait des nutriments et des facteurs de croissance qu'il contient.

Le liquide amniotique contient également des facteurs pro et anticoagulants dont le rôle dans le développement fœtal et la rupture des membranes ne sont pas clairement identifiés. Ainsi, le LA contient du facteur tissulaire (FT), principal activateur de la coagulation in vivo via l'activation du facteur X. La présence de facteurs pro-coagulants ne semble cependant pas s'accompagner d'une augmentation de la formation de thrombine ou de la fibrinolyse du LA, probablement du fait de la présence de l'inhibiteur de la coagulation qu'est l'inhibiteur de facteur tissulaire (TFPI).

Sarig et al. ont décrit qu'un équilibre en facteurs pro et anticoagulants du LA existait avec augmentation des concentrations du FT, des complexes thrombine-antithrombine (TAT) (TFPI) au cours de la grossesse [23]. Les cellules du liquide amniotique sont, quant à elles, directement à l'origine d'une activation des voies de la coagulation, activant le facteur X et la prothrombine du fait de l'expression à leur surface du FT et de phosphatidylsérine, puissant activateur des voies de la coagulation.

Le « platelet activating factor » (PAF), présent dans le LA au cours du travail, joue un rôle dans le déclenchement du travail et la durée de la grossesse. L'injection d'un antagoniste du récepteur de PAF prolonge ainsi la grossesse chez l'animal. Un rôle du PAF a été proposé dans la symptomatologie de l'EA de part

l'activation plaquettaire qu'il induit, une vasoconstriction pulmonaire, une bronchoconstriction avec libération de leukotriènes, thromboxane A2, le recrutement de leucocytes et l'augmentation de la perméabilité vasculaire. Le PAF pourrait à cet égard également être impliqué dans la coagulation intra-vasculaire disséminée observée au cours de l'embolie amniotique.

### 3. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'embolie amniotique reste à l'heure actuelle un diagnostic essentiellement clinique, d'exclusion, dans la majorité des cas. Il s'agit dans sa forme la plus typique d'une détresse maternelle sévère qui peut initialement correspondre à différents diagnostics résumés dans le tableau I. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de matériel fœto-placentaire dans la circulation pulmonaire maternelle au cours de l'autopsie. Cette étude histologique n'est cependant que rarement obtenue du fait du refus fréquent des familles de la réalisation d'une autopsie mais surtout de l'évolution parfois non fatale de EA. Le développement récent de marqueurs du passage du LA dans la circulation maternelle pourrait cependant permettre de conforter le diagnostic dans les tableaux cliniques compatibles.

**Tableau I**  
Diagnostic différentiel de l'EA

<b>Causes obstétricales</b>	
•	Hémorragie du postpartum - Atonie utérine. - Placenta percreta/acreta. - Plaies/déchirures de la filière. - Episiotomie.
•	Rupture utérine.
•	Cardiomyopathie du péri-partum.
•	Obstacle au retour veineux par utérus gravide.
•	Eclampsie.
•	Œdème aigu pulmonaire aux tocolytiques.
<b>Causes anesthésiques</b>	
•	Choc anaphylactique.
•	Passage intra-vasculaire d'anesthésiques locaux.
•	Rachi-anesthésie totale.
<b>Causes non-spécifiques</b>	
•	Choc anaphylactique.
•	Embolie pulmonaire.
•	Cardiomyopathie de stress (Takotsubo).
•	Infarctus du myocarde / syndrome coronarien aigu.
•	Décompensation de cardiopathie congénitale.
•	Sepsis.

