



**HAL**  
open science

# Décès maternels par embolie amniotique : une étude nationale en France

Diane Zlotnik

► **To cite this version:**

Diane Zlotnik. Décès maternels par embolie amniotique : une étude nationale en France. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01704086

**HAL Id: dumas-01704086**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01704086v1>**

Submitted on 8 Feb 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 216

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Décès maternels par embolie amniotique :  
une étude nationale en France

Présentée et soutenue publiquement  
le 11 octobre 2017

Par

***Diane ZLOTNIK***

Née le 29 juillet 1986 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Marie-Pierre Bonnet, PH

Jury :

M. Le Professeur Bernard Cholley, PU-PH ..... Président

Mme Le Professeur Hawa Keïta-Meyer, PU-PH

Mme Le Docteur Camille Le Ray, MCU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

Mes premiers mots vont naturellement à ma directrice de thèse, le Docteur Marie-Pierre Bonnet, qui a su me faire découvrir l'anesthésie obstétricale avec beaucoup de passion et de sérieux. Je tiens à la remercier tout particulièrement pour son implication dans ce travail et son encadrement enrichissant.

Je souhaiterais remercier chaleureusement Monsieur Le Professeur Bernard Cholley, Madame Le Professeur Hawa Keita-Meyer et Madame Le Docteur Camille Le Ray d'avoir porté de l'intérêt à notre travail et de m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury de thèse.

Je tiens également à remercier très sincèrement Madame Catherine Deneux-Tharoux, responsable de l'Unité INSERM 1153, Madame Marie-Hélène Bouvier-Colle, Madame Monica Saucedo, ainsi que toute l'équipe EPOPé, de m'avoir permis de réaliser cette étude au sein de leur équipe. J'ai découvert avec beaucoup d'intérêt l'étude de la morbidité et la mortalité maternelles et le travail indispensable qu'elles réalisent au quotidien, notamment à travers l'Enquête Confidentielle sur les Morts Maternelles.

Je voudrais remercier tous mes co-externes, co-internes et chefs, qui ont rendu ce parcours agréable dans les bons moments comme dans les épreuves.

Merci à ma famille et mes amis pour leur soutien indispensable tout au long de mes études.

Enfin, mes derniers mots iront à mes parents et mon frère Mikaël, sans qui rien n'aurait été possible. Je vous remercie du fond du cœur pour votre aide, votre soutien et votre amour inconditionnels.

## Abréviations

ACR	Arrêt cardio-respiratoire
CGR	Concentrés globulaires
CIVD	Coagulopathie intra-vasculaire disséminée
CNEMM	Comité National d'Experts sur la Mortalité Maternelle
CNIL	Commission Nationale sur l'Informatique et les Libertés
EA	Embolie amniotique
ECLS	<i>Extracorporeal Life Support System</i>
ENCMM	Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles
ENP	Enquête Nationale Périnatale
HPP	Hémorragie du post-partum
IGFBP-1	<i>Insulin-like Growth Factor Binding Protein</i>
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
ISTH	<i>International Society on Thrombosis and Haemostasis</i>
LA	Liquide amniotique
PAS	Pression artérielle systolique
PFC	Plasma frais congelé
PMSI	Programme de Médicalisation du Système d'Information
RCF	Rythme cardiaque fœtal
RCP	Réanimation cardio-pulmonaire
SMFM	<i>Society for Maternal-Fetal Medecine</i>
TP	Temps de prothrombine
USI	Unité de soins intensifs

# Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
<b>1. L'EMBOLIE AMNIOTIQUE</b> .....	<b>5</b>
1.1ÉPIDEMIOLOGIE .....	5
1.2 PHYSIOPATHOLOGIE.....	6
1.3 DIAGNOSTIC .....	8
<b>2. L'ENQUETE NATIONALE CONFIDENTIELLE DE MORTALITE MATERNELLE (ENCMM)</b> .....	<b>12</b>
<b>3. OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>15</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>16</b>
<b>1. POPULATION ET DUREE D'ETUDE</b> .....	<b>16</b>
<b>2. RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES</b> .....	<b>16</b>
<b>3. ANALYSES STATISTIQUES</b> .....	<b>19</b>
<b>4. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ASPECTS REGLEMENTAIRES</b> .....	<b>19</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>20</b>
<b>1. DEFINITION DES DECES PAR EMBOLIE AMNIOTIQUE</b> .....	<b>21</b>
<b>2. CARACTERISTIQUES DES FEMMES, DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT</b> .....	<b>23</b>
<b>3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES FEMMES DECEDEES D'EMBOLIE AMNIOTIQUE</b> .....	<b>26</b>
<b>4. EXAMENS PARACLINIQUES A VISEE DIAGNOSTIQUE</b> .....	<b>29</b>
<b>5. PRISE EN CHARGE DES HEMORRAGIES OBSTETRIQUES DES FEMMES DECEDEES D'EMBOLIE AMNIOTIQUE</b> .....	<b>32</b>
<b>6. EVALUATION DE L'OPTIMALITE DES SOINS</b> .....	<b>33</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>35</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>41</b>
<b>ANNEXE 1</b> .....	<b>44</b>

*Ce travail a fait l'objet de communications orales aux congrès de la Société Française de la Médecine Périnatale (SFMP) en 2013, de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) et du Club Anesthésie-Réanimation en Obstétrique (CARO) en 2014.*

*Un article est accepté dans la revue Anesthesia&Analgesia.*

# Introduction

---

## 1. L'embolie amniotique

L'embolie amniotique (EA) est une complication de l'accouchement très rare mais grevée d'une forte mortalité. Il s'agit d'une urgence obstétricale absolue, mettant en jeu le pronostic maternel et fœtal. Sa physiopathologie est encore, de nos jours, incertaine. Par conséquent, malgré les progrès réalisés ces dernières années, son diagnostic et sa prise en charge restent à l'heure actuelle un réel défi pour les cliniciens. Le décès maternel est un évènement extrêmement douloureux pour les proches mais aussi pour les soignants. Plus les circonstances et les causes de morts maternelles seront connues, plus elles deviendront évitables.

### 1.1Epidémiologie

La véritable incidence de l'embolie amniotique est très difficile à déterminer. En effet, le diagnostic d'EA étant le plus souvent un diagnostic d'exclusion, des cas d'EA non fatale sont probablement sous diagnostiqués ; à l'inverse, du fait de la gravité de l'évènement, des morts maternelles sont probablement attribuées à tort à une EA. L'incidence varie également en fonction des études et des zones géographiques, en particulier du fait de l'absence de définition consensuelle de l'EA [1-4]. En effet, l'incidence de l'EA dans le monde, classiquement rapportée, varie entre 2 et 6 cas pour 100 000 accouchements [2,5] . Les incidences les plus élevées sont retrouvées dans les études d'Amérique du Nord rétrospectives, réalisées à partir de base de données hospitalières, sans recherche des faux positifs [4]. A contrario, les incidences les plus faibles sont rapportées dans les études

européennes et en particulier anglo-saxonnes, de design prospectif, utilisant des critères diagnostiques affinés permettant d'écartier les faux positifs [6].

