

L'anesthésie périmédullaire en cas de déficit en facteur Willebrand : que savoir en pratique ?

Neuraxial anesthesia in case of von Willebrand disease: what should we know in practice?

Stéphanie ROULLET¹, Marc TROSSAËRT²

1. Service d'Anesthésie-Réanimation Tripode, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France.

2. Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France.

Courriel : stephanie.roullet@chu-bordeaux.fr

RÉSUMÉ

Dans le contexte périopératoire, la prise en charge d'un patient porteur d'un déficit en facteur Willebrand doit systématiquement faire l'objet d'un protocole établi entre anesthésistes, chirurgiens et hémostasiens. Pour ce qui concerne le type d'anesthésie (générale ou locorégionale), si le bénéfice d'une anesthésie périmédullaire est réel, elle est le plus souvent envisageable sous réserve d'un contrôle des taux de facteur Willebrand et de facteur VIII (en particulier en obstétrique), d'un traitement à visée hémostatique adapté et d'un opérateur expérimenté. Selon les recommandations françaises du Protocole National de Soins de 2021, l'analgésie péridurale reste néanmoins non recommandée, voire contre-indiquée, dans les formes les plus sévères (maladie de Willebrand de type 2 et type 3), même si un traitement substitutif est instauré. Quelques cas cliniques ont été rapportés avec succès dans la littérature, mais il n'y aura probablement jamais d'étude clinique qui pourrait démontrer son innocuité. Il reste donc essentiel de considérer systématiquement les bénéfices et les risques au cas par cas en fonction de la sévérité du déficit en facteur Willebrand et le contexte clinique.

Mots clés : maladie de Willebrand, anesthésie périmédullaire.

ABSTRACT

In a perioperative context, the management of a patient with von Willebrand factor deficiency requires the establishment of a protocol between anesthesiologists, surgeons and hemostasis specialists. Considering the type of anesthesia (general or locoregional), if the benefit of neuraxial anesthesia is confirmed, it is most often possible to consider it provided that von Willebrand factor and factor VIII levels are controlled (particularly in obstetrics), that appropriate hemostatic treatment is given, and that the operator is experienced. According to the French recommendations of the National Care Protocol of 2021, epidural analgesia is not recommended, and is even contraindicated in the most severe forms (type 2 and type 3 von Willebrand disease), even if replacement therapy is instituted. Only very few clinical cases have been reported in the literature, but there will probably never be a clinical study that could demonstrate its safety. It is therefore essential to systematically consider the benefits and risks on a case-by-case basis depending on the severity of the Willebrand factor deficiency and the clinical context.

Keywords: von Willebrand disease, neuraxial anesthesia.

Rev Francoph Hémost Thromb 2021 ; 3 (2) : 75-7.

INTRODUCTION

L'anesthésie périmédullaire consiste en l'administration d'un anesthésique local dans l'espace péri-dural ou dans l'espace contenant le liquide céphalo-rachidien (rachianesthésie). L'hématome périmédullaire en est une complication très rare mais potentiellement catastrophique. Le risque est plus grand lors de péri-durales, en particulier avec cathéter, que lors de rachianesthésies **1**. Le risque est également présent lors du retrait du cathéter. Ces procédures sont classiquement contre-indiquées en cas de traitement anticoagulant, de traitement antiplaquettaire autre que l'aspirine, de thrombopénie de moins de 50 G/L pour la rachianesthésie et de moins de 80 G/L pour la péri-durale, et plus largement en cas de trouble de l'hémostase **2,3**. Cependant, la définition d'un trouble de l'hémostase est assez floue car il n'est pas précisé s'il s'agit d'un trouble biologique ou clinique.

Nous proposons ici de faire le point sur l'anesthésie périmédullaire en cas de déficit en facteur Willebrand (VWF).