#### 3.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Plusieurs définitions ont été publiées et souvent utilisées dans les registres de surveillance des cas d'embolies amniotiques. Ces définitions sont cependant proches, associant instabilité hémodynamique, signes respiratoires et neurolo-

giques (convulsions) et l'absence d'une autre cause aux symptômes. Les critères diagnostiques utilisés par le réseau anglo-saxon de surveillance de l'embolie amniotique (« UK Obstetric Surveillance System ») sont présentés dans le Tableau II [24]. L'embolie amniotique peut cependant prendre des formes cliniques variées, associant des signes cliniques multiples. La présence d'un collapsus maternel (dont la définition n'est pas clairement établie) apparaît être un signe majeur, si ce n'est constant dans la présentation clinique. Des prodromes à type d'agitation, sensation de malaise, inquiétude inhabituelle, pendant le travail doivent alerter le médecin anesthésiste - réanimateur et les sages femmes, car ceux-ci semblent souvent précéder les défaillances d'organe et l'arrêt cardiaque. Enfin, une détresse fœtale avec anomalie du rythme cardiaque fœtal est souvent observée, précédant parfois les autres symptômes de l'EA. Si l'EA est souvent considérée comme un diagnostic d'exclusion, celle-ci ne doit cependant pas être trop vite écartée. Ainsi, une hémorragie du post-partum peut être le mode de présentation de l'embolie amniotique. Celle-ci est en général bruyante, caractérisée par une hypotension et la présence de troubles de l'hémostase, profonds et précoces (fréquemment observés dans l'embolie amniotique). Enfin, plus exceptionnellement, des cas d'EA ont été écrits dans un contexte septique (chorioamniotite).

**Tableau II**

Critères diagnostiques de l' EA (« UK Obstetric Surveillance System »)

<b>Collapsus maternel ET au moins 1 des signes suivants :</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt cardiaque.</li> <li>• Troubles du rythme cardiaque.</li> <li>• Symptômes prémonitoires (agitation, sensations de mort imminente, torpeur, inquiétude inhabituelle...).</li> <li>• Convulsions.</li> <li>• Dyspnée ou détresse respiratoire aiguë.</li> <li>• Détresse fœtale.</li> <li>• Hémorragie maternelle (sauf si l'hémorragie est le symptôme initial et ne s'accompagne pas d'une coagulopathie sévère ou d'une instabilité hémodynamique).</li> <li>• Mise en évidence de matériel fœto-placentaire à l'examen histologique du tissu pulmonaire maternel.</li> </ul>
<b>Absence d'autre cause au tableau clinique.</b>

### 3.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Jusqu'à récemment, aucun test biologique ne permettait de faire le diagnostic d'embolie amniotique. Le dosage de tryptase plasmatique n'est pas utile au diagnostic positif d'embolie amniotique mais permettra par contre d'éliminer une cause anaphylactique vraie (choc anaphylactique) comme étant à l'origine des symptômes. Son dosage est donc conseillé.

Le dosage du complément n'est ni sensible, ni spécifique pour pouvoir être utilisé comme test diagnostique. La détection plasmatique de marqueurs du méconium dans la circulation maternelle a été proposée (Zinc-coproporphyrine) [25]. Ceux-ci ne sont pas disponibles en routine mais leur détection implique un passage de LA méconial dans la circulation maternelle.

Récemment, le dosage dans le plasma maternel de l'IGFBP-1 (« Insulin Growth Factor Binding Protein » de type 1) a été proposé pour le diagnostic biologique d'embolie amniotique [26]. L'IGFBP-1, facteur de croissance fœtal synthétisé par les cellules chorales, est présent en grande concentration dans le LA et normalement en faible concentration dans le plasma maternel. La détection de l'IGFBP-1 est utilisée dans de nombreuses maternités dans les bandelettes réactives permettant le diagnostic de rupture des membranes fœtales. Des taux élevés d'IGFBP-1 permettaient le diagnostic d'embolie amniotique avec une excellente sensibilité et spécificité chez 25 atteintes présentant un tableau clinique compatible, les taux étant bas chez des patientes contrôles (symptômes liés à une autre cause, accouchement normal, embolie pulmonaire fibrino-cruorique). Son dosage n'est pas encore disponible en routine mais uniquement dans des centres spécialisés.