## 1.2 Physiopathologie

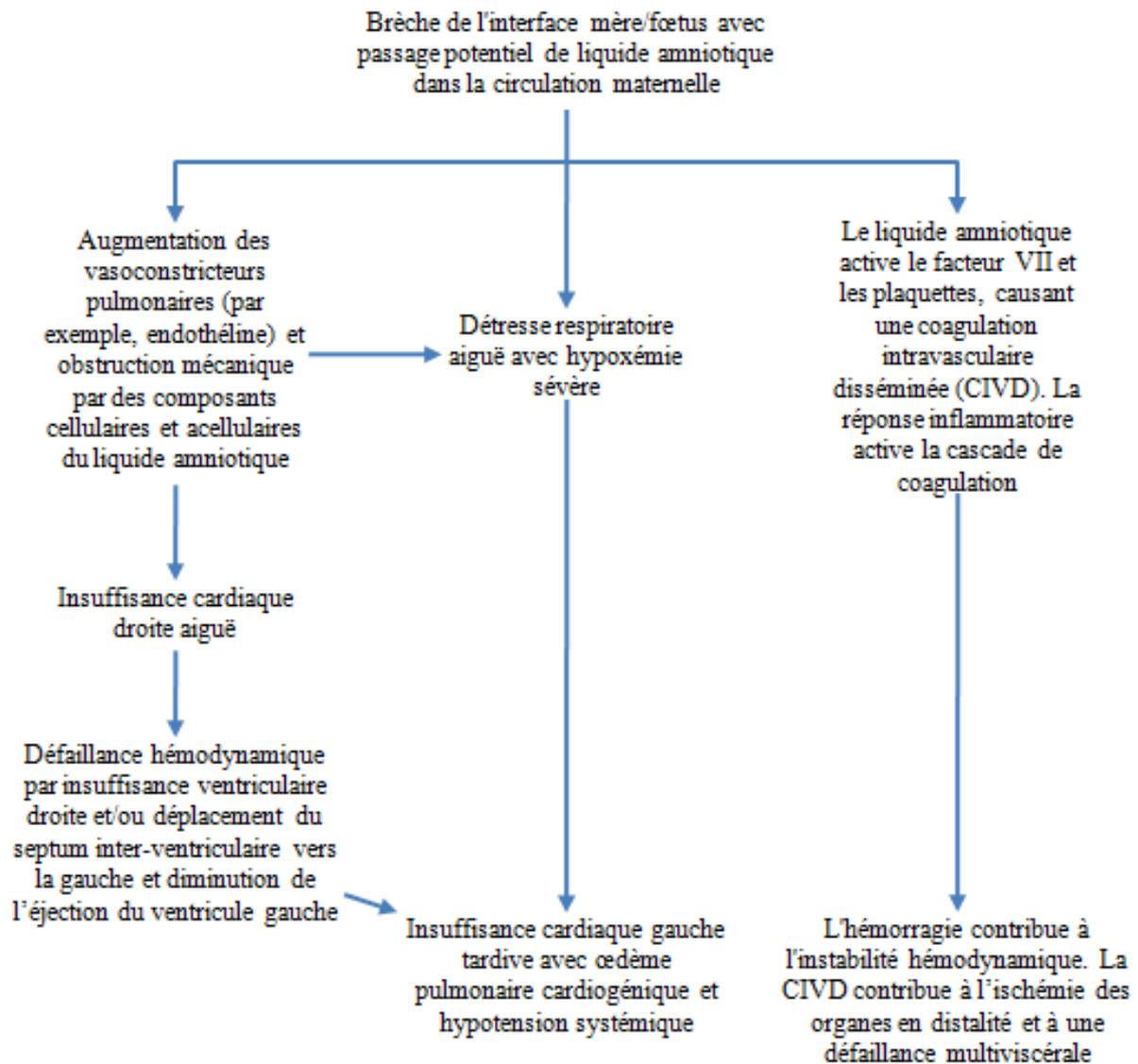
Face à la rareté et à la sévérité de cette pathologie ainsi qu'à l'absence de modèles animaux fiables, la physiopathologie exacte de l'EA reste encore en partie inexpliquée. L'EA est la conséquence du passage dans la circulation maternelle de liquide amniotique pouvant contenir des éléments fœto-placentaires, par les veines placentaires ou par des déchirures du segment inférieur de l'utérus ou du col. Le liquide amniotique est principalement composé de cellules squameuses épithéliales, de lanugo, d'éléments graisseux, et de mucus. Ce passage de liquide amniotique dans la circulation maternelle serait favorisé par l'existence, au cours du travail, d'un gradient de pression positif entre la cavité utérine et les veines placentaires. Cependant, ces éléments fœto-placentaires peuvent être retrouvés dans la circulation générale maternelle sans symptomatologie d'EA. De même, lors d'expérimentations animales, l'injection de liquide amniotique dans la circulation sanguine n'entraîne pas constamment la survenue de symptômes d'EA [7].

Deux principaux mécanismes ont été proposés : une obstruction mécanique et une réaction anaphylactoïde [8]. Ces hypothèses physiopathologiques résultent principalement de l'analyse de cohortes humaines; les modèles animaux étant peu reproductibles du syndrome. L'hypothèse d'une obstruction mécanique, historiquement la première, est issue de constatations anatomopathologiques post mortem, faisant état de grandes quantités de matériel fœto-placentaire dans la circulation pulmonaire maternelle [9]. Ainsi l'état de choc de l'EA serait dû à un obstacle à l'éjection du ventricule droit. Cependant cette hypothèse n'explique pas l'ensemble du tableau clinique de l'EA, en particulier la coagulopathie profonde qui est observée. De plus, certains tableaux d'EA ne comportent pas de défaillance cardiaque droite prédominante ou initiale. L'autre hypothèse physiopathologique avancée est

immunologique. L'EA a été renommée par Clark, en 1995, "anaphylactoid syndrome pregnancy", du fait des nombreuses similitudes du tableau clinique de l'EA avec le choc anaphylactique. En effet, les concentrations élevées de tryptase retrouvées dans le sang maternel, témoignent de la dégranulation mastocytaire. Parallèlement, le passage de liquide amniotique, contenant de nombreux facteurs pro et anti-coagulants (facteur tissulaire, PAF "*platelet activating factor*") dans le sang maternel, induit une activation de la coagulation responsable de la coagulopathie de l'EA [10]. Par ailleurs, le passage de substances vasoconstrictives comme l'endothéline expliquerait le tableau d'obstruction vasculaire pulmonaire. Une hypothèse immunologique plus récente suggère une activation anormale du complément (diminution de 15% en moyenne de C3 et de 11% de C4), suite à des cas pour lesquels des concentrations basses de C3 et C4 ont été rapportées [11]. En effet, Jacob et Hammersmidt ont observé des taux de complément C3 et C4 diminués chez 8 patientes avec une embolie amniotique alors que les taux étaient normaux chez 23 patientes contrôles avec un travail normal [12].

Un résumé de la physiopathologie de l'EA, inspiré d'une revue de la littérature de la SMFM (*Society for Maternal-Fetal Medicine*) publiée en 2016 est proposé en Figure 1 [13].

**Figure 1** : Physiopathologie de l'embolie amniotique d'après la SMFM (*Society for Maternal-Fetal Medicine*) avec l'assistance de Pacheco L., Saade G., Hankins G., Clark S.L., *Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. SMFM Clinical Guidelines No. 9* : 16–24 (2016).



### 1.3 Diagnostic

Le diagnostic d'embolie amniotique reste à l'heure actuelle un diagnostic essentiellement clinique et d'exclusion. De nos jours, aucun signe pathognomonique ne permet de confirmer le diagnostic d'EA [13]. Certains signes cliniques tels qu'un collapsus

cardio-vasculaire, une détresse respiratoire aiguë, des troubles neurologiques (convulsions et/ou coma) ou une coagulopathie intra-vasculaire disséminée, sont présentés comme cardinaux dans l'EA [14]. Ils peuvent être isolés ou associés, de sévérité variable, et apparaissent généralement de manière brutale et imprévisible au cours du travail ou dans les 48 heures suivant l'accouchement. Ces symptômes peuvent être précédés, immédiatement ou dans les heures antérieures, par des signes prémonitoires variés : douleur thoracique, dyspnée, vertiges, sensation de mort imminente, nausées et vomissements [2].

D'un point de vue biologique, plusieurs examens complémentaires comme la recherche de cellules amniotiques dans le sang, le dosage de tryptase, d'IGFBP-1 et de nouveaux biomarqueurs sont disponibles, mais aucun ne permet de confirmer le diagnostic [15]. La mise en évidence de matériel amniotique dans le sang maternel ou les veines placentaires constitue un élément d'orientation non spécifique. La détection plasmatique d'IGFBP-1 semble quant à elle être un bon marqueur du passage de liquide amniotique dans la circulation maternelle, pouvant conforter le diagnostic en cas de tableau clinique évocateur d'EA et lorsque l'autopsie n'est pas réalisée ou que l'évolution n'a pas été fatale. En effet, dans une étude sur 25 cas d'EA, Legrand *et al.* ont montré qu'un taux plasmatique élevé d'IGFBP-1 permettait de poser le diagnostic d'EA avec d'excellentes sensibilité et spécificité (92 [74-99]% et 97 [92-99]%, respectivement pour une concentration plasmatique de 104 µg/L) chez les femmes présentant un tableau clinique compatible avec une EA tandis que les taux d'IGFBP-1 étaient bas chez les patientes contrôles [16]. Cependant, les résultats de cette étude méritent d'être confirmés. En cas d'évolution fatale, une autopsie doit être proposée à la famille. L'analyse anatomopathologique du tissu pulmonaire maternel à la recherche de matériel fœto-placentaire est primordiale en cas de suspicion de décès maternel par EA. Cette analyse peut être complétée par une analyse immuno-histochimique avec utilisation d'anticorps monoclonaux TKH-2 dirigés contre les glycoprotéines sialyTn et NeuAcα2-6GalNAc, à la recherche de matériel méconial [17,18].

Ainsi le diagnostic d'EA est proposé sur un faisceau d'arguments, et le plus souvent comme diagnostic d'exclusion, sans qu'aucune définition claire consensuelle ne soit disponible pour les soignants. Cette absence de définition consensuelle limite le diagnostic d'EA en pratique, mais également l'exploration de sa physiopathologie, l'étude de ses facteurs de risque, de sa prise en charge et de son pronostic.

Dans ce contexte, un groupe de travail américain, associant la SMFM (*Society for Maternal-Fetal Medicine*) et *Amniotic Fluid Embolism Foundation (AFE Foundation)* a proposé en 2016 des critères diagnostiques de l'EA uniformisés, afin de faciliter le diagnostic et le recensement des cas d'EA, dans le cadre de la recherche [19]. Cette définition, issue d'une revue de la littérature, est fondée à la fois sur des critères cliniques (hémodynamiques et respiratoires) et biologiques (définition stricte de la CIVD dans le contexte obstétrical) (Figure 2). Cependant, la validité de cette définition standardisée, n'a pas été évaluée jusqu'à présent.

