

## Investigation de l'hémostase primaire in vitro par le Platelet Function Analyzer (PFA-100)

P.-Y. Lovey, R. Zenhäusern et M. Stalder, CONSILIA Sion

### HÉMOSTASE PRIMAIRE

L'hémostase primaire se réalise par l'adhésion des plaquettes au tissu sous-endothélial, à un site de lésion vasculaire. L'adhésion est médiée par le facteur von Willebrand (FvW). La sécrétion d'ADP et de thromboxane A2 par les granules  $\alpha$  des plaquettes activées, amplifie le recrutement et l'activation d'autres plaquettes, ce qui permet la formation d'un "clou plaquettaire" qui finalement arrête le saignement.

Des troubles de l'hémostase primaire surviennent en cas d'anomalies quantitatives ou qualitatives des plaquettes ou du facteur von Willebrand. Certains médicaments, notamment l'aspirine, et des affections systémiques (insuffisance rénale chronique, hépatopathie chronique, syndromes myéloprolifératifs ou myéłodysplasiques, gammopathies monoclonales, néoplasie, lupus érythémateux et syndrome des antiphospholipides) peuvent aussi altérer la fonction plaquettaire.

### EXPLORATION DE L'HÉMOSTASE PRIMAIRE PAR PFA-100

Pour explorer l'hémostase primaire, le test initial était jusqu'à présent le temps de saignement. Bien que facile à réaliser, sa reproductibilité est médiocre malgré l'utilisation de chablon standardisés pour réaliser l'incision et seule une pratique régulière garantit des résultats fiables. De plus, sa sensibilité aux troubles de l'hémostase primaire n'est pas optimale.

Depuis 1996, l'hémostase primaire peut être explorée par un automate, le PFA-100 (Dade Behring) qui simule ce qui se produit in vivo. Le sang complet citraté, obtenu par ponction veineuse, est aspiré dans un capillaire par un système de vide qui produit une force de cisaillement semblable à celle rencontrée dans les petits capillaires. Le sang arrive à travers une ouverture de 150  $\mu$ m dans une membrane enrobée de collagène (C) additionné soit d'ADP soit d'épinéphrine (EPI). Au contact de la membrane, les plaquettes adhèrent, s'activent, sécrètent le contenu de leurs granules et finalement s'agrègent. Le PFA-100 mesure le temps d'occlusion (TO) qui correspond au temps nécessaire à l'arrêt du flux à travers la membrane.

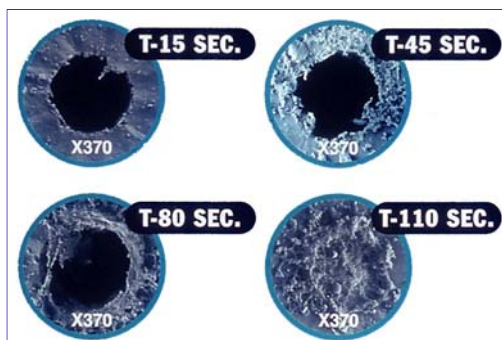


Figure 1 : Communication "PFA-100® : In vitro method for platelet function testing" Dade Behring 2004

### INTERVALLES DE RÉFÉRENCE (90 % DES VALEURS)

Temps d'occlusion à collagène/épinéphrine : 85 – 165 sec

Temps d'occlusion à collagène/ADP : 71 – 118 sec

### VARIABLES PRÉ-ANALYTIQUES

**Variables sans influence sur le TO :** Sexe, âge (hormis TO plus court chez hommes < 55 ans et chez nouveaux-nés), contraception hormonale, présence d'héparine (sauf si concentration très élevée), antagonistes de la vitamine K, hémophilie, perturbation du fibrinogène.