### 3.3. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

En cas d'évolution fatale, une autopsie doit être proposée à la famille afin de confirmer le diagnostic. Une analyse histologique méticuleuse du tissu pulmonaire est nécessaire à la mise en évidence de matériel fœto-placentaire dont la présence peut être fruste dans la circulation maternelle. Plusieurs coupes pulmonaires doivent être étudiées afin d'augmenter la probabilité d'observer des embolies amniotiques. Les colorations utiles à la mise en évidence des produits amniotiques sont la coloration à l'hématoxyline et éosine, le bleu alcian pour détecter la mucine, la cytokératine AE1/AE3 pour détecter les cellules squameuses fœtales, la coloration « Attwood et Movat » pour détecter les cellules squameuses et la mucine, et le « oild red O » pour la détection des lipides. Le lanugo peut être mis en évidence en utilisant la lumière polarisante.

Une analyse immuno-histochimique doit compléter l'analyse en cas d'examen initial peu contributif avec l'utilisation d'anticorps monoclonaux TKH-2 dirigés vers les glycoprotéines sialyl Tn et NeuAc  $\alpha$  2-6GalNAc permettant de dépister la présence de matériel méconial.

La détection de cellules amniotiques dans le sang veineux de patientes ne semble pas spécifique de la survenue d'une embolie amniotique symptomatique. De la même façon, la mise en évidence de matériel fœto-placentaire dans les veines placentaires d'une pièce hystérectomie est parfois observée chez des patients ne présentant pas de symptômes d'embolie amniotique. Ainsi, chez une patiente suspecte d'embolie amniotique, l'observation de matériel amniotique dans les veines placentaires est un élément en faveur d'une embolie amniotique, sans toutefois pouvoir l'affirmer sur ce seul élément.

Pour résumer, seule la mise en évidence de matériel fœto-placentaire dans le tissu pulmonaire de patientes décédées dans un tableau clinique compatible avec une embolie amniotique permet d'affirmer le diagnostic. La mise en évidence de matériel amniotique dans le sang ou les veines placentaires constitue des éléments d'orientation non spécifiques. La détection plasmatique d'IGFBP-1 semble, quant à elle, être un très bon marqueur du passage de LA dans la circulation maternelle, pouvant conforter le diagnostic lorsque l'autopsie n'est pas réalisée ou que l'évolution a été non fatale.

## **4. TRAITEMENT**

En l'absence de traitement spécifique, la prise en charge de l'embolie amniotique est essentiellement symptomatique, axée sur le contrôle des défaillances d'organe responsables de la mortalité [27]. La gestion de front de l'anesthésie, de la réanimation (respiratoire, hémodynamique, métabolique, hématologique), et de la transfusion sanguine rend nécessaire la mobilisation rapide de renforts médicaux et paramédicaux. Les patientes nécessitent le plus souvent d'être transportées pendant la prise en charge (salle de travail, bloc opératoire, radiologie interventionnelle, transport inter-hospitalier, unité de réanimation) sans interruption de la prise en charge médicale.

