

Thromboxane A₂, Prostacycline ou le duel plaquettes-vaisseaux

Jacques Maclouf

Chargé de recherches à l'Inserm.

Sylvia Bellucci

Assistant des hôpitaux et des universités.

Le thromboxane A₂, synthétisé par les plaquettes sanguines, et la prostacycline, synthétisée par les cellules vasculaires, sont deux agents dérivés du métabolisme lipidique ; leurs effets biologiques s'opposent, le premier étant un agrégant plaquettaire à action vasoconstrictrice, le second un anti-agrégant à action vasodilatatrice.

RÉFÉRENCES

1. Roberts LJ, Sweetman BJ, Oates JA. Metabolism of thromboxane B₂ in man : identification of twenty urinary metabolites. *J Biol Chem* 1981 ; 256 : 8384-93.
2. Rosenkranz B, Fischer C, Weimer KE, Frolich JC. Metabolism of prostacyclin and 6-keto prostaglandin F₁ in man. *J Biol Chem* 1980 ; 255 : 10194-8.
3. Hamberg M, Svensson J, Samuelsson B. Thromboxanes : a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. *Proc Natl Acad Sci USA* 1975 ; 72 : 2294-8.
4. Granström E, Diczfaluzi U, Hamberg M, Hansson G, Malmsten C, Samuelsson B. Thromboxane A₂ : biosynthesis and effects on platelets. In : Oates JA, ed. *Prostaglandins and the Cardiovascular System*. New York : Raven Press, 1982 ; 10 : 15-58.
5. Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, Vane JR. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature* 1976 ; 263 : 663-5.

ADRESSES

J. Maclouf : Inserm U 150, LA Cnrs 334, 6, rue Guy-Patin, 75010 Paris.
S. Bellucci : département d'angio-hématologie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris.

Depuis la découverte il y a une dizaine d'années du thromboxane A₂ (TXA₂) et de la prostacycline (PGI₂), leur étude in vitro a montré que le premier a un effet proagrégant des plaquettes sanguines et vasoconstricteur, tandis que la prostacycline a un effet strictement opposé anti-agrégant et vasodilatateur. Si plusieurs cellules peuvent, après stimulation in vitro, synthétiser ces dérivés, la majorité de la synthèse de thromboxane A₂ a lieu dans les plaquettes et celle de prostacycline dans les cellules vasculaires. La synthèse, le métabolisme de ces dérivés, leur action pharmacologique commencent ainsi à être bien connus. Les techniques de dosage, grâce au développement de méthodes enzymo-immunologiques, devraient faciliter l'étude encore à ses débuts de la production in vivo de ces dérivés, reflétant la relation plaquette-vaisseau. Ainsi pourraient être appréhendés non seulement le rôle précis de ces prostaglandines au cours de diverses situations pathologiques,

en particulier thrombotiques, mais encore l'impact plaquettaire et/ou vasculaire de certaines médications antithrombotiques.

Aspects métaboliques

La description des effets pharmacologiques opposés du TXA₂ (d'origine plaquettaire) et de la prostacycline (d'origine endothéliale vasculaire) a été à l'origine d'une hypothèse émise par Vane : selon cette hypothèse, un équilibre entre ces deux composés est nécessaire pour permettre une hémostasie normale. TXA₂ et PGI₂ proviennent du catabolisme oxydatif de l'acide arachidonique après transformation en endoperoxydes grâce à une cyclooxygénase selon la figure 1. Formés sous l'action d'un stimulus, leur durée de vie est très brève et il n'existe aucun lieu de stockage. Leur catabolisme est complexe : il fait intervenir une hydrolyse spontanée suivie d'un métabolisme hépatique. Un métabolite plasmatique du TXA₂ vient d'être décrit : le 11-déhydro TXB₂ ; aucun dérivé

stable circulant de la PGI₂ n'est par contre connu à l'heure actuelle. L'étude des métabolites urinaires a montré que le TXA₂ est éliminé sous forme d'au moins 20 métabolites différents avec deux dérivés principaux d'origine plaquettaire, le 2-3 dinor TXB₂ et le 11-déhydro TXB₂ [1] ; 5 métabolites urinaires de la PGI₂ ont été mis en évidence : le dérivé principal vasculaire est le 2-3 dinor 6-céto PGF_{1α} [2]. Il existe une grande parenté structurale de ces métabolites avec les composés dont ils sont issus, ce qui explique la difficulté de leur étude.