**Figure 2 : Proposition de critères standardisés pour le diagnostic de l'Embolie Amniotique dans le cadre de la recherche, SMFM (*Society for Maternal Fetal Medicine*) et Amniotic Fluid Embolism Foundation**

(d'après *Proposed diagnosis criteria for the case definition of AFE in research study. Clark et al, for the SMFM and the AFE Foundation Am J ObstetGynecol 2016 oct 215(4):408-12*)

**Critères standardisés pour le diagnostic d'embolie amniotique dans le cadre de la recherche**

1. ACR brutal, ou hypotension artérielle (PAS < 90 mmHg) accompagnée de détresse respiratoire (dyspnée, cyanose ou SpO2 < 90%)
2. CIVD documentée après apparition de ces signes prémonitoires ou symptômes, selon le score de CIVD modifié pour la grossesse, défini par le comité scientifique et de standardisation de l'ISTH. La coagulopathie doit être détectée avant que la perte sanguine ne soit suffisante pour attribuer cette coagulopathie à une coagulopathie de consommation par dilution ou état de choc.
3. Apparition des symptômes pendant le travail ou dans les 30 minutes suivant la délivrance
4. Absence de fièvre ( $\geq 38.0C$ ) au cours du travail

ACR : Arrêt cardio respiratoire, PAS : Pression artérielle systolique, CIVD : Coagulopathie intra-vasculaire disséminée; ISTH : *International Society on Thrombosis and Hemostasis*

**Score de CIVD modifié pour la grossesse de l'ISTH**

1. Plaquettes : >100 000/mL = 0; <100 000/mL = 1; <50 000/mL = 2
2. TP allongé ou augmentation de l'INR : <25% = 0; 25-50% = 1; >50% = 2
3. Fibrinogène : >200 mg/L = 0; <200 mg/L = 1

**Un score  $\geq 3$  est compatible avec une coagulopathie intra-vasculaire disséminée pendant la grossesse**

TP : Temps de prothrombine, INR : *International Normalized Ratio*

Compte tenu de sa sévérité, l'embolie amniotique est une des principales causes de mortalité maternelle dans le monde et en France. Bien que la mort maternelle soit devenue un évènement très rare dans les pays à ressources élevées, le ratio de mortalité maternelle constitue un bon indicateur de santé maternelle et de performance du système de soins. Ainsi, devant les limites des statistiques de mortalité maternelle issues du certificat de décès (sous-estimation, profil biaisé), la mortalité maternelle fait l'objet d'une enquête permanente depuis 1996 en France : l'enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM).

## **2. L'Enquête Nationale Confidentielle de Mortalité Maternelle (ENCMM)**

L'ENCMM, coordonnée et placée sous la responsabilité de l'unité Inserm 1153 - Equipe EPOPé (responsable Dr. Catherine Deneux-Tharaux) a deux objectifs principaux : 1) étudier l'épidémiologie de la mortalité maternelle et son évolution (niveau, facteurs de risque, profil des causes) en France selon une approche quantitative, 2) analyser les circonstances du décès et la prise en charge de l'évènement morbide en amont selon une approche qualitative, afin d'identifier des axes d'amélioration. Depuis sa création, l'ENCMM a permis d'obtenir des données fiables sur la mortalité maternelle en France. Selon Saucedo *et al.*, sur les dix années d'enquête de 1998 à 2007, 660 décès maternels ont été identifiés. La première cause de décès identifiée était l'hémorragie du post-partum, responsable de 18% des décès maternels, suivie par l'embolie amniotique, la maladie thrombo-embolique, l'hypertension artérielle gravidique et les troubles cardio-vasculaires, chacune de ces causes étant impliquée dans 10 à 12% des décès maternels [20]. Les résultats de l'enquête révèlent que des progrès lents mais réels se sont produits : stabilité du taux global de mortalité maternelle malgré l'évolution des caractéristiques des femmes enceintes vers un profil plus à risque, proportion moindre de soins non optimaux, baisse de la mortalité par hémorragie du post-partum [21].

Le recueil des informations de l'ENCMM est réalisé selon un processus en trois étapes, validé par la Commission Nationale sur l'Informatique et les Libertés (CNIL). La première étape consiste en l'identification des décès associés à la grossesse, c'est-à-dire tout décès survenu pendant la grossesse ou dans l'année suivant sa fin, quels que soient la cause ou le mode de terminaison. Trois sources d'identification des décès sont utilisées : les certificats de décès avec la participation du Centre d'étude épidémiologique sur les causes médicales de décès (CépiDC), la base nationale des bulletins de naissance et décès de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) et la base nationale du PMSI (Programme de Médicalisation du Système d'Information). Parallèlement, tous les réseaux de périnatalité participent à un signalement direct des décès maternels dans un établissement de leur territoire. La deuxième étape consiste en la documentation des décès. Pour ce faire, après acceptation des médecins concernés, deux assesseurs, un anesthésiste-réanimateur et un gynécologue-obstétricien, vont recueillir les informations médicales et obstétricales auprès de l'équipe ayant pris en charge la patiente, au moyen de questionnaires standardisés détaillés qui seront anonymisés. Enfin la dernière étape consiste en la revue et le classement des décès. Cette étape spécifique incombe au Comité National d'Experts sur la Mortalité Maternelle (CNEMM), composé de 14 membres experts qualifiés : six gynécologues-obstétriciens, cinq anesthésistes-réanimateurs, deux sages-femmes, et un médecin interniste, ainsi que trois membres de droit, épidémiologistes [21]. Ces experts sont nommés pour une durée de trois ans, renouvelable une fois. Initialement sous la tutelle directe de la Direction Générale de la Santé, les activités du CNEMM ont été placées sous celle de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) entre 2006 et 2010, puis de la Haute Autorité de Santé (HAS) à partir de 2011. Chaque décès ayant fait l'objet d'une enquête est discuté en réunion plénière de façon collégiale par le comité d'experts à partir de l'ensemble des informations recueillies. Le CNEMM, au terme de cette discussion, va porter un jugement consensuel pour chaque cas sur trois caractéristiques du décès :

- la cause du décès : mort maternelle, définie par l'existence d'un lien causal entre le décès et la grossesse, ou mort non maternelle, ou seul un lien temporel est mis en évidence avec la grossesse et/ou l'accouchement mais pas de lien causal
- l'adéquation des soins prodigués : les soins sont classés optimaux ou non optimaux
- le caractère évitable du décès : décès "non évitable", "peut-être évitable" ou "certainement évitable", selon l'existence de circonstances dont la correction aurait pu éviter l'issue fatale.

Ainsi les décès maternels de toutes causes et en particulier les décès secondaires à une EA selon le jugement des experts, sont identifiés en population française dans le cadre de cette enquête. Des données détaillées sur les caractéristiques des femmes, de leur grossesse, de leur accouchement et du tableau d'EA sont également collectées grâce au processus de l'ENCMM. Les cas de décès maternels liés à une EA rapportés en population en France constituent par conséquent une population d'étude de qualité pour explorer la validité de la définition proposée par la SMFM et *AFE Foundation*.

### 3. Objectifs de l'étude

Afin de mieux caractériser les cas d'embolies amniotiques fatales et d'explorer la validité de la définition standardisée proposée pour la recherche sur l'EA par la SMFM et *AFE Foundation*, les objectifs de notre étude étaient les suivants :

- appliquer la définition proposée par la SMFM et *AFE Foundation* aux cas d'EA identifiés par le CNEMM en France entre 2007 et 2011, afin d'en évaluer la concordance (objectif principal),
- décrire l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et la prise en charge des femmes enceintes décédées par EA durant cette période en France, en fonction de la présence ou non des 4 critères diagnostiques proposés par la SMFM et *AFE Foundation*.

## Matériels et Méthodes

---

Il s'agit d'une étude nationale française descriptive rétrospective réalisée en population.

### 1. Population et durée d'étude

Tous les décès maternels par EA identifiés à partir de l'Enquête Nationale Confidentielle des Morts Maternelles entre 2007 et 2011 en France ont été inclus dans l'étude. La définition internationale de la mort maternelle proposée par la Classification Internationale des Maladies (CIM 10) est appliquée par le CNEMM. Il s'agit du " décès d'une femme, survenu au cours de la grossesse ou dans un délai étendu à 365 jours après sa terminaison, quelles qu'en soient la durée ou la localisation, pour une cause quelconque déterminée ou aggravée par la grossesse ou les soins qu'elle a motivés, mais ni accidentelle, ni fortuite" [22]. La population d'étude était constituée des morts maternelles secondaires à une EA selon le jugement des experts du CNEMM au cours de la période du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2011.

### 2. Recueil et analyse des données

Les données explorées dans ce travail ont été recueillies à partir des dossiers anonymisés, par deux investigateurs (DZ, MPB) .

Nous avons recueilli:

1/ des caractéristiques maternelles

- l'âge maternel en années, en deux groupes :  $\leq 35$  ans et  $>35$  ans
- l'indice de masse corporel (IMC) en  $\text{kg/m}^2$ , en deux groupes :  $\text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$  (poids normal) et  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obésité)

- l'antécédent d'atopie (variable binaire)

## 2/ des caractéristiques de la grossesse

- la parité en trois groupes : 0; 1-3;  $\geq 4$
- le mode de conception de la grossesse par procréation médicalement assistée (variable binaire)
- la présence d'une grossesse multiple (variable binaire)
- le type de présentation fœtale au moment de l'accouchement : céphalique ou non céphalique

## 3/ des caractéristiques du travail et de l'accouchement

- déclenchement oui/non et son mode (utilisation de prostaglandines) (variable binaire)
- l'utilisation d'ocytocine au cours du travail (variable binaire)
- la présence d'une hypertonie utérine (variable binaire)
- une rupture artificielle des membranes en cas de travail spontané (variable binaire)
- le mode d'accouchement en 5 catégories : voie basse spontanée, voie basse instrumentale, césarienne avant travail, césarienne pendant le travail (en trois groupes selon l'indication : fœtale, maternelle ou les deux), absence d'accouchement
- le sexe et le poids de nouveau-né (macrosomie si  $> 4000g$ , variable binaire)
- la survenue d'un décès néonatal (variable binaire)

