



11-13
SEPT.
2024

LILLE
GRAND PALAIS

CONGRÈS FRANÇAIS
d'HÉMOSTASE



MALADIE DE WILLEBRAND ET BLOC OPÉRATOIRE

Masterclass #7

jeudi 12 septembre 2024

Emmanuelle JEANPIERRE et Camille PARIS

Encore des questions malgré les recommandations

CLINICAL GUIDELINES

blood advances

ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease

Nathan T. Connell,^{1,*} Veronica H. Flood,^{2,*} Romina Brignardello-Petersen,³ Rezan Abdul-Kadir,⁴ Alice Arapshian,⁵ Susie Couper,⁶ Jean M. Grow,⁷ Peter Kouides,⁸ Michael Laffan,⁹ Michelle Lavin,¹⁰ Frank W. G. Leebeek,¹¹ Sarah H. O'Brien,¹² Margareth C. Ozelo,¹³ Alberto Tosetto,¹⁴ Angela C. Wevand,¹⁵ Paula D. James,¹⁶ Mohamad A. Kalot,¹⁷ Nedaa Husainat,¹⁷ and Reem A. Mustafa¹⁷

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Maladie de Willebrand
Argumentaire**

**Centre de Référence de la Maladie de Willebrand
Février 2021**

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)
Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique



Quel paramètre suivez vous ?

Pour quel taux préopératoire?

Quel taux maintenir en postopératoire?

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)
Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Major surgery. RECOMMENDATION 4A. The panel *suggests* targeting both FVIII and VWF activity levels of ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{○○○○}$).

RECOMMENDATION 4B. The panel *suggests against* using only FVIII ≥ 0.50 IU/mL as a target level for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{○○○○}$).

Remarks:

- When it is possible to keep both trough levels at ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days or as long as clinically indicated after the surgery (instead of choosing only 1), this should be the preferred option.
- The specific target levels should be individualized based on the patient, type of procedure, and bleeding history as well as availability of VWF and FVIII testing.

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)
Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Major surgery. RECOMMENDATION 4A. The panel suggests targeting both FVIII and VWF activity levels of ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).

RECOMMENDATION 4B. The panel suggests against using only FVIII ≥ 0.50 IU/mL as a target level for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).

Remarks:

- When it is possible to keep both trough levels at ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days or as long as clinically indicated after the surgery (instead of choosing only 1), this should be the preferred option.
- The specific target levels should be individualized based on the patient, type of procedure, and bleeding history as well as availability of VWF and FVIII testing.

On admet que le taux de FVIII:C est le meilleur facteur prédictif de l'hémostase en cas de procédure invasive et dans les tissus mous, et que le taux de VWF fonctionnel est le meilleur facteur prédictif du risque hémorragique dans les tissus muqueux. La surveillance biologique et l'adaptation de la posologie se font en fonction des taux de FVIII:C et de VWF:Act.

Si le dosage du VWF :Act n'est pas accessible dans le laboratoire, la surveillance peut être adaptée sur le taux de FVIII:C seul.

L'objectif du traitement étant d'obtenir en per opératoire un taux de VWF:Act de l'ordre de 100 UI/dL.

L'objectif est de maintenir la concentration en VWF:Act et en FVIII:C au-dessus d'un seuil de 50 UI/dL

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

For patients at higher risk of thrombosis, it may be desirable to avoid the combination of extended increased VWF and FVIII levels (> 1.50 IU/mL) and extended use of tranexamic acid.

Il faut éviter d'atteindre des concentrations de FVIII:C >250 UI/dL qui sont susceptibles d'augmenter le risque thrombotique. Certains auteurs abaissent ce seuil à 150 UI/dL

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

For patients at higher risk of thrombosis, it may be desirable to avoid the combination of extended increased VWF and FVIII levels (>1.50 IU/mL) and extended use of tranexamic acid.

Il faut éviter d'atteindre des concentrations de FVIII:C >250 UI/dL qui sont susceptibles d'augmenter le risque thrombotique. Certains auteurs abaissent ce seuil à 150 UI/dL

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)
Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Dose pré opératoire 1h avant l'intervention et 40 min avant la Rachianesthésie antalgique; sur midline posé avant le bolus sous échographie: WILFACTIN 3000 U (48U/kg)

Surveillance FVIII et VWF:Act



11-13
SEPT.
2024

CONGRÈS FRANÇAIS
d'HÉMOSTASE
LILLE
GRAND PALAIS

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

Minor surgery/invasive procedures. RECOMMENDATION 5A. In patients undergoing minor surgery or minor invasive procedures, the panel *suggests* increasing VWF activity levels to ≥ 0.50 IU/mL with desmopressin or factor concentrate with the addition of tranexamic acid over raising VWF levels to ≥ 0.50 IU/mL with desmopressin or factor concentrate alone (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{O}\text{O}\text{O}$).