Activités biologiques

On connaît maintenant l'effet modulateur inverse de ces composés sur la plaquette au niveau moléculaire. Ainsi, le TXA₂ favorise l'activation des plaquettes en se liant à un récepteur spécifique ; cela permet l'activation de la phospholipase C ; sécrétion et agrégation vont dès lors être amplifiées grâce à l'augmentation de la concentration intracellulaire du Ca⁺⁺ à l'origine de l'activation par phosphorylation de certaines protéines spécifiques, comme le montre la figure 2 (voir page suivante) [3, 4]. Au contraire, la PGI₂ en se fixant sur son récepteur va entraîner l'activation de l'adénylate cyclase et l'augmentation de l'AMP cyclique intracellulaire. Celui-ci va inhiber l'efflux de Ca⁺⁺ des sites de stockage du système tubulaire dense vers le cytoplasme, empêchant l'activation plaquettaire (figure 2) [5, 6].

Les mécanismes d'action du TXA₂ vasoconstricteur et de la PGI₂ vasodilatatrice sont moins bien analysés au niveau de la paroi vasculaire, en raison des difficultés d'étude des cellules endothéliales et musculaires lisses. L'étude des facteurs de stimulation et de régulation de la synthèse de ces dérivés met en évidence l'existence d'une intrication fonctionnelle entre plaquettes et cellules endothéliales. Ainsi, comme le montre la figure 1, lors de l'adhésion des plaquettes au subendothélium, les endoperoxydes d'origine plaquet-

taire peuvent être utilisés par les cellules endothéliales voisines pour la synthèse de PGI₂. Mentionnons que le facteur mitogénique plaquettaire ou PDGF (*platelet-derived growth factor*) présent dans les granules alpha des plaquettes et libéré lors de l'activation peut induire la synthèse de PGI₂. Remarquons enfin que certains stimuli comme la thrombine provenant de la mise en jeu des processus de la coagu-

lation plasmatique peuvent à la fois induire la synthèse de TXA₂ par la plaquette et celle de PGI₂ par la cellule endothéliale [7, 8].

La production in vivo

A l'heure actuelle, le rôle physiologique des métabolites de l'acide arachidonique est extrêmement mal connu [9]. De nombreuses études qui ont essayé d'estimer la