### **4.1. ARRÊT CARDIO-RESPIRATOIRE, RÉANIMATION CARDIO-PULMONAIRE ET... EXTRACTION FŒTALE**

C'est évidemment la situation la plus grave. L'arrêt cardiaque peut survenir très rapidement et peut même être inaugural. Il fait d'ailleurs partie des critères diagnostiques. Le pronostic maternel prime initialement et la réanimation cardio-pulmonaire standardisée doit être initiée immédiatement selon les recommandations [28]. Rappelons l'importance capitale du massage cardiaque continu afin d'éviter tout « zero-flow », y compris en cas de déplacement de la patiente. C'est un point capital qui est souvent pris en défaut [29]. En particulier, la recherche de la reprise d'une activité cardiaque spontanée ne doit pas entraîner d'interruption itérative du MCE qui doit être continu sans interruption jusqu'à la récupération. La vérification du rythme se fait toutes les 2 minutes, à l'occasion d'un changement de masseur. L'adrénaline doit être administrée à la dose de 1 mg toutes les 4 minutes jusqu'à récupération d'une activité cardiaque spontanée efficace. Les fortes doses d'adrénaline n'ont pas d'intérêt et sont même délétères. En l'absence d'étude spécifique, l'état de grossesse ne change que très peu la procédure, en dehors d'une latéro-déviations systématique de l'utérus pour diminuer la compression cave et de la nécessité de se préparer à réaliser une césarienne en urgence [28]. En l'absence de récupération d'une activité cardiaque spontanée au bout de 4 à 5 minutes de réanimation, une césarienne doit en effet être réalisée pour tenter de sauver le fœtus et pour optimiser la réanimation maternelle en libérant définitivement la compression cave [30]. Cette intervention de sauvetage doit être réalisée sur place afin d'éviter le déplacement de la patiente, source quasi inévitable d'interruption du MCE et de prolongation du délai d'extraction [31].

### **4.2. PRISE EN CHARGE INITIALE DE L'INSUFFISANCE CIRCULATOIRE AIGÜE ET MONITORAGE**

En l'absence de traitement étiologique, la prise en charge réanimatoire est symptomatique. Elle débute généralement en salle de travail ou au bloc opératoire, voire dans les étages d'hospitalisation avec un monitoring limité et essentiellement non invasif. Au moment du diagnostic, la patiente n'a, dans la grande majorité des cas, pas d'anesthésie ou une simple analgésie péridurale et est en ventilation spontanée. C'est pourquoi les signes neurologiques frustes (angoisse, agitation) ou évidents (convulsion) ainsi que thoraciques (douleur, dyspnée) sont si fréquemment cités. Le médecin anesthésiste appelé n'a donc, dans un premier temps, accès qu'à des paramètres vitaux simples (conscience, respiration, pression artérielle). Des informations comme le débit

cardiaque, les pressions de remplissage ou la saturation veineuse en O<sub>2</sub> ne sont qu'exceptionnellement disponibles. L'ETCO<sub>2</sub> après intubation peut donner une bonne idée du débit cardiaque mais est influencé par de nombreux paramètres (ventilation minute, capnie pré-intubation, espace mort et rapport ventilation/perfusion). L'évacuation vers un service de réanimation n'est généralement pas possible immédiatement, en particulier en cas d'arrêt circulatoire ou quand une césarienne en urgence doit être pratiquée. Les moyens de la réanimation doivent donc être importés dans l'unité d'obstétrique afin de les mettre en œuvre précocement. La faiblesse des moyens initiaux de diagnostic et de monitoring est en effet un problème constant car le tableau hémodynamique, même s'il se manifeste initialement par une hypotension artérielle, est probablement très complexe. En cas d'hémorragie grave (hors EA), le premier problème est celui d'une hypovolémie aiguë dont le traitement initial est le remplissage, rapidement suivi d'une anémie qui motive la transfusion de concentrés globulaires (CG) et de plasma frais congelés (PFC). C'est assez simple au début et la pression artérielle, la fréquence cardiaque et la mesure du taux d'hémoglobine permettent de débiter efficacement le traitement. Dans l'embolie amniotique, un état de choc extrêmement sévère peut survenir avant toute hypovolémie vraie. La réponse du clinicien sera de façon quasi constante le remplissage, d'ailleurs recommandé dans les revues récentes [32], alors que l'existence de signes droits (turgescence jugulaire, cyanose) évoque plutôt des pressions de remplissage élevées, que ce soit par effet mécanique ou inflammatoire. L'inefficacité du remplissage vasculaire doit immédiatement faire craindre une défaillance cardiaque et/ou vasculaire nécessitant l'introduction de catécholamine. Le choix et l'adaptation de celle-ci ne peuvent être guidés par la simple mesure de la pression artérielle.