RECOMMENDATION 5B. The panel *suggests* giving tranexamic acid alone over increasing VWF activity levels to ≥ 0.50 IU/mL with any intervention in patients with type 1 VWD with baseline VWF activity levels of > 0.30 IU/mL and a mild bleeding phenotype undergoing minor mucosal procedures (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{O}\text{O}\text{O}$).



11-13
SEPT.
2024

CONGRÈS FRANÇAIS
d'HÉMOSTASE

LILLE
GRAND PALAIS

Quels taux cibles de FVIII et VWF sont nécessaires pendant et après la Chirurgie ?

Minor surgery/invasive procedures. RECOMMENDATION 5A.

In patients undergoing minor surgery or minor invasive procedures, the panel suggests **increasing VWF activity levels to ≥ 0.50 IU/mL** with desmopressin or factor concentrate with the addition of **tranexamic acid** over raising VWF levels to ≥ 0.50 IU/mL with desmopressin or factor concentrate alone (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{○○○}$).

RECOMMENDATION 5B. **The panel suggests giving tranexamic acid alone** over increasing VWF activity levels to ≥ 0.50 IU/mL with any intervention **in patients with type 1 VWD with baseline VWF activity levels of > 0.30 IU/mL and a mild bleeding phenotype** undergoing **minor mucosal procedures** (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{○○○}$).

*Sous réserve que la **desmopressine** soit utilisée moins de 3 fois en 72 h, la surveillance des taux de FVIII:C et de VWF:Act n'est pas systématique.*

*En cas d'utilisation répétée, il est préférable de mesurer le taux de FVIII:C et de VWF:Act du fait du risque de tachyphylaxie. Les seuils cibles de VWF:Act et de FVIII:C à maintenir en période post opératoire sont **> 50 UI/dL**.*

*Dans le cas de gestes comme une extraction dentaire simple, une dose unique de **concentrés de VWF** à la posologie de 30 UI/kg peut être administrée de façon à maintenir un taux de FVIII:C **> 50 UI/dL** pendant 12h.*

*Pour d'autres procédures invasives à risque hémorragique faibles, une dose de 30-60 UI/kg de VWF est administrée toutes les 24 à 48 heures pour maintenir un taux de FVIII:C et de VWF:Act **> 30 UI/dL voire > 50 UI/dL** jusqu'à cicatrisation complète obtenue habituellement en **2 à 5 jours**.*

Quelle durée de traitement par VWF en post-opératoire ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)
Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Dose pré opératoire 1h avant l'intervention et 40 min avant la Rachianesthésie antalgique; sur
midline posé avant le bolus sous échographie: WILFACTIN 3000 U (48U/kg)
Surveillance FVIII et VWF:Act



Quelle durée totale de traitement ?

Acide tranexamique ?

Quelle durée de traitement par VWF en post-opératoire ?

Major surgery. RECOMMENDATION 4A. The panel *suggests* targeting both FVIII and VWF activity levels of ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{O}\text{O}\text{O}$).

RECOMMENDATION 4B. The panel *suggests against* using only FVIII ≥ 0.50 IU/mL as a target level for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{O}\text{O}\text{O}$).

Remarks:

- When it is possible to keep both trough levels at ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days or as long as clinically indicated after the surgery (instead of choosing only 1), this should be the preferred option.
- The specific target levels should be individualized based on the patient, type of procedure, and bleeding history as well as availability of VWF and FVIII testing.
- The duration of the intervention can vary for specific types of surgeries.

Quelle durée de traitement par VWF en post-opératoire ?

Major surgery. RECOMMENDATION 4A. The panel *suggests* targeting both FVIII and VWF activity levels of ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{O}\text{O}\text{O}$).

RECOMMENDATION 4B. The panel *suggests against* using only FVIII ≥ 0.50 IU/mL as a target level for at least 3 days after surgery (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects $\oplus\text{O}\text{O}\text{O}$).