Afin de décrire les tableaux cliniques des femmes décédées d'EA, nous avons recueilli les signes prémonitoires et les symptômes inauguraux apparus chez ces femmes, ainsi que l'association des différents symptômes. Les signes prémonitoires ont été classés en : signes neurologiques (nervosité, confusion et/ou agitation, engourdissement, paresthésies), malaise ou sensation de mort imminente, signes respiratoires (dyspnée, toux, détresse respiratoire

aiguë), anomalies du rythme cardiaque fœtal, et signes atypiques (nausées et/ou vomissements, hypertension artérielle, rash cutané, douleurs thoraciques ou abdominales). Les symptômes suivants et leur apparition en tant que signe inaugural ont été recherchés : collapsus incluant l'ACR inaugural, coagulopathie clinique, détresse respiratoire aiguë et convulsions. Les caractéristiques cliniques et biologiques de la coagulopathie ont été décrites : hémorragie obstétricale sévère inaugurale, retardée, ou uniquement biologique (taux de plaquettes, de fibrinogène, et TP lors du premier bilan après apparition des symptômes). Le moment d'apparition des symptômes a été relevé, notamment par rapport au déroulement du travail, à la rupture des membranes et à la délivrance (dans les 30 minutes ou après). Nous avons également relevé si le diagnostic d'EA avait été évoqué par les soignants au moment de la prise en charge des femmes, et si oui, à quel moment selon quatre catégories : évocation au moment des signes prémonitoires ou des symptômes inauguraux, évocation à l'admission en soins intensifs ou réanimation, évocation en post-mortem, absence d'évocation du diagnostic. Nous avons décrit la nature des examens paracliniques effectués à but diagnostique lors de la prise en charge des femmes : recherche de cellules amniotiques dans le sang et dans le lavage broncho-alvéolaire, dosage sanguin maternel de tryptase, dosage d'IGFBP-1 (variables binaires), ainsi que la réalisation d'une autopsie avec en particulier la réalisation d'une histologie pulmonaire. Nous avons également spécifié si, lorsqu'ils étaient réalisés, ces examens étaient en faveur ou non d'une EA.

Enfin, des éléments de prise en charge clinique ont été recueillis. Parmi les femmes ayant présenté une coagulopathie clinique, la prise en charge obstétricale et anesthésique de l'hémorragie a été décrite : utilisation de sulprostone, du ballon intra-utérin, embolisation, réalisation de ligatures vasculaires, d'une hystérectomie d'hémostase, d'un packing intra-abdominal, transfusions de produits sanguins labiles (CGR, PFC) et de substances pro-coagulantes (concentrés de fibrinogènes, FVII activé). Parmi les femmes ayant présenté un ACR inaugural, nous avons calculé le délai entre l'ACR et l'extraction fœtale. Parmi les

femmes ayant survécu plus de 6 heures après les premiers symptômes, nous avons relevé l'admission en réanimation et la mise en place d'une ECLS (*Extracorporeal Life Support System*). Enfin, l'optimalité des soins selon le jugement des experts a été collectée, de manière globale et séparément pour les soins obstétricaux et d'anesthésie réanimation.

### **3. Analyses statistiques**

Le ratio de mortalité maternelle (RMM) par EA, défini par le nombre de décès maternels par EA pour 100 000 naissances vivantes, a été calculé pour la période d'étude par une loi de Poisson avec un intervalle de confiance à 95% (IC95%). Le nombre de naissances vivantes est issu des données de l'INSEE et a été utilisé comme dénominateur.

Nous avons évalué la concordance entre ces décès maternels et la définition proposée par la SMFM et *AFE Foundation* en recherchant la présence de chacun des 4 critères proposés dans la définition standardisée [19]. Pour mieux caractériser les cas qui seraient exclus par la définition proposée, nous avons décrit les caractéristiques maternelles, de la grossesse et de l'accouchement, les tableaux cliniques et paracliniques et l'utilisation d'examen spécifiques séparément entre les femmes qui présentaient les 4 critères et celles pour lesquelles au moins un de ces critères était absent.

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombres et pourcentages, et les variables quantitatives en médianes et écart-types. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Stata®13.

### **4. Considérations éthiques et aspects réglementaires**

Le recueil anonyme des données des décès maternels dans le cadre de l'ENCMM et leur exploration ont reçu l'autorisation de la CNIL (Commission Nationale sur l'Informatique et les Libertés). Cette commission a jugé non nécessaire l'obtention d'un consentement éclairé.

## Résultats

---

Entre janvier 2007 et décembre 2011, l'Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles (ENCMM) a identifié 429 décès maternels pour 3 970 669 naissances vivantes en France. Durant cette période, 39 décès maternels ont été attribués à une EA, soit 9,2% IC95% [6,5-12,2] de l'ensemble des décès maternels, avec un ratio de mortalité maternelle par EA de 0,95/100 000 naissances vivantes IC95% [0,67-1,3/100 000]. L'ENCMM a pu obtenir des dossiers médicaux complets pour 36 des 39 femmes décédées d'EA entre 2007 et 2011. Ces 36 décès maternels par EA ont été inclus dans l'analyse.

## 1. Définition des décès par embolie amniotique

Parmi ces 36 décès maternels par EA, 21 femmes (58%) présentaient les 4 critères diagnostiques standardisés de la définition de l'EA proposée par la SMFM et *AFE Foundation* (Tableau I). Parmi les 15 femmes décédées d'EA n'ayant pas présenté l'ensemble des 4 critères diagnostiques, la CIVD n'était pas documentée dans 14 cas. En effet, 7 femmes ont présenté une coagulopathie clinique mais le bilan biologique n'a pas été réalisé pour 5 d'entre elles et n'était pas disponible pour les 2 autres. Six autres femmes ont présenté un ACR inaugural sans hémorragie et n'ont pas eu de prélèvement biologique. A noter que chez ces 11 femmes pour lesquelles aucun bilan biologique n'avait été prélevé, le décès était survenu dans l'heure suivant l'apparition des premiers symptômes. Enfin, une seule femme ayant présenté une hypotension artérielle suivie d'un ACR a eu un bilan biologique qui ne montrait pas de coagulopathie. Ainsi, en excluant le critère coagulopathie de la définition, 34 des 36 femmes incluses dans cette étude ont présenté l'ensemble des trois autres critères de la définition proposée par la SMFM et *AFE Foundation*. Plusieurs critères manquaient chez 2 femmes : l'une a fait un ACR inaugural 4 jours après la délivrance, avec un résultat autopsique en faveur d'une EA, l'autre a présenté des convulsions et une coagulopathie en cours de grossesse, avec une autopsie et la présence de débris amniotiques dans le lavage broncho-alvéolaire également en faveur d'une EA.

**Tableau I: Concordance entre les décès maternels par embolie amniotique expertisés par le CNEMM et la définition standardisée proposée par la SMFM et AFE Foundation [19]**

	Présence du critère chez les femmes décédées d'EA (ENCMM) N=36	
Critères diagnostiques d'EA standardisés pour la recherche	Oui	Non
<b>4 Critères diagnostiques réunis</b>	<b>21 (58,3%)</b>	<b>15 (41,7%)</b>
1- ACR brutal Ou Hypotension artérielle (PAS <90mmHg) et détresse respiratoire (dyspnée, cyanose, SpO <sub>2</sub> <90%)	23  12	  1
2- CIVD documentée après apparition des signes prémonitoires ou symptômes, selon le score de CIVD modifié pour la grossesse <sup>a</sup> , défini par le comité scientifique et de standardisation de l'ISTH. La coagulopathie doit être détectée avant que la perte sanguine ne soit suffisante pour attribuer cette coagulopathie à une coagulopathie de consommation par dilution ou état de choc.	22	14
3- Apparition des symptômes pendant le travail ou dans les 30 min après délivrance	34	2
4- Absence de fièvre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) pendant le travail	36	0

<sup>a</sup>: Score de CIVD modifié pour la grossesse de l'ISTH :

Nombre de plaquettes : >100 000/mL=0; <100 000/mL=1; <50 000/mL =2

TP allongé ou augmentation de l'INR : <25%=0; 25-50% =1; >50% =2

Fibrinogène : >2g/L=0; <2g/L=1

**Un score  $\geq 3$  est compatible avec une CIVD en cours de grossesse.**

ACR : Arrêt cardio respiratoire, EA : Embolie amniotique, CIVD : Coagulopathie intra-vasculaire disséminée, ISTH : *International Society on Thrombosis and Haemostasis*, PAS : Pression artérielle systolique

## **2. Caractéristiques des femmes, de la grossesse et de l'accouchement**

Les caractéristiques cliniques des 36 femmes de l'ENCMM décédées d'EA entre 2007 et 2011, ainsi que les caractéristiques de leurs grossesses et de leurs accouchements sont présentées dans le Tableau II. En complément, les mêmes caractéristiques sont présentées en Annexe 1 pour les femmes décédées en per et post-partum d'autres causes sur la période d'étude et pour l'ensemble des femmes en péri-partum de l'Enquête Nationale Périnatale 2010, enquête qui constitue un échantillon représentatif des accouchements en France.