Outre les outils non invasifs habituels, la pose d'une pression artérielle invasive est donc incontournable (monitorage continu, forme de la courbe, variations respiratoires et bilans itératifs) et doit être réalisée dès l'arrivée des renforts. La mesure du débit cardiaque est plus difficile. Les dispositifs peu invasifs, faciles et rapides à mettre en place comme le doppler trans-œsophagien sont utiles pour évaluer le volume d'éjection ou le débit. Une échographie cardiaque précoce est absolument nécessaire. Elle permet d'évaluer rapidement la pré-charge, les fonctions ventriculaires gauche et droite ainsi que la pression artérielle pulmonaire, comme le montrent de nombreux cas cliniques [33-35].

Une voie centrale cave supérieure est également d'un grand secours pour la réalisation de gaz du sang veineux, de la mesure des pressions de remplissage et l'administration de catécholamines. La mesure de la pression veineuse centrale, technique pourtant ancienne, reste un élément très utile et nécessite peu de matériel spécifique [36]. Si elle est basse, le remplissage, à défaut d'être toujours efficace est probablement peu délétère dans un premier temps. Haute, elle signe une turgescence du secteur veineux, avec un retentissement sur les perfusions mésentériques, hépatiques et rénales, que le remplissage peut aggraver. Les troubles de l'hémostase rapidement sévères rendent la pose d'un cathéter central en position cave supérieure dangereuse, ce qui doit motiver la seniorisation du geste et son écho-guidage. La voie jugulaire interne doit être préférée à la voie sous-clavière.

### 4.3. TRANSFUSION ET GESTION DES TROUBLES DE LA COAGULATION

L'EA se complique fréquemment d'un syndrome de défibrination aiguë précoce et profond pouvant correspondre à une CIVD ou plus rarement à une fibrinolyse aiguë [37]. Les tests standards d'hémostase retrouvent dans les deux cas un taux de fibrinogène très bas (franchement inférieur à  $1 \text{ g.l}^{-1}$ ), un allongement du TCA et du TCK ainsi qu'un effondrement du TP. La faible déglobulisation à la phase initiale, contrastant avec l'effondrement de l'hémostase, permet de faire la différence avec une coagulopathie de dilution, fréquente dans toutes les hémorragies graves réanimées [38, 39]. Cette coagulopathie doit être prise en charge vigoureusement. Il n'existe pas de démonstration spécifique à l'EA, mais il est logique de proposer un apport précoce de PFC et de fibrinogène. La transfusion avec un rapport PFC/CG proche de 1/1 est souhaitable afin de maintenir une coagulation plasmatique suffisante [40]. Cette thérapeutique doit être instituée en cas de choc hémorragique sans attendre les résultats des tests d'hémostase.

### 4.4. MÉDICAMENTS « PRO-COAGULANTS » : ANTIFIBRINOLYTIQUES ET FACTEUR VII ACTIVÉ

Une étude française récente, réalisée dans le cadre de l'hémorragie du post-partum, montre la supériorité de l'acide tranexamique vs placebo dans la diminution des besoins transfusionnels et du risque d'évolution vers une forme grave [41]. Une étude mondiale randomisée est en cours [42, 43]. Bien qu'elle soit proposée par certains arbres décisionnels, l'utilisation d'antifibrinolytique n'est pratiquement pas documentée et en aucun cas évaluée dans l'EA [40]. Il n'existe en effet pas de donnée exploitable dans la littérature. Aucun cas clinique ne mentionne spécifiquement l'acide tranexamique. Un cas clinique relate l'utilisation d'aprotinine avec succès [44] mais cette molécule n'est plus disponible depuis la démonstration, par une étude canadienne prospective randomisée, d'une surmortalité en chirurgie cardiaque [45].