TYPES DE DÉFICITS EN VWF ET RISQUE HÉMORRAGIQUE

Comme détaillé dans le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Willebrand (MW), il en existe plusieurs types caractérisés par des déficits plus ou moins importants en VWF et/ou en facteur VIII (FVIII). L'expression clinique est également variable et pas toujours corrélée à l'importance du déficit biologique **4**.

L'anesthésie périmédullaire est considérée comme un geste à haut risque hémorragique, du fait de la gravité potentielle de la survenue d'un hématome périmédullaire.

GESTION DU DÉFICIT AVANT RÉALISATION DE L'ANESTHÉSIE PÉRIMÉDULLAIRE

Après évaluation de la balance bénéfique/risque de l'anesthésie générale *versus* l'anesthésie périmédullaire, cette dernière ne s'envisage que si les taux de VWF et de FVIII sont dans les limites de la normale (classiquement : 50-150 %).

Il faut cependant noter qu'il n'existe pas d'expérience spécifique relative à l'anesthésie périmédullaire dans la MW (hors situations obstétricales) dans la littérature internationale.

Chez des patients avec des déficits modérés en VWF, certaines chirurgies peuvent être envisagées sans traitement à visée hémostatique systématique, même pour des valeurs de VWF et de FVIII < 50 %. Dans ce contexte, l'anesthésie périmédullaire est donc classiquement contre-indiquée, et une anesthésie générale serait à privilégier. Si le bénéfice d'une anesthésie périmédullaire est majeur, un traitement substitutif par concentrés de VWF +/- FVIII, ou éventuellement par desmopressine, pourra être discuté. Il

se fera alors selon les préconisations habituelles du PNDS, en collaboration étroite avec le centre de référence local **4**, l'objectif étant d'obtenir avant la ponction un taux d'activité du VWF (VWF:Act) et de FVIII > 50 % (voire 80 % ou 100 % selon les publications), et de maintenir ces taux le temps de la présence du cathéter et jusqu'à 6 heures après le retrait de celui-ci **5**.

CAS PARTICULIER DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT

Chez toutes les femmes enceintes, une élévation du VWF et du FVIII est observée à partir de la 10^e semaine d'aménorrhée (SA). Cette augmentation se poursuit régulièrement jusqu'en fin de grossesse. Au terme, ces taux vont être au moins 1,5 à 2 fois plus hauts que les taux de base et peuvent atteindre plus de 250 % **6**. Chez les patientes atteintes de MW, l'augmentation physiologique des taux de VWF et FVIII sera fonction du type de déficit et de sa sévérité. Dans la majorité des MW de type 1, on observe une augmentation parallèle du VWF et du FVIII et des taux > 50 % dès la 28^e SA, voire plus précocement. En l'absence d'autres contre-indications, cette correction permettra la réalisation d'une anesthésie périmédullaire sans aucun traitement spécifique pour l'hémostase **7-10**. Pour les autres formes de MW [type 2 (2A, 2B, 2M et 2N)] qui peuvent garder tout au long de la grossesse un déficit qualitatif en VWF et/ou en FVIII, et chez les patientes atteintes d'une forme sévère de type 1 ou de type 3 chez lesquelles il n'y aura aucune correction des taux de FVIII/VWF, un traitement substitutif par VWF et/ou FVIII sera instauré pour l'accouchement. Le rythme et la durée des injections seront définis selon le type de MW, les taux en fin de grossesse et le mode d'accouchement. La réalisation d'une anesthésie périmédullaire relèvera toujours d'une discussion pluridisciplinaire (gynécologue-obstétricien, anesthésiste-réanimateur, médecin référent en hémostase).

En 2009, Choi et Brull ont analysé tous les cas publiés d'anesthésie périmédullaire réalisée chez des patientes atteintes de MW, dans un contexte obstétrical (n = 74 ; 71 type 1, 2 type 2A, et 1 type 3) **11**. Avant le geste, les taux de VWF et de FVIII avaient spontanément augmenté ou avaient été corrigés par l'administration de facteurs. Aucune complication n'a été décrite. En 2021, une analyse rétrospective monocentrique de 94 anesthésies périmédullaires obstétricales (77 MW type 1, 5 type 2, et 12 type non déterminé) a retrouvé 27 cas de traitements médicamenteux préalables à la réalisation du geste (desmopressine ou facteur) **12**. Aucune complication n'a été décrite.

