

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—
**Tome XXXI - 2007
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2007*

Embolie amniotique : quelle place pour la biologie ?

J. GUIBOURDENCHE *
(Paris)

L'embolie de liquide amniotique est un évènement rarissime mais mal connu dont l'incidence est grossièrement estimée à 1/8 000 à 1/80 000 grossesses [1-4]. Sa survenue brutale le plus souvent lors du travail ou immédiatement après l'accouchement, le tableau clinique polymorphe sans symptômes annonciateurs et l'absence de diagnostic biologique validé, expliquent la gravité de cette pathologie entachée d'une mortalité maternelle élevée. Le passage de liquide amniotique par rupture de la barrière utéro-placentaire peut se faire au niveau des veines endocervicales, du site d'insertion placentaire, et des lésions utérines postraumatiques [3, 5]. Cette effraction de liquide amniotique dans la circulation maternelle entraîne une hypertension artérielle pulmonaire et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Elle se manifeste le plus souvent par un malaise, une dyspnée, puis un collapsus cardio-vasculaire, qui se compliquent d'un syndrome hémorragique et d'une défaillance multiviscérale en liaison avec la CIVD et la réaction anaphylactique induite [6, 7].

* Biologie Hormonale CHU COCHIN AP-HP - Pavillon Achard 7^e étage - 27 rue du Fg St Jacques
75679 PARIS Cedex 14

INSERM U 767 "Grossesse normale et pathologique" – Université René Descartes - Paris
5 – 4 avenue de l'Observatoire – 75270 PARIS cedex 06

I. EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

Elles s'inscrivent dans un tableau clinique évocateur nécessitant des explorations paracliniques ciblées sur les fonctions cardiaque (électrocardiogramme, échographie cardiaque) et pulmonaire. Ainsi, la radio de poumon permettra de visualiser un œdème consécutif à l'altération de la fonction ventriculaire gauche et /ou aux lésions induites par le passage de liquide amniotique. L'échographie cardiaque trans-thoracique caractérisera souvent une dilatation du ventricule droit associée à une altération de la fonction systolique du ventricule gauche [8]. L'objectif des explorations biologiques est en premier lieu d'assurer la prise en charge de cet état de choc maternel, puis d'en préciser les composants et mécanismes, et finalement d'en rechercher l'étiologie [3, 4].

I-1. Bilan de prise en charge : évaluation des fonctions vitales

L'apport de la biologie dans la prise en charge maternelle consiste essentiellement à caractériser l'état de choc. L'étude des gaz du sang artériels évalue le degré d'hypoxie associée à la détresse respiratoire et à la défaillance circulatoire. Le ionogramme sanguin apprécie quant à lui les principales fonctions vitales.

Le bilan d'hématologie permet de mesurer l'intensité de l'hémorragie associée. La chute des plaquettes observée sur la numération sanguine s'inscrit avec le bilan d'hémostase (diminution du fibrinogène, présence des produits de dégradation du fibrinogène) dans un tableau de CIVD [1-4]. En effet, le passage de liquide amniotique dans la circulation maternelle active les processus d'hémostase et de coagulation. Une CIVD est donc souvent associée à l'embolie amniotique et peut même en être l'un des éléments de découverte.

I-2. Évaluation des mécanismes impliqués : CIVD et anaphylaxie

Parallèlement au développement d'une CIVD, un processus anaphylactique semble occuper une place prépondérante dans l'établissement de cet état de choc. La CIVD et la réaction anaphylactique constituent les deux conséquences majeures induites par l'embolie, qu'elle soit d'origine amniotique ou non.