Plusieurs registres nationaux [46-48] ou études rétrospectives [49] montrent un bénéfice probable de l'utilisation du facteur VII activé dans l'hémorragie du post-partum. L'autorisation transitoire d'utilisation a d'ailleurs été renouvelée en France. Dans le cas spécifique de l'EA, les données sont encore plus parcelaires [50-52]. Une étude rétrospective récente, reprenant les EA publiées entre 2003 et 2009 compare les patientes ayant reçu du facteur VII activé ( $n = 16$ ) et celles n'en ayant pas reçu ( $n = 28$ ). Elle met en évidence un pronostic moins favorable (mortalité, séquelles) en cas d'administration de facteur VII activé sans pouvoir discriminer l'effet du traitement et gravité de l'échantillon [53].

Au total, le bénéfice de l'utilisation de médicaments pro-coagulants dans l'embolie amniotique n'est pas clair. Rappelons que l'embolie amniotique, contrairement à l'hémorragie du post-partum, est avant tout une défaillance multiviscérale aiguë avec une part inflammatoire importante, comme on en rencontre dans d'autres situations telles que le choc septique ou le choc anaphylactique, qui présentent également une activation de la coagulation. Dans ces deux dernières situations, l'activation de la coagulation crée avant tout des complications ischémiques. Les thérapeutiques proposées, même si leur efficacité est remise en cause, sont d'ailleurs plus anticoagulantes (protéine C activée). Dans l'EA, l'hémorragie est fréquemment présente et incontrôlable et la tendance est donc forte, comme dans l'HPP, de « forcer la coagulation », sans savoir si le bénéfice en est le même, ou si l'on est délétère.

#### 4.5. ASSISTANCE CIRCULATOIRE ET MONOXYDE D'AZOTE

Plusieurs articles ont relaté, dès les années quatre-vingt-dix, l'utilisation très efficace d'une assistance circulatoire dans des situations désespérées d'arrêt cardiaque ou d'insuffisance circulatoire réfractaire survenant au cours d'EA [33, 54-56]. Il s'agit là de prendre en charge l'insuffisance cardiaque droite secondaire à l'embolie ou à l'hypertension artérielle pulmonaire. La principale limite est évidemment le délai de mise en place du dispositif quand celui-ci n'est pas disponible sur place, au bloc ou en réanimation, pour d'autres indications (chirurgie cardiaque, syndrome de détresse respiratoire aigu-SDRA, prise en charge d'intoxication médicamenteuse). Notons par ailleurs qu'il s'agit d'une conception purement hémodynamique du problème. L'assistance circulatoire mécanique prendra en effet très efficacement en charge la part cardiogénique (droite ou gauche) et hypoxique du syndrome comme dans choc cardiogénique pur ou dans un SDRA isolé. La persistance d'un syndrome hémorragique ou d'une vasoplégie en limite par contre l'efficacité. Les cas cliniques décrivant ces assistances circulatoires se caractérisent d'ailleurs par des syndromes hémorragiques assez modérés.

Le monoxyde d'azote, plus rapide et plus simple à mettre en œuvre, est également susceptible d'être très efficace quand l'insuffisance cardiaque droite et l'hypertension artérielle pulmonaire sont au premier plan [57].

#### LEXIQUE

LA : Liquide amniotique

EA : Embolie amniotique

SDRA : Syndrome de Détresse respiratoire Aigu

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

CG : Culot Globulaire

PFC : Plasma Frais Congelé

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Meyer JR. Embolia pulmonar amnio caseosa. *Bras Med.* 1926;301-303
- [2] Bouvier-Colle M, Saucedo M, Deneux-Tharoux C. The confidential enquiries into maternal deaths, 1996-2006 in France: What consequences for the obstetrical care]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2011. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315522>. Accédé Février 20,2011
- [3] Roberts CL, Algert CS, Knight M, Morris JM. Amniotic fluid embolism in an Australian population-based cohort. *BJOG.* 2010;117(11):1417-1421
- [4] Neligan P, Laffey J. Clinical review: Special populations—critical illness and pregnancy. *Crit Care.* 2011;12(4):227
- [5] Walters WAW, Ford JB, Sullivan EA, King JF. Maternal deaths in Australia. *Med. J. Aust.* 2002;176(9):413-414
- [6] Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118 Suppl 1:1-203
- [7] Tuffnell DJ. United kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG.* 2005;112(12):1625-1629
- [8] Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, et al. Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16 years: significance of amniotic fluid embolism. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2011;37(1):58-63
- [9] Davies S. Amniotic fluid embolism and isolated disseminated intravascular coagulation. *Can J Anaesth.* 1999;46(5 Pt 1):456-459