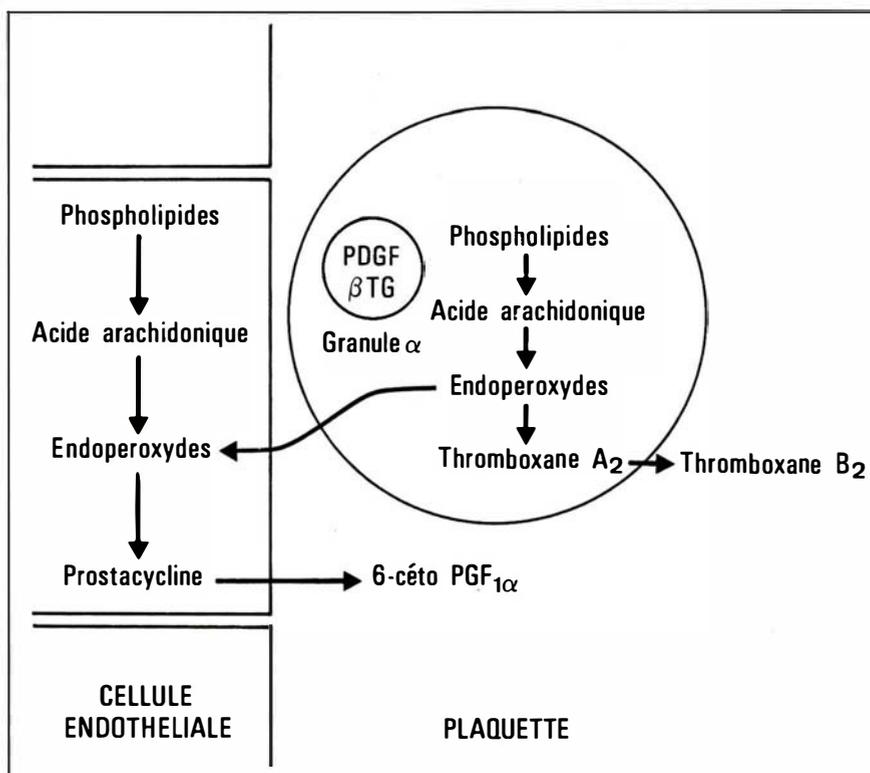


Figure 1. **Schéma de la synthèse du thromboxane A₂ et de la prostacycline.** La synthèse de thromboxane A₂ a lieu préférentiellement dans la plaquette et celle de prostacycline dans la cellule endothéliale. Les étapes initiales sont identiques. A partir des phospholipides membranaires, les phospholipases produisent l'acide arachidonique qui est oxydé par une cyclooxygénase en endoperoxydes. La prostacycline synthétase forme alors la prostacycline, tandis que, dans la plaquette, la thromboxane synthétase forme le thromboxane A₂. Par hydrolyse chimique rapide, prostacycline et thromboxane A₂ sont rapidement transformés respectivement en 6-céto PGF_{1α} et thromboxane B₂ inactifs. Il est à remarquer que, non seulement les endoperoxydes vasculaires mais aussi les endoperoxydes plaquettaires, peuvent être utilisés par la cellule endothéliale pour la synthèse de prostacycline. On note également dans les plaquettes la présence de granules α contenant le facteur mitogénique des plaquettes (ou PDGF) et la β-thromboglobuline (βTG) dont la sécrétion dans le plasma modifie la synthèse de prostacycline.