Les caractéristiques des femmes, de la grossesse et de l'accouchement étaient comparables pour les 21 femmes ayant présenté l'ensemble des 4 critères diagnostiques de la définition et les 15 autres femmes ayant au moins un critère manquant. (*Tableau II*)

**Tableau II : Caractéristiques maternelles, de la grossesse et de l'accouchement des femmes décédées d'embolie amniotique, selon la présence ou non des 4 critères diagnostiques de la définition proposée par la SMFM et AFE Foundation**

Caractéristiques	Morts maternelles par EA					
	dans l'ENCMM n=36		Présentant 4 critères n=21		présentant ≤ 3 critères n=15	
	n	%	n	%	n	%
<b>Age maternel &gt; 35 ans</b>	15	42%	9	43%	6	40%
<b>IMC avant grossesse ≥ 30kg.m<sup>-2</sup></b>	(n=34)		(n=20)		(n=14)	
	6	18%	2	10%	4	29%
<b>Atopie</b>	8	22%	5	24%	3	20%
<b>PMA</b>	4	11%	2	10%	2	13%
<b>Parité</b>						
0	10	28%	6	29%	4	27%
1-3	21	58%	12	57%	9	60%
≥4	5	14%	3	14%	2	13%
<b>Grossesse multiple</b>	1	3%	1	5%	0	0%
<b>Présentation fœtale non-céphalique</b>	2	6%	2	10%	0	0%
<b>Travail</b>	32	89%	19	91%	13	87%
Déclenchement du travail	16	44%	12	57%	4	27%
Avec prostaglandines	9		7		2	
Ocytocine pendant le travail	(n=32)		(n=19)		(n=13)	
	18	56%	11	58%	7	54%
Rupture artificielle des membranes (en cas de travail spontané)	(n=16)		(n=7)		(n=9)	
	7	44%	1	14%	4	44%
<b>Mode d'accouchement</b>						
AVB spontané	5	14%	3	14%	2	13%
AVB instrumental	7	19%	6	29%	1	7%
CS avant travail	3	8%	2	10%	1	7%
Programmée	3		2		1	
En urgence	0		0		0	

CS pendant travail	19	53%	10	48%	9	60%
Indication fœtale	1		1		0	
Indication maternelle	10		6		4	
Indication double	8		3		5	
Absence d'accouchement	2	6%	0	0%	2	13%
<b>Age gestationnel à l'accouchement &lt;37 SA</b>	5	14%	3	14%	2	13%
<b>Nouveau-né de sexe masculin</b>	(n=35)		(n=21)		(n=14)	
	23	66%	15	71%	8	57%
<b>Poids du nouveau-né</b>	(n=34)		(n=21)		(n=13)	
<b>≥ 4000g</b>	4	12%	2	10%	2	15%
<b>Décès néonatal</b>	(n=28)		(n=16)		(n=12)	
	4	14%	1	6%	3	25%

EA: Embolie amniotique, PMA : Procréation médicalement assistée, AVB : Accouchement voie basse,

CS : Césarienne, SA : Semaines d'aménorrhée

### 3. Caractéristiques cliniques et biologiques des femmes décédées d'embolie amniotique

Les caractéristiques cliniques et biologiques des femmes décédées d'EA sont présentées dans le tableau III.

**Tableau III : Caractéristiques cliniques et biologiques des femmes décédées d'EA en France (2007-2011) selon la présence ou non des 4 critères diagnostiques de la définition proposée par la SMFM et AFE Foundation**

Caractéristiques cliniques et biologiques	Morts maternelles par EA		
	dans l'ENCMM n=36	présentant 4 critères n=21	présentant ≤ 3 critères n=15
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Signes prémonitoires</b>	<b>29 (81%)</b>	<b>17 (81%)</b>	<b>12 (80%)</b>
Signes neurologiques <sup>a</sup>	17	8	9
Malaise/sensation de mort imminente	14	8	6
Signes respiratoires <sup>b</sup>	12	7	5
Anomalies du RCF	5	4	1
Signes atypiques <sup>c</sup>	8	4	4
≥ 2 signes	18	10	8
<b>Symptômes d'EA</b>	<b>36 (100%)</b>		
collapsus	35 (97%)	21 (100%)	14 (93%)
comme premier symptôme	18	11	7
ACR inaugural	13	7	6
Coagulopathie clinique	30 (83%)	20 (95%)	10 (67%)
comme premier symptôme	8	6	2
Détresse respiratoire	16 (44%)	11 (52%)	5 (33%)
comme premier symptôme	13	8	5
Convulsions	12 (33%)	5 (24%)	7 (47%)
comme premier symptôme	11	5	6

<b>Coagulopathie</b>	32 (89%)	21 (100%)	11 (57%)
Initiale avec HPP	20	16	4
Hémorragie retardée	10	4	6
Uniquement biologique	2	1	1
<b>Premier bilan hématologique<sub>a</sub></b>			
<b>Bilan réalisé et résultats disponibles</b>	24 (67%)	21 (100%)	2 (13%)
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	(n=24)		
< 50 000	5	4	
50-100 000	7	7	
> 100 000	12	10	2
TP (%)	(n=22)		
< 50	19	18	1
50-75	2	1	1
> 75	1	1	
Fibrinogène (g/L)	(n=22)		
<1	16	15	1
1-2	4	4	
>2	2	1	1

*a.* signes neurologiques : nervosité, confusion et/ou agitation, engourdissement, paresthésies

*b.* signes respiratoires : dyspnée, toux, détresse respiratoire aiguë

*c.* signes atypiques : nausées et/ou vomissements, hypertension artérielle, rash cutané, douleurs thoraciques ou abdominales

*d.* premier bilan sanguin réalisé après l'EA

HPP : Hémorragie du post partum, TP : Temps de prothrombine, RCF : Rythme cardiaque fœtal

Les signes prémonitoires et symptômes sont apparus en cours de travail après rupture des membranes pour 34 des 36 femmes. Pour les 2 autres femmes, les symptômes sont apparus dans un cas avant travail, et dans l'autre cas 30 minutes après délivrance. La présence de signes prémonitoires était observée dans plus de trois quarts des cas, que les femmes aient présenté ou non les 4 critères diagnostiques de la définition de la SMFM et *AFE Foundation*. Lorsque les signes prémonitoires étaient présents, ils étaient associés ( $\geq 2$ ) dans plus de deux tiers des cas. Les signes prémonitoires les plus fréquemment rencontrés étaient des signes

neurologiques ou un malaise. Concernant les symptômes, un collapsus était observé chez toutes les femmes sauf une, et dans la moitié des cas en tant que symptôme inaugural. Un ACR inaugural a été observé dans un tiers des cas et en proportion similaire dans les 2 groupes. La proportion de coagulopathie clinique était plus faible chez les femmes ayant des critères manquants que chez les femmes ayant tous les critères proposés, et si présente, plus souvent sous la forme d'une hémorragie retardée. Chez 23 femmes, le premier signe d'EA survenait avant l'accouchement : des anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF) constituaient alors le premier signe chez 5 femmes et étaient associées à des signes maternels pour 9 autres femmes; dans 8 autres cas, la mère présentait un arrêt cardiaque avec une fréquence cardiaque fœtale non mesurable tandis que pour un cas d'ACR maternel, la fréquence cardiaque fœtale était normale. Un bilan biologique complet a été effectué dans deux tiers des cas (mais seulement chez 2 des 15 femmes ayant des critères manquants) et à un délai médian de 65 minutes après les premiers signes (n=17, extrêmes 15min et 23h11min). Les anomalies de coagulation les plus fréquemment observées étaient un taux de fibrinogène <2g / L (n=20) et un TP < 50% (n=19).

## 4. Examens paracliniques à visée diagnostique

Les examens paracliniques réalisés à visée diagnostique pour les 36 femmes décédées d'EA sont présentés dans le tableau IV. La mention du diagnostic d'EA par les médecins était disponible pour 33 des 36 dossiers analysés. Le diagnostic d'EA a été évoqué avant le décès pour 28 femmes dont 4 lors de l'admission dans le service de réanimation, et 5 en post mortem. Parmi ces 28 femmes, des tests biologiques spécifiques ont été réalisés pour 23 femmes, en proportion identique selon la présence ou non de l'ensemble des critères proposés par la définition. Le taux de tryptase sérique a été mesuré pour 11 femmes : 9 ont présenté un taux faible et 2 un taux modérément augmenté, excluant ainsi le diagnostic de choc anaphylactique.

**Tableau IV : Diagnostic d'embolie amniotique par les médecins en charge des femmes décédées d'EA en France (2007-2011)**

Bilan paraclinique	Morts maternelles par EA		
	dans l'ENCMM n=36	présentant les 4 critères n=21	présentant ≤ 3 critères n=15
	n (%)	n (%)	n (%)
<b>Autopsie</b>	<b>16 (44%)</b>	<b>7 (33%)</b>	<b>9 (60%)</b>
En faveur de l'EA	12	4	8
Résultats non disponibles	3	2	1
<b>Diagnostic suspecté par les cliniciens avant le décès maternel</b>	<b>28 (85%)</b>	<b>18 (90%)</b>	<b>10 (77%)</b>
Données manquantes	3	1	2
<b>Lorsque le diagnostic d'EA a été suspecté</b>			
<b>Examens paracliniques spécifiques réalisés</b>	23 (82%)	15 (83%)	8 (80%)
En faveur de l'EA	14	10	4
Recherche de débris du LA ou cellules squameuses			
Dans le sang maternel	14 (50%)	10 (56%)	4 (40%)
En faveur de l'EA	4	3	1
Dans le lavage broncho-alvéolaire	10 (36%)	6 (33%)	4 (40%)
En faveur de l'EA	8	5	3
Dosage de tryptase sérique	11 (39%)	7 (25%)	4 (40%)
Taux faible	9	6	3
Augmentation modérée	2	1	1
Dosage d'IGFBP1	7 (25%)	5 (28%)	2 (20%)
En faveur de l'EA	5	4	1

EA : Embolie amniotique, LA : Liquide amniotique, IGFBP-1: *Insulin-like growth factor binding protein*

Parmi les 15 femmes ayant au moins un critère manquant, l'hémorragie du post-partum (HPP) aurait pu être retenue comme diagnostic différentiel pour 2 femmes : une présentant une HPP sévère avec une coagulopathie précédée d'un malaise au moment de la rupture des membranes lors de la césarienne pour anomalies du RCF, l'autre présentant une HPP brutale inaugurale associée à des convulsions. Pour une autre femme, l'intoxication aux anesthésiques locaux a été évoquée par les médecins, mais la concentration en anesthésique local n'était pas compatible avec ce diagnostic. Enfin, l'embolie pulmonaire aurait pu également être évoquée comme diagnostic différentiel chez 5 femmes présentant un ACR ou un état choc avec défaillance respiratoire en cours de travail, mais les tests biologiques et l'autopsie étaient en faveur de l'EA pour 3 d'entre elles, et les symptômes étaient précédés de signes prémonitoires compatibles avec une EA pour les 2 autres. Aucun autre cas n'a fait évoquer un choc septique ou un choc anaphylactique comme diagnostic différentiel.