- [10] Morgan M. Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia*. 1979;34(1):20-32
- [11] Tuffnell D, Knight M, Plaat F. Amniotic fluid embolism - an update. *Anaesthesia*. 2011;66(1):3-6
- [12] Gist RS, Stafford IP, Leibowitz AB, Beilin Y. Amniotic fluid embolism. *Anesth. Analg.* 2009;108(5):1599-1602
- [13] Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet*. 2006;368(9545):1444-1448
- [14] Abenheim H, Azoulay L, Kramer M, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):49.e1-8
- [15] Knight M. Amniotic fluid embolism: active surveillance versus retrospective database review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008;199(4):e9; author reply e9
- [16] Adamsons K, Mueller-Heubach E, Myers R. The innocuousness of amniotic fluid infusion in the pregnant rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;109(7):977-84
- [17] Petroianu GA, Altmannsberger SH, Maleck WH, et al. Meconium and amniotic fluid embolism: effects on coagulation in pregnant mini-pigs. *Crit. Care Med.* 1999;27(2):348-355
- [18] Khong T. Expression of endothelin-1 in amniotic fluid embolism and possible pathophysiological mechanism. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(7):802-4
- [19] Benson MD. Anaphylactoid syndrome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(3 Pt 1):749
- [20] Benson MD, Lindberg RE. Amniotic fluid embolism, anaphylaxis, and tryptase. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996;175(3 Pt 1):737
- [21] Benson M. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clin Dev Immunol.* 2011;2012:946576
- [22] Jacob H, Hammerschmidt D. Tissue damage caused by activated complement and granulocytes in shock lung, post perfusion lung, and after amniotic fluid embolism: ramifications for therapy. *Ann Chir Gynaecol Suppl.* 1982;196:3-9
- [23] Sarig G, Klil-Drori AJ, Chap-Marshak D, Brenner B, Drugan A. Activation of coagulation in amniotic fluid during normal human pregnancy. *Thromb. Res.* 2011;128(5):490-495
- [24] Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk JJ. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet Gynecol.* 2010;115(5):910-917
- [25] Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, et al. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma - a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem.* 1992;38(4):526-9
- [26] Legrand M, Rossignol M, Dreux S, et al. Diagnostic Accuracy of Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 for Amniotic Fluid Embolism. *Crit Care Med.* 2012;in press
- [27] Dean LS, Rogers RP, Harley RA, Hood DD. Case scenario: amniotic fluid embolism. *Anesthesiology.* 2012;116(1):186-192
- [28] Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2010;122(16 Suppl 2):S345-421
- [29] Hunziker S, Tschan F, Semmer NK, Howell MD, Marsch S. Human factors in resuscitation: Lessons learned from simulator studies. *J Emerg Trauma Shock.* 2010;3(4):389-394
- [30] Katz VL. Perimortem cesarean delivery: its role in maternal mortality. *Semin. Perinatol.* 2012;36(1):68-72
- [31] Lipman S, Daniels K, Cohen SE, Carvalho B. Labor room setting compared with the operating room for simulated perimortem cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;118(5):1090-1094
- [32] Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(5):445.e1-13
- [33] Stanten R, Iverson L, Daugherty T, et al. Amniotic fluid embolism causing catastrophic pulmonary vasoconstriction: diagnosis by transesophageal echocardiogram and treatment by cardiopulmonary bypass. *Obstet Gynecol.* 2003;102(3):498-8
- [34] Porat S, Leibowitz D. Transient intracardiac thrombi in amniotic fluid embolism. *BJOG.* 2004;111(5):506-10
- [35] James C, Feinglass N, Menke D, Grinton S, Papadimos T. Massive amniotic fluid embolism: diagnosis aided by emergency transesophageal echocardiography. *Int J Obstet Anesth.* 2004;13(4):279-83
- [36] Magder S. More respect for the CVP. *Intensive Care Med.* 1998;24(7):651-653