Remarks:

- When it is possible to keep both trough levels at ≥ 0.50 IU/mL for at least 3 days or as long as clinically indicated after the surgery (instead of choosing only 1), this should be the preferred option.
- The specific target levels should be individualized based on the patient, type of procedure, and bleeding history as well as availability of VWF and FVIII testing.
- The duration of the intervention can vary for specific types of surgeries.

L'objectif est de maintenir la concentration en VWF:Act et en FVIII:C au-dessus d'un seuil de 50 UI/dL pendant au moins 7 à 10 jours; le rythme des injections est généralement de 2 fois/j les premiers jours, puis 1 fois/j. Le traitement peut être plus long en fonction de la sévérité de la MW et du type d'intervention et dans certains cas être relayé par un traitement à visée prophylactique.

Dans le cas de gestes comme une extraction dentaire simple, une dose unique de concentré de VWF à la posologie de 30 UI/kg peut être administrée

Pour d'autres procédures invasives à risque hémorragique faibles, une dose de 30-60 UI/kg de VWF est administrée toutes les 24 à 48 heures pour maintenir un taux de FVIII:C et de VWF:Act > 30 UI/dL voire > 50 UI/dL jusqu'à cicatrisation complète obtenue habituellement en 2 à 5 jours.

Quelle durée de traitement par VWF en post-opératoire ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)

Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Dose pré opératoire 1h avant l'intervention et 40 min avant la Rachianesthésie antalgique; sur midline posé avant le bolus sous échographie: WILFACTIN 3000 U (48U/kg)

Surveillance FVIII et VWF:Act

Traitement de J0 à J7 :

2000U (32U/kg)

J0 : H12

J1 à J3: H24 H48 H72 (/24h)

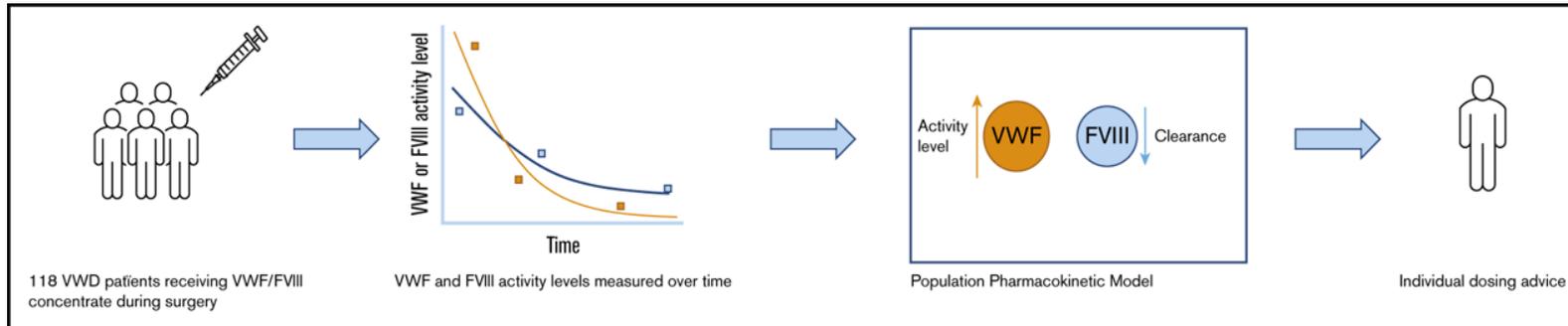
J4 à J7: /48h (J5 et J7)

+EXACYL 1g x3/j pdt 7j

Faut-il utiliser des doses basées sur la PK dans la MW ?

Objectif: personnaliser le traitement, améliorer la qualité, la sécurité et le rapport coût /efficacité

Groupe OPTI-CLOT → PK de population pour Humate P/Haemate P® (concentré VWF/ FVIII (ratio 2.4:1))
Prévoir les taux de FVIII et VWF après injection périop.



REGULAR ARTICLE

Check for updates
blood advances

Population pharmacokinetics of the von Willebrand factor-factor VIII interaction in patients with von Willebrand disease

Laura H. Bukkems,¹ Jessica M. Heijdra,² Nico C. B. de Jager,¹ Hendrika C. A. M. Hazendonk,² Karin Fijnvandraat,³ Karina Meijer,⁴ Jeroen C. J. Eikenboom,⁵ Britta A. P. Laros-van Gorkom,⁶ Frank W. G. Leebeek,⁷ Marjon H. Cnossen,^{2,*} and Ron A. A. Mathôt,^{1,*} for the OPTI-CLOT Study Group

Faut-il utiliser des doses basées sur la PK dans la MW ?