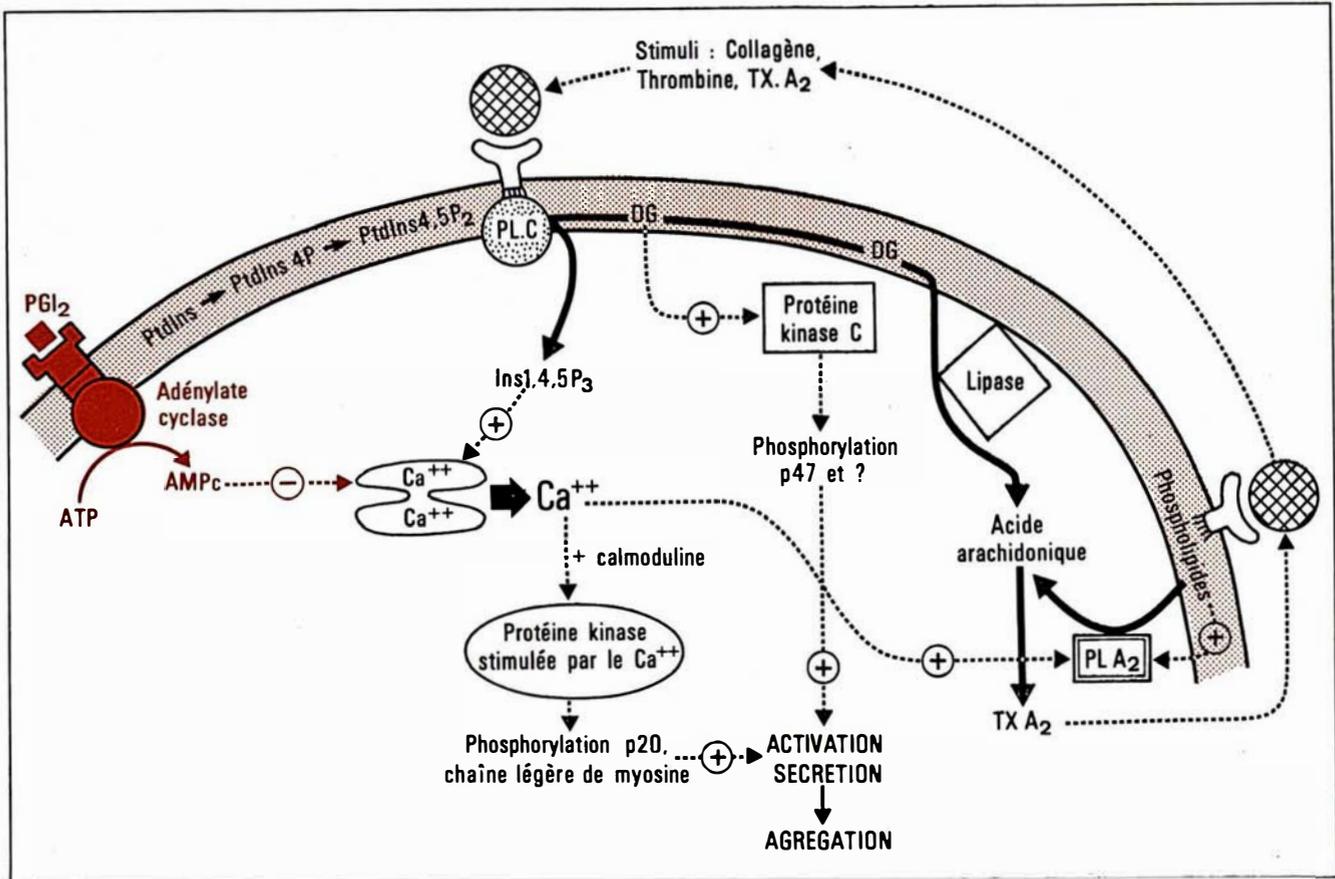


Figure 2. **Rôle du thromboxane au cours de l'activation plaquettaire ; effet de la prostacycline.** PtdIns : Phosphatidyl Inositol ; PGI₂ : Prostacycline ; PL C et A₂ : phospholipases C et A₂ ; Ins 1, 4,5 P₃ : Inositol 1, 4, 5 triphosphate ; DG = Diacylglycérol ; p 20 et p 47 : protéines phosphorylées de 20000 et 47000 de poids moléculaire ; AMPc = AMP cyclique ; flèches continues : réactions chimiques ; flèches pointillées : effets physiologiques. Les signes + et - indiquent respectivement une stimulation et une inhibition. La stimulation par un effecteur se fixant sur la membrane plaquettaire (collagène, thrombine) provoque plusieurs conséquences : (1) une activation de la phospholipase C qui hydrolyse le PtdIns 4,5 P₂ en Ins 1,4,5 P₃ et DG. Le Ins 1,4,5 P₃ stimule la libération de Ca⁺⁺ par le système tubulaire dense. Cette augmentation de la concentration cytoplasmique du Ca⁺⁺ active la phospholipase A₂ qui hydrolyse les phospholipides membranaires en acide arachidonique. La phospholipase A₂ peut être aussi directement activée par la modification de la conformation des phospholipides membranaires induite par la fixation d'un effecteur. Une autre action du Ca⁺⁺ est, lié à la calmoduline (protéine spécifique de liaison du calcium), d'activer une kinase phosphorylant la chaîne légère de la myosine, réaction intervenant dans les changements de forme de la plaquette activée et dans la sécrétion. L'autre produit d'hydrolyse du PtdIns 4,5 P₂ est le DG qui va activer la protéine kinase C et être dégradé par une lipase pour donner, entre autre, de l'acide arachidonique. La protéine kinase C a pour substrat majoritaire une protéine au rôle inconnu, de 47000 de poids moléculaire, les phosphorylations intervenant aussi dans les phénomènes d'activation, de sécrétion et d'agrégation plaquettaires. L'acide arachidonique est transformé en TXA₂ qui, sécrété, va amplifier la réaction en stimulant des récepteurs membranaires externes. L'activation plaquettaire entraîne aussi une sécrétion d'ADP qui, avec le thromboxane, va modifier la conformation du récepteur du fibrinogène, amplifiant là encore le phénomène. Au contraire, la prostacycline, en venant se fixer à son récepteur spécifique, vient activer l'adénylate cyclase et favoriser l'augmentation de l'AMP cyclique. Celui-ci inhibe l'efflux du Ca⁺⁺ vers le cytoplasme et donc les différentes étapes de l'activation plaquettaire décrites précédemment.