**Variables qui raccourcissent le TO :** Grossesse dès le 2<sup>ème</sup> trimestre, fumeurs (avec la cartouche EPI).

**Variables qui allongent le TO :** Hématocrite < 0.35 L/L et thrombocytes < 150 G/L.

### VARIABLES ANALYTIQUES

**Anticoagulant de recueil :** Le prélèvement de l'échantillon est effectué avec un anticoagulant de citrate tamponné. La concentration de citrate de sodium influence le TO et sa stabilité est la meilleure avec un tampon à 3,8 %.

**Délai pour l'analyse :** Allongement du TO avec la cartouche EPI si délai depuis le prélèvement > 4 heures.

**Variation diurne :** 30 % de prolongation du TO entre 8:30 h et 17 h, avec la cartouche EPI.

**Effet médicamenteux :** Allongement du TO avec médicaments ayant un effet anti-plaquettaire, notamment aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens et abciximab.

### UTILITÉ CLINIQUE

**Maladie de von Willebrand :** Le PFA-100 est très sensible pour la détection des déficits en FvW. La sensibilité est de l'ordre de 90 % pour tous les types confondus et de 100 % pour les types 2A et 3. Les variants 2N (mutation génétique dans le site de liaison du facteur de FvW au facteur VIIIc) ont par contre des TO normaux. Il existe une corrélation entre le TO et le taux de FvW. Ainsi, le TO des sujets du groupe sanguin O, qui ont des taux inférieurs en FvW aux autres groupes, est allongé. L'efficacité du traitement à la déamino-arginine vasopressine (dDAVP) qui libère le FvW et le facteur VIII des sites de stockage, peut être vérifiée par le PFA-100 (normalisation du TO).

**Thrombopathies :** La sensibilité du PFA-100 pour les anomalies des fonctions plaquettaires est inférieure à celle des déficits en FvW et dépend de leur sévérité. Elle est excellente pour les thrombopathies sévères (thrombasthénie de Glanzmann, syndrome de Bernard-Soulier et pseudo von Willebrand) et plus faible pour les déficits de stockages (75 %), de sécrétion des granules (44 %) et dans le syndrome d'Hermansky-Pudlak (91 %).

C/EPI	↑	
Allongé	<b>C/EPI allongé &amp; C/ADP normal</b> Médicaments (ex. ASA) Hématocrite abaissé Thrombopénie légère Maladie vW légère Dysfonction plaquett. légère	<b>C/EPI allongé &amp; C/ADP allongé</b> Médicaments (ex. ASA) Hématocrite très abaissé Thrombopénie sévère Maladie vW sévère Dysfonction plaquett. sévère
Normal	<b>C/EPI normal &amp; C/ADP normal</b> Résultat normal Pas d'effet médicamenteux Pas de thrombopénie sévère Pas de maladie vW sévère Pas de dysfonction plaq. sévère	<b>C/EPI normal &amp; C/ADP allongé</b> Evénement rare
	Normal	Allongé

### COÛT DE L'ANALYSE

CHF 40.– par cartouche utilisée (CHF 80.– pour les deux cartouches C/EPI et C/ADP).

### RÉFÉRENCES

- [1] Reber G, Boehlen F, Fontana P. Investigation de l'hémostase primaire in vitro à l'aide du Platelet Function Analyzer (PFA-100™). Revue médicale de la Suisse romande 2003;123:491-4.
- [2] Favaloro EJ. Clinical application of the PFA-100®. Curr Opin Hematol 2002;9(5):407-15.

### PERSONNES DE CONTACT

Dr Pierre-Yves Lovey, Médecin-Adjoint 027 603 4811  
 E-Mail : pyves.lovey@consilia-sa.ch  
 Dr Reinhard Zenhäusern, Médecin-Adjoint 027 603 4811  
 E-Mail : reinhard.zenhaeusern@consilia-sa.ch  
 Dr Michèle Stalder, Médecin-Chef 027 603 4810  
 E-Mail : michele.stalder@consilia-sa.ch

### DEMANDE D'ANALYSES ET TRANSPORT

CONSILIA Laboratoires et Conseils Médicaux SA  
 Tél. 0848 603 603