On peut apprécier le processus anaphylactique en dosant la tryptase sérique. Cette sérine protéase est un marqueur de dégranulation mastocytaire qui augmente souvent rapidement et de façon durable en cas de réaction anaphylactique induite notamment par une embolie amniotique [3-9]. Le dosage de la tryptase sérique permet donc d'établir l'existence d'une réaction anaphylactique mais ne statue pas sur la nature du facteur déclenchant qu'il soit infectieux, médicamenteux ou amniotique. À la différence de l'histamine, l'augmentation de la concentration de cette protéine dans la circulation sanguine perdure plusieurs heures après la réaction, même en *post mortem*. L'augmentation de la tryptase sérique n'est cependant pas constante dans l'embolie amniotique, faisant discuter la place du processus anaphylactique dans cette pathologie. Ce dosage qui relève de laboratoires spécialisés présente donc un intérêt médico-légal. L'absence d'augmentation de la tryptase permet en effet d'exclure une réaction anaphylactique à l'origine du choc, en réponse par exemple à l'administration d'un anesthésique ou d'un antibiotique.

I-3. Recherche d'une étiologie

Le diagnostic de certitude d'embolie amniotique reste au départ un diagnostic d'élimination, principalement d'une origine médicamenteuse ou infectieuse pouvant induire une réaction anaphylactique.

Le diagnostic de certitude consiste tout d'abord à rechercher dans le compartiment maternel la présence de constituants amniotiques et de débris cellulaires ovulaires (éléments amniotiques ou méconiaux, cellules fœtales et placentaires) consécutive à la rupture de la barrière utéro-placentaire. Ils entraînent une obstruction capillaire responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire, d'un shunt intrapulmonaire et d'une hypoxie sévère [3-7]. La recherche de ces éléments est souvent réalisée sur des pièces anatomiques d'hystérectomie ou pulmonaires à l'autopsie en *post mortem*. Elle peut aussi se faire sur un culot globulaire sanguin réalisé sur un prélèvement veineux central ou dans le liquide broncho-alvéolaire si la patiente est intubée. Il faut pour cela des conditions strictes de transport (24-48 h maximum) et de conservation (+ 4° C) pour minimiser l'altération cellulaire [10].

L'analyse cytologique au microscope après coloration est délicate car il faut un œil expérimenté pour différencier une squame fœtale d'une squame maternelle [11]. Une confirmation par immunohistologie est nécessaire mais peu de laboratoires disposent d'anticorps spécifiques des antigènes trophoblastiques ou fœtaux qui permettent seuls

d'établir l'origine ovulaire de ces cellules [12, 13]. La signification même de la présence de ces cellules dans le compartiment maternel est toujours sujette à débat car il peut exister un passage physiologique à bas bruit de cellules trophoblastiques et fœtales. Il faudrait donc s'orienter vers une numération de ces cellules. Si une telle quantification reste aléatoire au niveau cellulaire, elle semble plus accessible si l'on intéresse à des composants amniotiques qui sont dosables dans la circulation maternelle.

Le dosage de différentes molécules présentes dans le liquide amniotique ou le méconium a été proposé. Les mucines, la coproporphyrine Zn ont été étudiés mais ces travaux demeurent du domaine de la recherche [14]. D'autres, tels l'endothéline aux propriétés vasoconstrictrices et inotrope négative, les différentes fractions du complément, les leukotriènes et prostaglandines relèvent quant à eux plus de la compréhension physiopathologique du processus d'embolie amniotique que du diagnostic [15, 16].

Le dosage sérique des molécules utilisées comme marqueurs de la rupture prématurée des membranes ou de la menace d'accouchement prématuré notamment l'Insulin like growth factor binding protein-1 [IGFBP-1] dans les sécrétions vaginales semble prometteur [17]. Ces molécules sont de par leur physiologie présentes en quantité abondante dans le liquide amniotique comparativement au sérum maternel et leur dosage facilement accessible en pratique courante.

II. PROPOSITION D'UNE CONDUITE À TENIR

Le diagnostic d'embolie amniotique reste difficile à établir en raison de la rareté de cet événement, de sa variabilité clinique, de la possibilité d'un passage physiologique lors du travail, et de l'absence de « gold standard » biologique.