RÉFÉRENCES

6. Weksler BB, Pett SB, Alonso D, *et al.* Differential inhibition by aspirin of vascular and platelet prostaglandin synthesis in atherosclerotic patients. *N Engl J Med* 1983 ; 308 : 800-5.
7. Dusting GJ, Moncada S, Vane JR. Prostacyclin : its biosynthesis, actions and clinical potential. In : Oates JA, ed. *Prostaglandins and the Cardiovascular System*. New York : Raven Press, 1982 ; 10 : 59-106.
8. Frolich JC. Methods in Prostaglandin Research. *Advances in Prostaglandin, Thromboxane Research*, 1978 ; vol. 5.
9. Patrono C, Preston FE, Vermylen J. Platelet and vascular arachidonic acid metabolites : can they help detect a tendency towards thrombosis ? *Br J Haematol* 1984 ; 57 : 209-12.
10. Maclouf J, Fruteau de Lacios B, Borgeat P. Stimulation of leukotriene biosynthesis in human blood leukocytes by platelet-derived 12 hydroperoxy-icosatetraenoic acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982 ; 79 : 6042-6.
11. Wautier JL, Pintigny D, Maclouf J, Wautier MP, Corvazier E, Caen JP. Release of prostacyclin after erythrocyte adhesion to cultured vascular endothelium. *J Lab Clin Med* 1986 ; 107 : 210-5.