Pharmacocinétique de population pour chaque produit
→ OPTI-CLOT:to WiNstudy en cours

Etude WILL-PK en France (pd-VWF)
« Modèle pharmacocinétique du facteur von Willebrand:
données chirurgicales de vie réelle de l'étude WILL-PK »

[M. Daniel: CO jeudi 12/09 à 8h30](#)

rVWF:

Journal of Blood Medicine

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH
Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Comparison of
Recombinant and Plasma-Derived von Willebrand
Factor in Patients with von Willebrand Disease Type 3

Alexander Bauer¹, Sofia Friberg-Hietala², Giovanni Smania², Martin Wolfsegger¹

¹Statistical and Quantitative Sciences, Baxalta Innovations GmbH, a Takeda Company, Vienna, Austria; ²Pharmetheus AB, Uppsala, Sweden

Correspondence: Alexander Bauer, Baxalta Innovations GmbH, a Takeda company, Donau-City-Straße 7, Vienna, A-1220, Austria,
Tel +43 1 201002472997, Email alexander.bauer@takeda.com

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open access

Protocol

BMJ Open Is pharmacokinetic-guided dosing of desmopressin and von Willebrand factor-containing concentrates in individuals with von Willebrand disease or low von Willebrand factor reliable and feasible? A protocol for a multicentre, non-randomised, open label cohort trial, the OPTI-CLOT: to WiN study

To cite: Hejdra JM, Al Arashi W, de Jager NCB, et al. Is pharmacokinetic-guided dosing of desmopressin and von

Jessica M Hejdra¹, Wala Al Arashi¹, Nico C B de Jager², Michael E Cloesmeijer², Laura H Bukkems², Christian M Zwaan³, Frank W G Leebeek⁴, Ron A A Mathôt², Marjon H Crossen¹, The OPTI-CLOT Study Group

D'après les études rVWF
Vs concentré pd VWF/ FVIII (ratio 2.4:1)

Pharmacocinétique patient

Faut-il utiliser des doses basées sur la PK dans la MW ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)

Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Dose pré opératoire 1h avant l'intervention et 40 min avant la Rachianesthésie antalgique; sur midline posé avant le bolus sous échographie: WILFACTIN 3000 U (48U/kg) puis 2000U (32U/kg)

Surveillance FVIII et VWF:Act

Traitement de J0 à J7

J0:H0 H12, J1 à J3: H24 H48 H72, J4 à J7:/48h (J5 et J7)

+EXACYL 1g x3/j pdt 7j

Taux avant le H24 (T12): FVIII 100% VWF:Ag 150% VWF:Act 64%

Taux avant le H48 (T24): FVIII 199% VWF:Ag 184% VWF:Act 74%

Taux avant le H72 (T24): FVIII 161% VWF:Ag 155% VWF:Act 58%

Retrait KT A, VVC, midline, lames 1h après une injection

Quelle thromboprophylaxie en post-opératoire ?



Quelle thromboprophylaxie en post-opératoire ?

For patients at higher risk of thrombosis, it may be desirable to avoid the combination of extended increased VWF and FVIII levels (>1.50 IU/mL) and extended use of tranexamic acid.

Patients should also be assessed for thrombotic risk postdelivery, and prophylaxis (eg, compression stockings or low-molecular-weight heparin) should be provided when needed.

Quelle thromboprophylaxie en post-opératoire ?

For patients at higher risk of thrombosis, it may be desirable to avoid the combination of extended increased VWF and FVIII levels (>1.50 IU/mL) and extended use of tranexamic acid.

Patients should also be assessed for thrombotic risk postdelivery, and prophylaxis (eg, compression stockings or low-molecular-weight heparin) should be provided when needed.

Prise en compte des **facteurs de risque thromboembolique** habituellement considérés chez les patients en période péri-opératoire chez l'adolescent pubère et l'adulte (Tableau 8)

+ Prise en compte du **risque thromboembolique de la chirurgie** (Tableau 9)

+ **Priorisation des traitements** pour limiter l'élévation non souhaitée en FVIII (tableau 12 et 13)

Ainsi les recommandations européennes publiées avec la société européenne d'anesthésiologie préconisent d'utiliser le **VWF avec le plus bas ratio en FVIII/VWF** en situation chirurgicale. Au cours des procédures à haut risque thromboembolique, la priorité sera donnée au Wilfactin® par rapport au Veyvondi® en raison d'une expérience plus importante au cours des procédures à risque élevé sans complications rapportées.