En cas de suspicion d'embolie amniotique, le bilan étiologique consistera à réaliser rapidement et si possible avant toute transfusion ou perfusion, au moins un prélèvement sérique pour dosage de la tryptase et de l'IGFBP-1 qui sera conservé pour doser ultérieurement des toxiques ou des médicaments. On conservera également le tube à NFS réalisé lors de la prise en charge pour étude du culot cellulaire, ou mieux on effectuera un tel prélèvement sur une voie centrale d'abord si elle a été installée. On privilégiera surtout l'étude cinétique

de ces marqueurs en essayant de collecter des prélèvements sanguins antérieurs à défaillance clinique mais aussi postérieurs pour détecter la présence « anormale » de ces composants dans le compartiment maternel mais surtout caractériser une augmentation de leur concentration concomitante à la défaillance. On associera un prélèvement de liquide de lavage broncho-alvéolaire si la patiente est intubée, de tissus en cas d'hystérectomie ou d'autopsie. Tous ces prélèvements devront être bien conservés et analysés rapidement.

Si ce bilan étiologique ne change rien à la prise en charge de la patiente, il présente un intérêt médico-légal certain, et la prudence voudrait que le clinicien demande au minimum à son laboratoire de conserver tout prélèvement biologique réalisé lors de la prise en charge d'une patiente « suspecte », pour analyse ultérieure.

Bibliographie

1. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1158-1169.
2. Gilbert WM, Danielsen B. Amniotic fluid embolism: decreased mortality in a population-based study. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 973-977.
3. Davies S. Amniotic fluid embolus: a review of the literature. *Can J Anesth* 2001; 48: 88-98.
4. Tramoni G, Boisson C, Gamera L, Clement HJ, Bon C, Rudigoz RC, Viale JP. Amniotic fluid embolism: a review. *Ann Fr Anesth Réanim* 2006; 25: 599-604.
5. Perdrix C, Giovanni G, Delest A, Constantinopoulos P. Embolie de liquide amniotique rapidement fatale. Extraction par césarienne d'un enfant vivant sans séquelle neurologique. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004; 23: 912-16.
6. Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45: 360-8.
7. Dorne R, Pommier C, Emery JC, Dieudonné F, Bongiovanni JP. Embolie de liquide amniotique : évolution favorable après embolisation thérapeutique des artères utérines. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002; 21: 431-35.
8. James CF, Feinglass NG, Menke DM, Grinton SF, Papadimos TJ. Massive amniotic fluid embolism: diagnosis aided by emergency transthoracic echocardiography. *Int J Obstet Anesth* 2004 ; 13: 279-83.
9. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstetrics and gynecology* 2001; 97: 510-14.
10. Blanc PL, Guibaud S, Bedock B, Robert D. Diagnosis of amniotic fluid embolism by bronchoalveolar lavage. *Press Med* 1987; 16: 479-480.
11. Lee KR, Catalano PM, Ortiz-Giroux S. Cytologic diagnosis of amniotic fluid embolism. Report of a case with a unique cytologic feature and emphasis on the difficulty of eliminating squamous contamination. *Acta Cytol* 1986; 30: 177-82.
12. Lunetta P, Penttila A. Immunohistochemical identification of syncytiotrophoblastic cells and mega karyocytes in pulmonary vessels in a fatal case of amniotic fluid embolism. *Int J Legal Med* 1996; 108: 210-14.
13. Kobayashi H, Ooi H, Hayakawa H, Arai T, Matsuda Y, Gotoh K, Terao T. Histological diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes Neu-Ac alpha 2-6 Gal N Ac epitope. *Hum Pathol* 1997; 28: 428-33.
14. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, Sumimoto K, Horiuchi K, Terao T. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma, a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem* 1992; 38: 526-529.
15. El Maradny E, Kanayama N, Halim A, Maehra K, Terao T. Endothelin has a role in early pathogenesis of amniotic fluid embolism. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40: 14-18.
16. Uszynski M, Zekanowska E, Uszynski W, Kuszynski J. Tissue factor (TF) and tissue factor pathway inhibitor (TFPI) in amniotic fluid and blood plasma: implications for the mechanism of amniotic fluid embolism. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95: 163-66.
17. Van Cortenbosch B, Huel C, Houffin Debarge V, Luton D, Lambaudie E, Porquet D, Guibourdenche J. Dépistage de l'embolie amniotique : vers un test diagnostique ? *Ann Biol Clin* 2007; 65: 153-60.