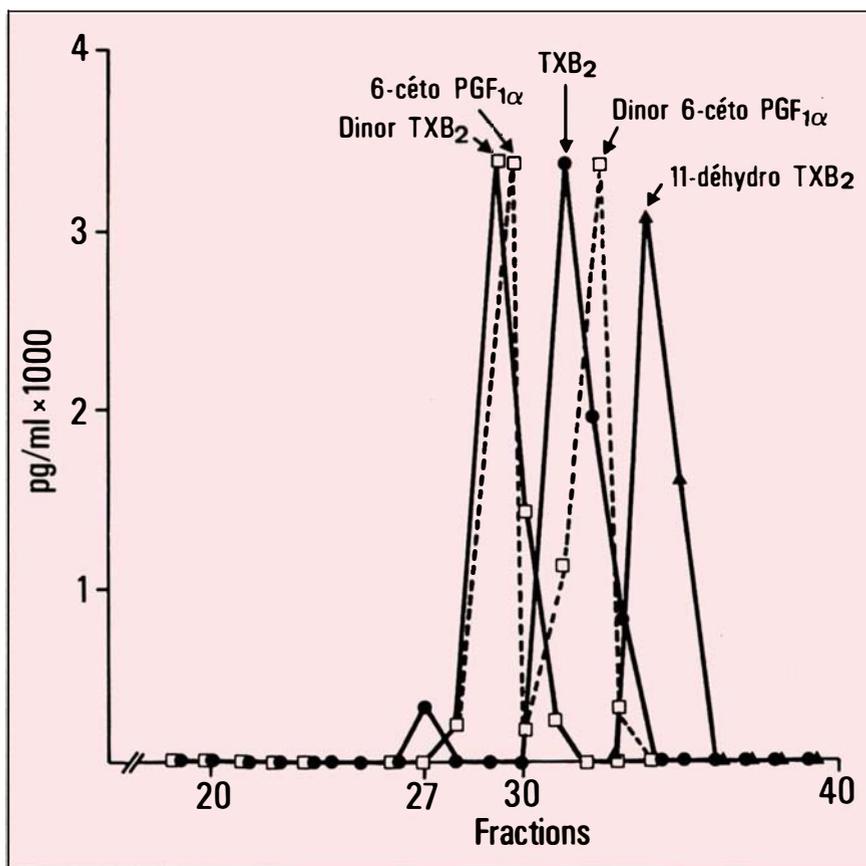


Figure 3. **Dosage des métabolites urinaires du TXA₂ et de la PGI₂.** Les courbes montrent le profil d'immunoréactivité du TXB₂, de la 6-céto PGF_{1α} et de leurs composés dinor correspondants dans les urines après purification par chromatographie liquide à haute performance et analyse enzymoimmunologique. La spécificité des anticorps permet de faire la distinction entre les composés dérivés du TXB₂ et ceux dérivés de la 6-céto PGF_{1α} (travail en collaboration avec P. Pradelles CEA Saclay).

m/s n° 10 vol. 2, décembre 86

synthèse de TXA₂ et/ou de PGI₂ au cours de maladies humaines par mesure du taux de leurs dérivés plasmatiques, respectivement le TXB₂ et/ou la 6-céto PGF_{1α}, ont abouti à des résultats artéfactuels. Ceux-ci s'expliquent souvent par le traumatisme cellulaire survenant lors du prélèvement plasmatique entraînant fréquemment l'activation plaquettaire, voire même l'activation des cellules vasculaires en cas de pose de cathéters. On a vu ces derniers mois émerger une tendance selon laquelle la mesure des dérivés dinor 6-céto PGF_{1α} et dinor TXB₂ de ces composés dans les urines pouvait être un marqueur fidèle du degré d'activation/ou de lésion des cellules plaquettaires ou vasculaires [9], justifiant notre effort pour la mise au point de leur dosage spécifique (figure 3). En complément de l'étude de ces composés, mentionnons l'intérêt que pourrait présenter le dosage du 11-déhydro TXB₂ plasmatique (à la différence du TXB₂, il ne peut être formé qu'in vivo). La mesure de ce composé représentera peut-être un marqueur unique de l'état d'activation des plaquettes dans des conditions pathologiques (ou pharmacologiques). Le seul marqueur que l'on utilise de façon courante est la bêta-thromboglobuline contenue dans le granule α plaquettaire qui malheureusement peut être également libérée in vitro lors du prélèvement sanguin si des conditions très strictes ne sont pas appliquées pour le recueil de l'échantillon. Le 11-déhydro TXB₂ également présent dans les urines devrait être un marqueur équivalent au dérivé dinor-TXB₂. Bien que très peu commode, la possibilité d'avoir, par mesure urinaire, une évaluation globale, non invasive, de l'activité des cellules plaquettaires et vasculaires sur une période de 24 heures est unique et permet de juger de l'interaction de ces cellules.

La production in vitro

L'exploration de la production peut se faire également en dosant les composés formés par les cellu-