## 5. Prise en charge des hémorragies obstétricales des femmes décédées d'embolie amniotique

La prise en charge des hémorragies obstétricales des 30 femmes décédées d'EA ayant présenté une coagulopathie clinique est rapportée dans le tableau V. De la sulprostone a été administrée à 21 d'entre elles et une hystérectomie d'hémostase a été réalisée chez 18 femmes. Au total, 29 de ces 30 femmes ont reçu une transfusion sanguine, avec en moyenne 10 CGR (0 à 22) et 11 PFC (0 à 27). Une femme présentant une HPP compliquant une coagulopathie dans le contexte d'une EA fatale n'a pas reçu de produit sanguin.

**Tableau V : Prise en charge des hémorragies obstétricales chez les femmes décédées d'embolie amniotique présentant une coagulopathie clinique (n=30)**

Prise en charge des hémorragies obstétricales	Nombre de femmes décédées d'EA présentant une coagulopathie	
	n	%
Sulprostone	21	70%
Ballonnet intra-utérin	2	7%
Ligature vasculaire	5	17%
Suture de l'utérus	3	10%
Hystérectomie	18	60%
Packing abdominal	3	10%
Transfusion sanguine	29	97%
CGR	28	94%
Plaquettes	15	50%
PFC	27	90%
Concentré de fibrinogène	19	63%
Facteur rVIIa	3	10%

CGR : Culots globulaires, PFC : Plasma frais congelé

## 6. Evaluation de l'optimalité des soins

Les experts du CNEMM ont considéré que les soins administrés étaient sous-optimaux chez 20 des 36 femmes de l'étude, soit 56% des cas analysés (Tableau VI). Concernant les soins obstétricaux, l'hystérectomie n'a pas été effectuée alors qu'elle était indiquée, ou a été réalisée de façon retardée chez 13 femmes. La prise en charge réanimatoire a été considérée comme sous-optimale chez 6 femmes, principalement en raison du retard de transfusion sanguine ou d'une transfusion sanguine insuffisante. Au total, 30 des 36 femmes sont décédées dans les 24 premières heures suivant l'apparition des symptômes, dont 18 de façon précoce dans les 6 premières heures. Une ECLS a été mise en place chez 6 des 18 femmes ayant survécu plus de 6 heures après l'apparition des symptômes. Parmi les 13 femmes ayant fait un ACR avant la délivrance, l'extraction fœtale a été effectuée dans tous les cas sauf un (et un cas de non accouchement). Elle a été réalisée dans les 5 minutes suivant l'ACR maternel pour 5 femmes et de façon retardée (plus de 10 minutes) pour les 6 autres femmes. 4 décès néonataux ont été rapportés; l'extraction fœtale a été effectuée plus de 5 minutes après l'ACR maternel pour les 4 cas.

**Tableau VI : Traitement sous-optimal selon les experts du comité national de l'enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles par embolie amniotique en France (2007-2011)**

Expertise du CNEMM	Morts maternelles par EA selon l'ENCMM (n=36)	
	n	%
<b>Traitement sous-optimal</b>	20	56%
<b>Prise en charge obstétricale</b>	16	44%
Stratégie inadaptée de prise de en charge de l'hémorragie obstétricale	15	
Hystérectomie retardée	8	
Pas d'hystérectomie malgré indication	5	
Extraction fœtale retardée	8	
<b>Prise en charge réanimatoire</b>	6	17%
Transfusion sanguine retardée	6	
Transfusion sanguine insuffisante	3	
Aucun produit de coagulation malgré une coagulopathie	3	
RCP arrêtée prématurément	2	

RCP : Réanimation cardio pulmonaire

## Discussion

---

Dans cette étude nationale française, l'embolie amniotique représente 9,1%, IC 95% (6,5-12,2) des décès maternels en France. Moins de deux tiers des femmes décédées d'EA identifiées par le CNEMM ont présenté les 4 critères de la définition proposée par la SMFM et *AFE Foundation* pour le diagnostic d'EA dans les études de recherche clinique [19]. Le critère le plus fréquemment absent dans les cas étudiés était la CIVD documentée. Selon le rapport d'experts du CNEMM, les axes d'amélioration portent sur une optimisation des délais d'extraction fœtale en péri-mortem et de réalisation de l'hystérectomie d'hémostase ainsi qu'une transfusion sanguine plus précoce et en quantité suffisante.

En évaluant la concordance entre les décès maternels par EA de l'ENCMM et la définition proposée par la SMFM et *AFE Foundation*, nous avons constaté que tous les critères proposés étaient présents dans les cas typiques d'EA, à l'exception de la CIVD documentée avant un saignement abondant, absente dans 14 des 36 cas. Des tests de coagulation rapides sont recommandés en cas de suspicion d'EA afin de faciliter le diagnostic précoce. Cependant, le plus souvent, dans les cas d'EA sévères, les soignants sont accaparés par les manœuvres de réanimation, ce qui peut retarder voire empêcher la réalisation d'examens paracliniques. Par ailleurs, dans le contexte d'ACR, il peut être difficile d'obtenir un prélèvement sanguin. La coagulopathie est effectivement un critère majeur pour le diagnostic d'EA, mais exiger une documentation biologique de cette coagulopathie risque d'exclure des cas typiques d'EA des études de recherche clinique comme le montrent nos résultats. Par conséquent, nous proposons d'élargir le critère "CIVD documentée" de la définition standardisée proposée par la SMFM et *AFE Foundation* à la CIVD clinique se

traduisant par un tableau hémorragique. En effet, comme l'ont rappelé les membres du groupe de travail de la SMFM et *AFE Foundation* ayant proposé la définition standardisée, le diagnostic d'EA est avant tout un diagnostic clinique. De plus, l'utilisation pour le diagnostic d'EA d'un score de CIVD pendant la grossesse, fondé sur une modification du score CIVD de l'ISTH (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*) a été contestée [23]. Avec une définition élargie au critère de coagulopathie clinique, 31 des 36 décès maternels par EA répondent à la définition de l'EA. Parmi les 5 cas restants, 3 femmes ont présenté un ACR inaugural brutal en cours de travail sans hémorragie, attribué à une EA suite aux résultats de l'autopsie. Une autre possibilité serait d'exclure le critère coagulopathie de la définition de l'EA, comme proposé dans la définition réalisée à partir d'un consensus d'experts par INOSS (*International Network of Obstetric Survey System*) [24]. Dans ce consensus, l'EA est définie comme "un état de choc avec défaillance respiratoire survenant dans les 6 heures après le début du travail, la délivrance ou la rupture des membranes, sans autre cause identifiable, suivie d'une coagulopathie sévère chez les femmes ayant survécu aux événements initiaux". Par ailleurs, les symptômes neurologiques ne font pas partie de la définition proposée par la SMFM mais étaient pourtant présents dans 9 cas sur les 15 ne répondant pas à l'ensemble des critères de cette définition et dans 8 cas sur les 21 ayant tous les critères proposés. Or ces symptômes, tels qu'une confusion, une agitation, des paresthésies ou une irritabilité font traditionnellement partie du diagnostic d'EA.

A la lecture des dossiers, nous avons constaté que toutes les équipes médicales n'avaient pas fait le diagnostic d'EA, même lorsque la présentation clinique initiale était typique et survenait chez des femmes ayant des facteurs de risque connus d'EA. Il est vrai que la prise en charge de l'EA sévère est principalement symptomatique, mais le diagnostic précoce peut permettre aux équipes d'anticiper et d'optimiser les soins dans ce contexte de complication très sévère survenant au moment de la naissance. La reconnaissance du diagnostic est donc cruciale, car dans les cas graves d'EA comme ceux analysés dans notre

étude, la progression vers une sévérité extrême et une issue fatale est généralement très rapide : un ACR peut se produire quelques minutes seulement après les signes prémonitoires. Par ailleurs, anticiper une hémorragie obstétricale majeure, comme souvent observée dans les cas sévères d'EA, est certainement essentiel pour optimiser les soins et en particulier la stratégie transfusionnelle en réduisant les délais d'obtention des produits sanguins et probablement de réalisation de gestes invasifs comme une hystérectomie d'hémostase.