On pourrait donc considérer que, lorsqu'un traitement substitutif est instauré pour obtenir des taux de VWF:Act et

de FVIII > 50 %, l'anesthésie péridurale peut être effectuée sans augmentation du risque hémorragique. Cependant, le PNDS a confirmé en 2021 que l'analgésie péridurale reste « non recommandée dans les types 2, et contre-indiquée dans le type 3 » 4. Compte tenu de la rareté des cas, il n'y

aura probablement aucune étude permettant de trancher définitivement cette problématique. Il est donc essentiel de considérer systématiquement les bénéfices et les risques au cas par cas. ■

POINTS CLÉS À RETENIR

- En contexte périopératoire, la prise en charge d'un patient porteur d'un déficit en facteur Willebrand doit faire l'objet d'un protocole établi entre les anesthésistes, les chirurgiens et les hémostasiens. Dans ce protocole, la possibilité d'une anesthésie locorégionale, en particulier périmédullaire, doit être précisée.
- Une anesthésie périmédullaire est le plus souvent envisageable chez les patients atteints de MW quand le contexte clinique s'accompagne d'une normalisation des taux de VWF/FVIII ou en cas de traitement à visée hémostatique.
- Cette anesthésie périmédullaire doit impérativement être réalisée par un opérateur expérimenté.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Bonhomme F, Aizenberg N, Schved J-F, Molliex S, Samama C-M. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol* 2013 ; 30 : 142-62.
2. HAS, ANSM. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Recommandations. 2015. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/recommandations_-_transfusion_de_plaquettes.pdf.
3. SFAR. Recommandations pour la pratique clinique. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanim* 2007 ; 26 : 720-52.
4. Susen S, Borel-Derlon A, Denis C, Harroche A, Hochart A, Itzhar Baikian N, et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Willebrand. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2876005/fr/maladie-de-willebrand.
5. Heijdra JM, Cnossen MH, Leebeek FWG. Current and Emerging Options for the Management of Inherited von Willebrand Disease. *Drugs* 2017 ; 77 : 1531-47.
6. Castaman G. Changes of von Willebrand Factor during Pregnancy in Women with and without von Willebrand Disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2013 ; 5 : e2013052.
7. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia* 2008 ; 14 : 171-232.
8. Mannucci PM, Franchini M, Castaman G, Federici AB, Italian Association of Hemophilia Centers. Evidence-based recommendations on treatment of Von Willebrand disease in Italy. *Blood Transfus* 2009 ; 7 : 117-26.
9. Lee CA, Chi C, Pavord SR, Bolton-Maggs PHB, Pollard D, Hinchcliffe-Wood A, et al. The obstetric and gynaecological management of women with inherited bleeding disorders - review with guidelines produced by a taskforce of UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. *Haemophilia* 2006 ; 12 : 301-36.
10. Reynen E, James P. Von Willebrand Disease and Pregnancy: A Review of Evidence and Expert Opinion. *Semin Thromb Hemost* 2016 ; 42 : 717-23.
11. Choi S, Brull R. Neuraxial Techniques in Obstetric and Non-Obstetric Patients with Common Bleeding Diatheses. *Anesth Analg* 2009 ; 109 : 648-60.
12. Reale SC, Farber MK, Lumbreras-Marquez MI, Connors JM, Carabuena JM. Anesthetic Management of Von Willebrand Disease in Pregnancy: A Retrospective Analysis of a Large Case Series. *Anesth Analg* 2021 ; doi: 10.1213/ANE.0000000000005502. Online ahead of print.