Par priorisation on entend utilisation prioritaire d'un concentré de **VWF pur** permettant d'éviter d'apporter des quantités supplémentaires de FVIII non souhaitées. Quel que soit le produit utilisé, lors d'injections répétées **la surveillance des concentrations de FVIII:C et de VWF doit conduire à une adaptation posologique ou du rythme d'administration.**

Quelle thromboprophylaxie en post-opératoire ?

Tableau 12 : synthèse des priorisations[§]chez l'adulte (> 18 ans)

		Caractéristiques du patient			
		FVIII:C basal < 40 UI/dL		FVIII:C basal ≥ 40 UI/dL	
		Pas de FDR thrombotique	FDR thrombotique*	Pas de FDR thrombotique	FDR thrombotique*
Circonstances de prise en charge	Hémorragie **				
	<i>Selon les critères de l'ISTH †</i>				
	Hémorragie majeure	Pas de priorisation	Priorisation	Pas de priorisation	Priorisation
	Hémorragie non-majeure	Pas de priorisation	Pas de priorisation	Pas de priorisation	Priorisation
	Chirurgie et Procédure invasive ‡				
	<i>Risque de la procédure</i>				
	Risque TE faible	Pas de priorisation	Priorisation	Pas de priorisation	Priorisation
	Risque TE élevé	Priorisation	Priorisation ‡	Priorisation	Priorisation ‡
	Prophylaxie				
	<i>Rythme et posologie de l'AMM</i>	Pas de priorisation (VWF/FVIII ou VWF pur disposant d'une AMM dans cette indication §)			

§ Utilisation en priorité d'un VWF pur lors de la répétition des injections. La première injection est réalisée avec un concentré VWF/FVIII ou un VWF seul avec du FVIII

*L'évaluation précise du risque thromboembolique est un élément devant participer au choix du traitement le plus adapté au patient et à la situation clinique. En dehors de la MW les principaux FDR à considérer sont : Antécédent personnel d'évènement thrombo-embolique veineux, Thrombophilie majeure connue (déficit en AT, PC, PS, SAPL, mutation Homozygote dans le gène du FII ou FV ou double hétérozygotie), Age > 70 ans, BMI >30 kg/m², Cancer actif (traitement au cours des 6 derniers mois), Chimiothérapie, Insuffisance cardiaque ou respiratoire, Hormonothérapie, Traitement oestrogénique, Déficit neurologique <1 mois (AVC, lésion médullaire), Post-partum (2 mois).

** Lors d'injections répétées la surveillance des concentrations de FVIII:C et de VWF doit conduire à une adaptation posologique

† Le risque hémorragique modéré ou majeur pour la chirurgie est pris en compte dans l'adaptation posologique et la durée du traitement

§ Voncento[®] et Eqwilate[®] disposent d'une AMM dans cette indication, parmi les VWF sans FVIII seul le Wilfactin[®] dispose d'une AMM dans cette indication

‡ la priorité sera donnée aux concentrés à plus faible contenu en FVIII voire sans FVIII. Dans cette catégorie, il existe actuellement une expérience plus importante avec le Wilfactin[®] au cours des procédures à risque TE élevé sans complications TE rapportées (101,102). D'après les données actuelles, il est donc prudent de privilégier le Wilfactin[®] dans cette situation.

Quelle thromboprophylaxie en post-opératoire ?

Tableau 13 : synthèse des priorisations chez l'enfant (< 18 ans) *

		Caractéristiques du patient			
		FVIII:C basal < 40 UI/dL		FVIII:C basal ≥ 40 UI/dL	
		Pas de FDR thrombotique	FDR thrombotique	Pas de FDR thrombotique	FDR thrombotique
Circonstances de prise en charge	Hémorragie				
	<i>Selon les critères de l'ISTH</i>	Hémorragie Majeure	Pas de priorisation		
		Hémorragie non-majeure			
	Chirurgie et Procédure invasive				
	<i>Risque de la procédure</i>	Risque TE faible	Pas de priorisation		
		Risque TE élevé	Priorisation		
Prophylaxie					
	<i>Rythme et posologie de l'AMM</i>	Pas de priorisation (VWF/FVIII ou VWF pur disposant d'une AMM dans cette indication*)			