Dans notre étude sur les décès maternels par EA en France, la qualité des soins a été jugée sous-optimale par le CNEMM dans plus de la moitié des cas. Le retard ou l'absence d'hystérectomie alors qu'elle était indiquée était le principal défaut de soin retranscrit, alors même que les ligatures vasculaires ou les sutures utérines étaient réalisées chez certaines de ces femmes décédées d'EA. Parallèlement, le deuxième point faisant défaut dans la prise en charge de ces femmes était un retard à la transfusion ou en quantité insuffisante dans certains cas, ce qui est en accord avec les études sur l'hémorragie du post partum sévère [25]. Ainsi, les recommandations sur la prise en charge des hémorragies obstétricales devraient insister sur le fait qu'en cas d'hémorragie obstétricale sévère dans un contexte de pathologie maternelle potentiellement mortelle, l'hystérectomie d'hémostase doit être pratiquée dans les meilleurs délais. Parallèlement, l'utilisation de protocoles de transfusion massive et d'un monitoring de la coagulation devrait être encouragée dans ce contexte [26]. Par ailleurs, dans notre étude, l'extraction fœtale par césarienne de sauvetage en péri-mortem a été pratiquée dans tous les cas d'ACR, mais n'a été réalisée dans les 5 minutes suivant l'ACR que dans un tiers des cas. Or, ce délai de césarienne de sauvetage en péri-mortem est crucial pour l'enfant bien sûr, mais aussi pour le pronostic maternel car la levée de la compression aorto-cave permet d'améliorer l'état hémodynamique maternel et de minimiser les séquelles neurologiques. La césarienne doit être pratiquée, dans le contexte d'ACR maternel, dans les 5 minutes suivant l'ACR selon les recommandations [27]. Malheureusement, ce délai est rarement respecté en pratique [28]. En effet, l'ACR chez la femme enceinte est l'une des

situations les plus compliquées en obstétrique et à laquelle les médecins sont exceptionnellement confrontés (incidence de 1/12 000 hospitalisations pour accouchement aux USA ) [29]. Ainsi, afin d'optimiser cette prise en charge, il faudrait que les obstétriciens s'installent en césarienne dès que le diagnostic d'ACR est posé et que les équipes médicales et paramédicales soient régulièrement entraînées en séances de simulations à cette situation critique. Pour insister sur le rôle primordial du délai d'extraction fœtale pour la mère comme pour le fœtus, certains auteurs ont récemment proposé de remplacer le terme de césarienne de sauvetage péri-mortem, par "hystérotomie réanimatoire" [30]. Enfin, dans notre étude, l'ECLS (*Extracorporeal Life Support System*) a été mise en place chez un tiers des femmes, qui étaient décédées plus de 6 heures après le début des symptômes. Même si l'ECLS n'est pas recommandée en routine dans la prise en charge de l'EA [13], ce support est indiqué en cas "d'ACR réfractaire du sujet jeune sans comorbidité, d'étiologie potentiellement réversible après une période limitée d'assistance cardiaque et respiratoire", ce qui correspond à la population cible de l'EA [31]. Ainsi, la mise en place d'une assistance circulatoire par ECLS devrait être discutée systématiquement dans la stratégie thérapeutique en cas d'ACR intra-hospitalier ou d'état de choc réfractaire chez une femme suspecte d'EA.

Le principal point fort de notre étude est son design. Il s'agit d'une étude nationale en population dont les données sont issues d'une enquête confidentielle nationale et non d'une base de données hospitalières utilisant des codes. Dans notre étude, le diagnostic d'EA a été fait par consensus d'experts et non juste à partir d'un code, ce qui minimise le biais de sélection et une sur-déclaration des décès par EA [1]. Il a également permis d'évaluer la concordance des tableaux cliniques des cas de décès maternels par EA en population aux critères proposés dans la dernière définition standardisée de l'EA [19]. Notre étude présente évidemment plusieurs limites. La première limite est la population d'étude, qui ne comprend que les EA fatales. La comparaison de notre population avec des femmes ayant survécu à une EA aurait permis d'analyser les caractéristiques maternelles, de la grossesse et de

l'accouchement, les traitements et les facteurs favorisants associés à un meilleur pronostic. Malheureusement, des données aussi complètes de morbidité associée à l'EA ne sont pas encore disponibles en France. Nous avons tout de même pu décrire les caractéristiques cliniques et biologiques des femmes décédées d'EA en France en 2 groupes selon qu'elles présentaient ou non l'ensemble des critères de la définition proposée comme référence. De plus, à la lumière de cette analyse, nous avons pu proposer des axes d'amélioration de cette définition standardisée. Une autre limite importante de cette étude est le temps écoulé depuis la période d'étude (2007-2011). En effet, les pratiques peuvent avoir évolué depuis. Néanmoins, les tableaux cliniques des EA sévères fatales ne changent pas au cours du temps [13].

## Conclusion

---

Bien que rare, l'embolie amniotique reste responsable de 1 décès maternel sur 10 en France. Même si le diagnostic est principalement clinique, les bilans sanguins d'hémostase précoces font partie de la définition standardisée proposée par la SMFM et *AFE Foundation*, à travers le critère "CIVD documentée". Effectivement, ils permettent d'orienter le diagnostic et par conséquent d'anticiper la prise en charge transfusionnelle de ces femmes. Néanmoins, en pratique clinique, réaliser ces bilans sanguins précocement peut être difficile dans les cas d'EA sévères, ce qui suggère que la coagulopathie biologique précoce ne devrait pas faire partie des critères diagnostiques de l'EA. Notre étude suggère que les soins réalisés dans le contexte de l'EA sévère peuvent être optimisés, en particulier une extraction fœtale dans les temps en cas d'ACR, une hystérectomie d'hémostase et une transfusion de produits sanguins adéquate.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] N. McDonnell, M. Knight, J. Peek, *et al.* and on behalf of the Australasian Maternity Outcomes Surveillance System (AMOSS). Amniotic fluid embolism: an Australian-New Zealand population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* **15**, 352 (2015).
- [2] K. E. Fitzpatrick, D. Tuffnell, J. J. Kurinczuk, and M. Knight, "Incidence, risk factors, management and outcomes of amniotic-fluid embolism: A population-based cohort and nested case-control study," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **123**, no. 1, 100–109 (2016).
- [3] K H. Stolk, J. J Zwart, J. Schutte, J. Van Roosmalen " Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands". *Acta Obstet.Gynecol. Scand.* **91**, 991–995 (2012).
- [4] M. S. Kramer, J. Rouleau, S. Liu, S. Bartholomew, and K. S. Joseph, "Amniotic fluid embolism: Incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **119**, 874–879 (2012).
- [5] A. Conde-Agudelo and R. Romero, "Amniotic fluid embolism: an evidence-based review," *Am. J. Obstet. Gynecol.* **201**, no. 5, 445.e1-445.e13 (2009).
- [6] M. Knight, C Berg, P Brocklehurst, M Kramer, G Lewis, J Oats, *et al.* "Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations" *BMC Pregnancy Childbirth* **12**, no. 1, 7 (2012).
- [7] M. Spence, KG. Mason " Experimental amniotic fluid embolism in rabbits." *Am J Obstet Gynecol* **119**, (8), 1073-1078 (1974).
- [8] MD. Benson " Anaphylactoid syndrome of pregnancy". *Am J Obstet Gynecol.* **175**, 749 (1996)
- [9] PE. Steiner." Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexplained death in obstetrics". *JAMA.* **117**, 1245-1254 (1941)
- [10] G. Sarig, A. J. Klil-Drori, D. Chap-Marshak, B. Brenner, and A. Drugan, "Activation of coagulation in amniotic fluid during normal human pregnancy," *Thromb. Res.* **128**, no. 5, 490–495 (2011).
- [11] M. D. Benson, "Current Concepts of Immunology and Diagnosis in Amniotic Fluid Embolism," **2012**, 1-7 (2012).
- [12] H. Jacob, D. Hammerschmidt. "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.* **196**, 3-9, (1982).

- [13] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) with the assistance of Pacheco,L., Saade, G., Hankins, G., Clark, S.L. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. SMFM Clinical Guidelines No. **9** :16–24 (2016).
- [14] M. Knight, D. Tuffnell, P. Brocklehurst, and P. Spark, “Incidence and Risk Factors for Amniotic-Fluid,” *Obstet. Gynecol.* **115**, no. 5, 910–917 (2010).
- [15] P. Sultan, K. Seligman, and B. Carvalho, “Amniotic fluid embolism,” *Curr. Opin. Anaesthesiol.* **29**, no. 3, 288–296 (2016).
- [16] M. Legrand, M. Rossignol, S. Dreux, D. Luton, C. Ventré, E. Barranger *et al.*, “Diagnostic accuracy of insulin-like growth factor binding protein-1 for amniotic fluid embolism” *Crit. Care Med.* **40**, no. 7, 2059–2063, (2012).
- [17] H. Kobayashi, H. Ooi, H. Hayakawa, T. Arai, Y. Matsuda, K. Gotoh *et al.*, “Histological diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAca 2-6GalNAc epitope,” *Hum. Pathol.* **28**, no. 4, 428–433 (1997).
- [18] I. Sinicina, H. Pankratz, K. Bise, and E. Matevossian, “Forensic aspects of post-mortem histological detection of amniotic fluid embolism,” *Int. J. Legal Med.* **124**, no. 1, 55–62 (2010).
- [19] S.L Clark, R. Romero, A. Dildy *et al.* "Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies". *Am. J. Obstet. Gynecol.***215**, 408–412 (2016).
- [20] M. Saucedo, C. Deneux-Tharaux, and M. H. Bouvier-Colle, “Ten years of confidential inquiries into maternal deaths in France, 1998-2007,” *Obstet. Gynecol.* **122**, no. 4, 752–760 (2013).
- [21] M. Saucedo, C. Deneux-Tharaux, and M. H. Bouvier-Colle, “Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007-2009,” *J. Gynecol. Obstet. Biol. la Reprod.* **42**, no. 7, 613–627 (2013).
- [22] ICD-10.International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems.10th Revision **2**, (2010).
- [23] O. Erez, “Letter to the Editors Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies” *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1, (2017).
- [24] M. Knight, O. N. Behalf, and O. F. Inoss, “The International Network of Obstetric Survey Systems ( INOSS ): benefits of multi-country studies of severe and uncommon maternal morbidities ” **93**, 127–131 (2014).
- [25] M. P. Bonnet, C. Deneux-Tharaux, C. Dupont, R. C. Rudigoz, and M. H. Bouvier-Colle, “Transfusion practices in postpartum hemorrhage: A population-based study,” *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **92**, no. 4, 404–413 (2013).