- [37] Biron-Andréani C, Morau E, Schved J, Hédon B, Dechaud H. Amniotic fluid embolism with haemostasis complications: primary fibrinogenolysis or disseminated intravascular coagulation? *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* 2003;33(3):170-171
- [38] Bolliger D, Görlinger K, Tanaka KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution. *Anesthesiology.* 2010;113(5):1205-1219
- [39] Hiipala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth. Analg.* 1995;81(2):360-365
- [40] Annecke T, Geisenberger T, Kürzl R, Penning R, Heindl B. Algorithm-based coagulation management of catastrophic amniotic fluid embolism. *Blood Coagul. Fibrinolysis.* 2010;21(1):95-100
- [41] Ducloy-Bouthors A, Jude B, Duhamel A, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in post-partum haemorrhage. *Crit Care.* 2011;15(2):R117
- [42] Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials.* 2010;11:40
- [43] Cook L, Roberts I. Post-partum haemorrhage and the WOMAN trial. *Int J Epidemiol.* 2010;39(4):949-950
- [44] Stroup J, Haraway D, Beal J. Aprotinin in the management of coagulopathy associated with amniotic fluid embolus. *Pharmacotherapy.* 2006;25(5):689-93
- [45] Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(22):2319-2331.
- [46] Phillips LE, McLintock C, Pollock W, et al. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry. *Anesth. Analg.* 2009;109(6):1908-1915
- [47] Alfirevic Z, Elbourne D, Pavord S, et al. Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: the Northern European registry 2000-2004. *Obstet Gynecol.* 2007;110(6):1270-1278
- [48] Barillari G, Frigo MG, Casarotto M, et al. Use of recombinant activated factor VII in severe post-partum haemorrhage: data from the Italian Registry: a multicentric observational retrospective study. *Thromb. Res.* 2009;124(6):e41-47
- [49] Huber A, Raio L, Alberio L, Ghezzi F, Surbek D. Recombinant human factor VIIa prevents hysterectomy in severe postpartum hemorrhage: single center study. *J Perinat Med.* 2011;23(Epub ahead of print)
- [50] Lim Y, Loo CC, Chia V, Fun W. Recombinant factor VIIa after amniotic fluid embolism and disseminated intravascular coagulopathy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;87(2):178-179
- [51] Kahyaoglu I, Kahyaoglu S, Mollamahmutoglu L. Factor VIIa treatment of DIC as a clinical manifestation of amniotic fluid embolism in a patient with fetal demise. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2009;280(1):127-9
- [52] Prosper S, Goudge C, Lupo V. Recombinant factor VIIa to successfully manage disseminated intravascular coagulation from amniotic fluid embolism. *Obstetrics and Gynecology.* 2007;109(2 Pt2):524-5
- [53] Leighton B, Wall M, Lockhart E, Phillips L, Zatta A. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism: a systematic review of case reports. *Anesthesiology.* 2011;115(6):1201-8
- [54] Kool MJ. Successful treatment of postpartum shock caused by amniotic fluid embolism with cardiopulmonary bypass and pulmonary artery thromboembolism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991;164(2):701-702
- [55] Lee PHU, Shulman MS, Vellayappan U, Symes JF, Olenchock SA. Surgical treatment of an amniotic fluid embolism with cardiopulmonary collapse. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90(5):1694-1696
- [56] Esposito RA, Grossi EA, Coppa G, et al. Successful treatment of postpartum shock caused by amniotic fluid embolism with cardiopulmonary bypass and pulmonary artery thromboembolism. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990;163(2):572-574
- [57] McDonnell N, Chan B, Frengley R. Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(3):269-73