*Parmi les médicaments disponibles en France, seule la spécialité Voncento[®] a une AMM chez les enfants (indication dans toutes les tranches d'âge) pour la prophylaxie et le traitement des hémorragies ou des saignements d'origine chirurgicale. Le Wilfactin[®] et l'Eqwilate[®], ont une AMM avec une restriction pour l'enfant de moins de 6 ans en l'absence d'étude spécifique et/ou de donnée vis-à-vis de la sécurité et de la tolérance. En février 2020, la spécialité recombinante Veyvondi[®] n'a pas encore d'AMM pour le moins de 18 ans, les résultats des études n'étant pas encore disponibles.

Quelle thromboprophylaxie en post-opératoire ?

Mme G, 79 ans, 62 kg, IMC 25,8, MW 2M (FVIII 94% VWF:Ag 48% VWF:Act 17%)

Néo de vessie: cystectomie curage et Bricker robotique

Dose pré opératoire 1h avant l'intervention et 40 min avant la Rachianesthésie antalgique; sur midline posé avant le bolus sous échographie: WILFACTIN 3000 U (48U/kg) puis 2000U (32U/kg)

Surveillance FVIII et VWF:Act

Traitement de J0 à J7

J0:H0 H12, J1 à J3: H24 H48 H72, J4 à J7:/48h (J5 et J7)

+EXACYL 1g x3/j pdt 7j

Taux avant le H24: FVIII 100% VWF:Ag 150% VWF:Act 64%

Taux avant le H48: FVIII 199% VWF:Ag 184% VWF:Act 74% **HBPM 4000U pendant 7 jours**

Taux avant le H72: FVIII 161% VWF:Ag 155% VWF:Act 58%

Retrait KT A, VVC, Midline, Lames 1h après une injection

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?



Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?

VWF levels that normalize with age. RECOMMENDATION 5.
The panel *suggests* **reconsidering** the diagnosis as opposed to removing the diagnosis for patients with previously confirmed type 1 VWD who now have VWF levels that have normalized with age (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence of effects ⊕○○○).

Remarks:

- With this recommendation, the panel worked under the assumption that the original diagnosis of type 1 VWD was accurate.
- Aging and comorbidities are known to increase VWF levels. However, the association between the increased VWF levels and bleeding symptoms is not established.
- Decisions about reconsidering or removing the diagnosis should consider the patient's values and preferences and be informed by a shared decision-making process.

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?

Après 40 ans, augmentation de **0.20 IU/mL tous les 10 ans** chez les sujets sains et **0.10 IU/ml chez les type 1 VWD.**

> J Thromb Haemost. 2023 Dec;21(12):3371-3382. doi: 10.1016/j.jtha.2023.07.023. Epub 2023 Aug 12.

Dynamic and functional linkage between von Willebrand factor and ADAMTS-13 with aging: an Atherosclerosis Risk in Community study

Wei Liu¹, Kavita Patel², Yi Wang², Michael Nodzenski³, Ashley Nguyen², Gayle Teramura², Harrison A Higgins², Ron C Hoogeveen⁴, David Couper³, Xiaoyun Fu², Barbara A Konkle⁵, Matthew Shane Loop⁶, Jing-Fei Dong⁷

Affiliations + expand

PMID: 37574196 DOI: 10.1016/j.jtha.2023.07.023



Original Article | [Full Access](#)

Changes in von Willebrand factor level and von Willebrand activity with age in type 1 von Willebrand disease

N. Rydz  J. Grabell, D. Lillicrap, P. D. James

First published: 10 March 2015 | <https://doi.org/10.1111/hae.12664> | Citations: 55

Interestingly, Tosetto *et al.* demonstrated a trend for increasing bleeding score with increasing age in index cases with type 1 VWD and affected family members suggesting that the risk of bleeding in type 1 VWD persists with increasing age [30]. To date, no studies have investigated whether age-related normalization of VWF levels constitutes a normalization of bleeding risk. It seems biologically reasonable to assume that as VWF levels increase into the normal range that the risk of bleeding in type 1 VWD should be reduced or eliminated, however, it is also possible that the increased bleeding phenotype will persist. One limita-