- [26] L. D. Pacheco, G. R. Saade, M. M. Costantine, S. L. Clark, and G. D. V Hankins, "An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics," *Am. J. Obstet. Gynecol.* **214**, no. 3, 340–344 (2016).
- [27] FM Jeejeebhoy, CM Zelop, S Lipman, *et al.* Cardiac arrest in pregnancy: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* **132**, 1747–1773 (2015).
- [28] FM Jeejeebhoy, CM Zelop, R Windrim, JC Carvalho, P Dorian, LJ Morrison "Management of cardiac arrest in pregnancy: A systematic review." *Resuscitation* **82**, 801–809 (2011).
- [29] J. M. Mhyre, L. R. Leffert, B. T. Bateman, and M. Sc, "Cardiac Arrest during Hospitalization for Delivery, 1998-2011," *Anesthesiology* **120**, no. 4, 810–818 (2014).
- [30] CH. Rose, A. Faksh, KD Traynor, D Cabrera, KW Arendt, BC Brost " Challenging the 4- to 5-minute rule: from perimortem cesarean to resuscitative hysterotomy". *Am J Obstet Gynecol* **213**, 653-6 (2015).
- [31] Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, *et al.* Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, *Critical Care, Perioperative and Resuscitation.* *Circulation* **132**, 1286-300 (2015)

## Annexe 1

**Annexe 1 : Caractéristiques maternelles, de la grossesse et de l'accouchement parmi les décès maternels par embolie amniotique, les morts maternelles per et post partum toutes causes confondues en dehors de l'EA et les femmes incluses dans l'ENP (Enquête Nationale Périnatale 2010)**

Caractéristiques maternelles, de la grossesse et de l'accouchement	Morts maternelles par EA dans l'ENCMM n=36		Morts maternelles per et post-partum d'autres causes n=212	Nombre de femmes dans l'ENP 2010 n=14 681
	n	%	%	%
<b>Age maternel &gt; 35 ans</b>	15	42%	35,9%	(n=14 401) 19,2%
<b>IMC avant grossesse <math>\geq 30\text{kg.m}^{-2}</math></b>	(n=33) 6	18%	19,8%	(n=13 644) 9,9%
<b>Atopie</b>	7	19%	(n=186) 15,1%	NA
<b>Procréation Médicalement Assistée</b>	4	11%	6,3%	(n=13 677) 5,5%
<b>Parité</b>			(n=207)	(n=14 499)
0	10	28%	31,9%	43,4%
1-3	21	58%	53,8%	19,3%
$\geq 4$	5	14%	6,3%	2,8%
<b>Grossesse multiple</b>	1	3%	6,0%	(n=14 903) 1,5%
<b>Présentation foetale non-céphalique</b>	2	6%	(n=138) 13,0%	(n=14 600) 4,7%
<b>Travail</b>	32	89%	(n=197) 48,7%	(n=14 624) 89,0%
Déclenchement du travail	(n=36) 16	44%	(n=197) 17,3%	(n=14 624) 23,0%
Avec prostaglandines	9	25%	11,2%	
Ocytocine pendant le travail	(n=32) 18	56%	(n=96) 41,7%	(n=12 825) 63,9%

Rupture artificielle des membranes en cas de travail spontané	(n=15)		(n=62)	(n=9 619)
	7	47%	29,0%	51,0%
<b>Mode d'accouchement</b>	(n=36)		(n=209)	(n=14 510)
Voie basse spontanée	5	14%	29,2%	66,9%
Voie basse instrumentale	7	19%	6,2%	12,1%
CS avant travail	3	8%	48,3%	10,8%
Programmée	3	8%	22,9%	
En urgence	0	0%	77,1%	
CS pendant travail	19	53%	14,8%	10,2%
Indication fœtale seule	1	6%		
Indication maternelle seule	10	53%		
Indication fœtale et maternelle	8	44%		
Pas d'accouchement	2	6%	0%	0%
<b>Age gestationnel à l'accouchement</b>			(n=199)	(n=14 628)
< 37 SA	5	14%	45,2%	6,8%
<b>Nouveau-né de sexe masculin</b>	(n=35)		(n=173)	(n=14 628)
	23	66%	46,8%	52,3%
<b>Poids du nouveau-né ≥ 4000g</b>	(n=33)		(n=167)	(n=14 565)
	4	12%	6,6%	7,1%
<b>Mort néonatale</b>	(n=28)		(n=198)	(n=14 676)
	6	21%	12,6%	0,5%

EA : embolie amniotique, CS : césarienne, ENP 2010 : Enquête Nationale Périnatale de 2010, enquête nationale représentative des accouchements en France, SA : semaines d'aménorrhée, NA : Non applicable

## Décès maternels par embolie amniotique : Une étude nationale en France

**Introduction** : Une définition standardisée de l'embolie amniotique (EA) pour la recherche, basée sur 4 critères diagnostiques a été proposée par la SMFM et AFE Foundation, L'objectif de l'étude était de décrire les décès maternels par EA en France (2007-2011) selon la présence des 4 critères de la définition. **Méthodes** : 39 décès maternels par EA ont été identifiés par le Comité National d'Experts sur la Mortalité Maternelle (CNEMM). Nous avons calculé le ratio de mortalité maternelle (RMM) par EA et avons appliqué la définition aux décès maternels par EA identifiés par le CNEMM. Nous avons décrit les caractéristiques des femmes, de la grossesse, de l'accouchement, les présentations cliniques et biologiques de l'EA selon la présence des critères de la définition standardisée, la prise en charge de l'hémorragie obstétricale, ainsi que la qualité des soins selon le jugement des experts. **Résultats** : Le RMM était de 0,95/100000 naissances vivantes, IC95%[0,67-1,3]. 36 dossiers de femmes décédées d'EA ont pu être analysés : 21 (58%) avaient les 4 critères diagnostiques et 15 (42%) avaient au moins un critère manquant. La CIVD documentée était absente dans 14 cas. Les axes d'amélioration de prise en charge étaient le délai de réalisation de l'hystérectomie d'hémostase (n=13) et l'optimisation de la stratégie transfusionnelle (n=9). En cas d'arrêt cardiaque maternel, l'extraction fœtale a été réalisée dans les 5 min dans 5 cas sur 13. **Conclusions** : La définition standardisée de l'EA pour la recherche a exclu plus de 1/3 des décès maternels identifiés par le CNEMM. L'ajout de la coagulopathie clinique comme critère diagnostique réduirait cette proportion à 14%

**Mots clés** : Embolie amniotique, mortalité maternelle, définition de référence, hémorragie obstétricale, césarienne péri-mortem, assistance cardiaque.

## Maternal death due to amniotic fluid embolism: A national study in France

**Background**: A structured definition of amniotic fluid embolism (AFE) based on 4 criteria was proposed for use in research by the SMFM and the AFE Foundation. The objective of this study was to review AFE-related maternal deaths in France (2007-2011) according to the presence or not of all 4 diagnostic criteria. **Methods**: Maternal deaths due to AFE were identified by the National Experts Committee of the French Confidential Enquiry into Maternal Deaths (CNEMM) (n=39). The maternal mortality ratio (MMR) for AFE was calculated. We applied the structured definition to AFE-related maternal deaths identified by the CNEMM. We described the characteristics of women, pregnancies and deliveries; clinical and biological features of AFE; and specific laboratory tests by the presence or not of all 4 diagnostic criteria. Management of obstetric hemorrhage and quality of care according to the experts were described. **Results**: The MMR from AFE was 0,95/100,000 live births (95CI 0,67-1,3). Detailed clinical data were collected for 36 women: 21 (58%) had all 4 diagnostic criteria and 15 (42%) had at least one missing. Documented early coagulopathy was missing for 14 women. Opportunities to improve care included timely performance of indicated hysterectomy (n=13) and improved transfusion practices (n=9). In the context of maternal cardiac arrest, for 5 of 13 women, fetal extraction was performed within 5 min. **Conclusions**: The structured definition of AFE for research studies would exclude more than 1/3 of AFE-related maternal deaths identified by the CNEMM. Inclusion of clinical coagulopathy as diagnostic criterion for AFE would reduce this proportion to 14%.

**Keywords**: Amniotic fluid embolism, maternal mortality, case definition, obstetric hemorrhage, perimortem cesarean delivery, extracorporeal cardiac life support

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'École de Médecine  
75270 Paris cedex 06