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 12: 1066–1075

DOI: 10.1111/jth.12586

ORIGINAL ARTICLE

von Willebrand disease and aging: an evolving phenotype

Y. V. SANDERS,* M. A. GIEZENAAR,* B. A. P. LAROS-VAN GORKOM,† K. MEIJER,‡
 J. G. VAN DER BOM,§¶ M. H. CNOSSSEN,** M. R. NIJZIEL,†† P. F. YPMA,‡‡ K. FIJNVANDRAAT,§§
 J. EIKENBOOM,¶¶ E. P. MAUSER-BUNSCHOTEN,*** and F. W. G. LEEBEEK,* FOR THE WIN STUDY GROUP¹

2014 WIN Study : pas d'amélioration du phenotype hémorragique avec l'âge

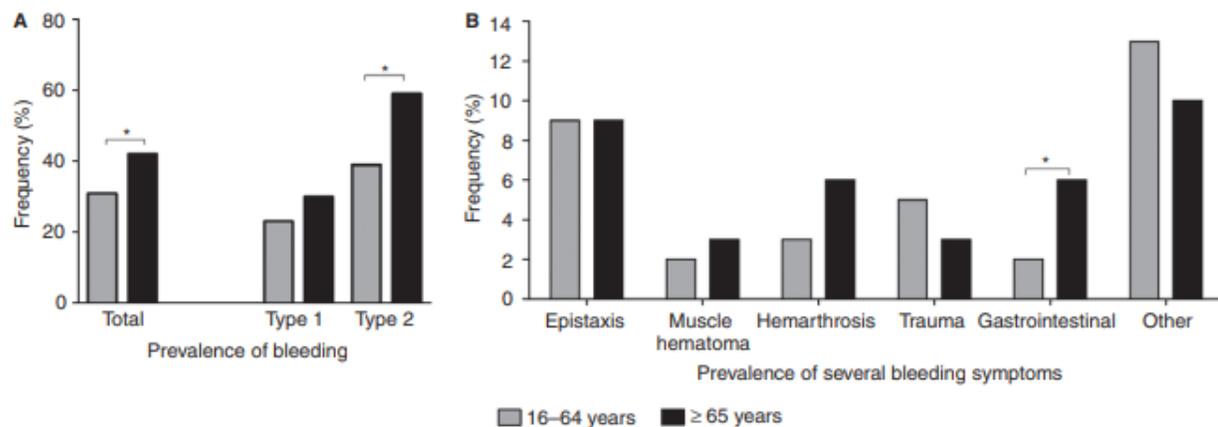


Fig. 2. (A) Prevalence of bleeding that required desmopressin or replacement therapy in the year preceding inclusion in the study. (B) Prevalence of different bleeding symptoms that required desmopressin or replacement therapy in the year preceding inclusion in the study. Other bleeding symptoms include oral cavity bleeding, post-surgical bleeding, hematuria and ocular hemorrhage. * $P < 0.05$.

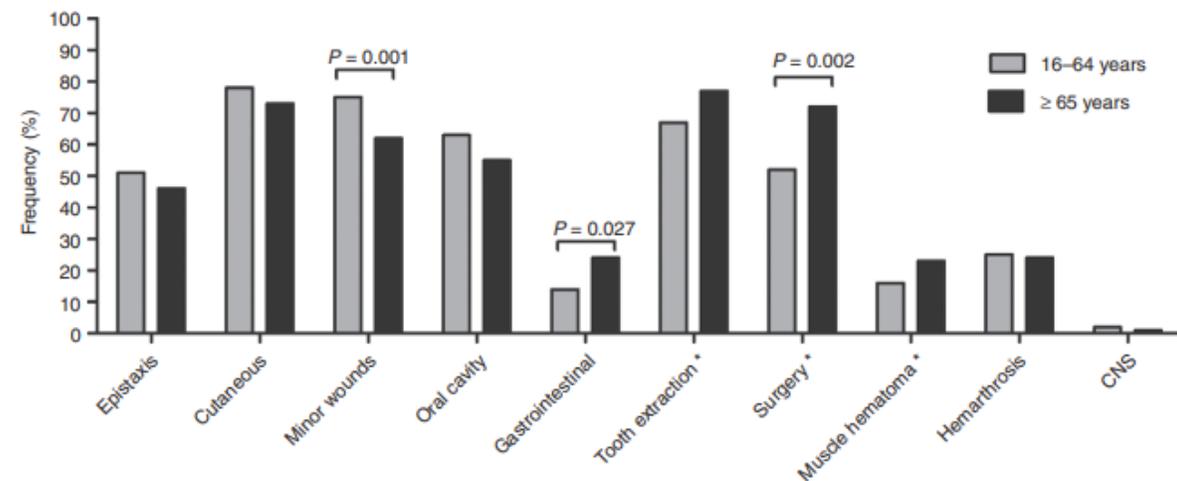


Fig. 3. Lifetime prevalence of bleeding symptoms in elderly VWD patients compared with VWD patients below 65 years of age. *Frequencies are from patients who ever underwent a tooth extraction or surgery.

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?



GERIATRIC HEMATOLOGY

How I treat von Willebrand disorders in older adults

Jacqueline N. Poston^{1,2} and Rebecca Kruse-Jarres^{3,4}

¹Division of Hematology/Oncology and ²Division of Clinical Pathology, Department of Medicine, Larner College of Medicine at the University of Vermont, Burlington, VT; ³Washington Center for Bleeding Disorders, Seattle, WA; and ⁴Division of Hematology, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

blood® 18 JANUARY 2024 | VOLUME 143, NUMBER 3

Pas de traitement hémostatique périop si **taux normalisés**
et pas de phénotype hémorragique actuel

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?



GERIATRIC HEMATOLOGY

How I treat von Willebrand disorders in older adults

Jacqueline N. Poston^{1,2} and Rebecca Kruse-Jarres^{3,4}

¹Division of Hematology/Oncology and ²Division of Clinical Pathology, Department of Medicine, Larner College of Medicine at the University of Vermont, Burlington, VT; ³Washington Center for Bleeding Disorders, Seattle, WA; and ⁴Division of Hematology, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

blood® 18 JANUARY 2024 | VOLUME 143, NUMBER 3

Pas de traitement hémostatique périop si **taux normalisés**
et pas de phénotype hémorragique actuel

DDAVP

abuse.⁴⁷ Until more data are available in older patients with bleeding disorders, DDAVP should be used cautiously particularly in the setting of elevated baseline FVIII levels, underlying cardiac risk factors, or sensitive to fluid shifts.

Antifibrinolytics

administration.³⁶ Given the available extensive and reassuring safety data that included populations of older individuals, antifibrinolytics are an excellent option for older patients with bleeding disorders.

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?



GERIATRIC HEMATOLOGY

How I treat von Willebrand disorders in older adults

Jacqueline N. Poston^{1,2} and Rebecca Kruse-Jarres^{3,4}

¹Division of Hematology/Oncology and ²Division of Clinical Pathology, Department of Medicine, Lamer College of Medicine at the University of Vermont, Burlington, VT; ³Washington Center for Bleeding Disorders, Seattle, WA; and ⁴Division of Hematology, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

blood® 18 JANUARY 2024 | VOLUME 143, NUMBER 3

VWF clotting factor concentrates

United States (Table 2). In theory, the recombinant product may be a safer hemostatic agent in an older patient with type 1 VWD, if baseline FVIII levels are normal or increased, because the product does not provide external FVIII. However, the exogenous VWF from recombinant VWF will stabilize and potentially further increase endogenous FVIII. Regardless of the product selected, VWF and FVIII monitoring is necessary to gauge response. There are no studies comparing VWF products in older patients with VWD, and limited data on the risk of thrombosis with plasma-derived VWF products are available.

Pas de traitement hémostatique périop si **taux normalisés**
et pas de phénotype hémorragique actuel

Quelle gestion périopératoire pour les sujets âgés de type 1 avec des taux de FVIII et VWF normalisés ?



GERIATRIC HEMATOLOGY

How I treat von Willebrand disorders in older adults

Jacqueline N. Poston^{1,2} and Rebecca Kruse-Jarres^{3,4}

¹Division of Hematology/Oncology and ²Division of Clinical Pathology, Department of Medicine, Lamer College of Medicine at the University of Vermont, Burlington, VT; ³Washington Center for Bleeding Disorders, Seattle, WA; and ⁴Division of Hematology, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

blood® 18 JANUARY 2024 | VOLUME 143, NUMBER 3

Role of postoperative thromboprophylaxis

The decision to use medical thromboprophylaxis depends on the patient's bleeding and clotting history, VWF levels and risk for thrombosis associated with the procedure.

Manque d'études prospectives pour optimiser la gestion périopératoire des sujets âgés vulnérables



11-13
SEPT.
2024

LILLE
GRAND PALAIS

CONGRÈS FRANÇAIS d'HÉMOSTASE