RÉFÉRENCES

12. Pradelles P, Grassi J, Maclouf J. Enzyme immunoassays of eicosanoids using acetylcholine esterase as label : an alternative to radioimmunoassay. *Anal Chem* 1985 ; 57 : 1170-3.
13. Remuzzi G, Misiani R, Mecca G, De Gaetano G, Donati MB. Thrombotic thrombocytopenic purpura. A deficiency of plasma factors regulating platelet vessel wall interaction ? Letter. *N Engl J Med* 1978 ; 299 : 311.
14. Mehta J, Mehta P, Conti CR. Platelet function studies in coronary heart disease. IX Increased platelet prostaglandin generation and abnormal sensitivity to prostacyclin and endoperoxide analog in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1980 ; 46 : 943-7.
15. Guillausseau PJ, Dupuy E, Maclouf J, Warnet A, Lubetski J. BTG release and thromboxane synthesis in diabetic platelets : effect of glycemic control and retinopathy. In : Najean MR, ed. *Blood Cells in Nuclear Medicine. Part I : Cells kinetics and biodistribution*. Martinus Nijhoff Publishers, 1984 : 318-9.
16. Johnson M, Harrison HE, Raftery AT, Elder JB. Vascular prostacyclin may be reduced in diabetes in man. *Lancet* 1979 ; i : 325-6.
17. Sinzinger H, Feigl W, Silberbauer K. Prostacyclin generation in atherosclerotic arteries. *Lancet* 1981 ; ii : 100-1.
18. Fitzgerald GA, Smith B, Pedersen AK, Brash AR. Increased prostacyclin biosynthesis in patients with severe atherosclerosis and platelet activation. *N Engl J Med* 1984 ; 310 : 1065-8.
19. Fitzgerald GA, Brash AR, Maas RL, Oates JA, Roberts LJ. The relation of the dose of aspirin to inhibition of thromboxane and prostacyclin biosynthesis during chronic administration to healthy volunteers. *J Clin Invest* 1983 ; 72 : 1336-43.
20. Bousser MG, Eschwege E, Hagueneau M, Lefauconnier JM, Thibault PJ. Essai coopératif contrôlé de prévention secondaire des accidents ischémiques cérébraux liés à l'athérosclérose par l'Aspirine et le Dipyridamole. *Nouv Presse Med* 1983 ; 48 : 3049-57.
21. Lewis HD, Davies JW, Archibald, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina : results of veterans administration cooperative study. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 396-403.
22. Lorenz RL, Weber M, Kotzur J, Theisen K, Schacky CV, Meister W, Reichardt B, Weber PC. Improved aorto-coronary by-pass patency by low-dose aspirin (100 mg daily). *Lancet* 1984 ; i : 1261-4.
23. Belch JFF, McArdle E, Pollock JG, et al. Epoprostenol (prostacyclin) and severe arterial disease. A double-blind trial. *Lancet* 1983 ; i : 315-7.

les sanguines après stimulation par un inducteur comme le collagène, la thrombine, l'acide arachidonique. Les métabolites formés dans le sérum à partir de sang total dans des conditions définies (temps, température, numération cellulaire...) peuvent aussi être mesurés. L'étude des composés d'origine vasculaire est plus difficile pour de grandes séries car elle requiert des biopsies de vaisseaux. Cette approche permet surtout, de façon idéale, l'étude de la synthèse de ces composés dans des conditions au cours desquelles les cellules sont isolées. C'est le cas des cellules sanguines mais également des cellules vasculaires en culture (cellules endothéliales, fibroblastes, cellules musculaires lisses). Le rôle des métabolites de l'acide arachidonique comme messagers des relations intercellulaires dans des modèles de coopération cellulaire in vitro peut donc être étudié [10]. Leur mesure permet enfin de refléter l'état d'activation d'un type cellulaire. Des travaux ont ainsi pu mettre en évidence que des globules rouges pathologiques (provenant de sujets drépanocytaires ou de patients diabétiques présentant des atteintes vasculaires) pouvaient adhérer à des cellules endothéliales humaines en culture. En utilisant un tel modèle, nous avons montré que cette augmentation d'adhésion s'accompagnait d'une synthèse de prostacycline reflétant l'interaction membranaire : érythrocyte-cellule vasculaire [11].

Les progrès techniques

Le développement de méthodes de dosage qui progressivement ont allié sensibilité, spécificité et utilisation possible à grande échelle, s'est avéré rapidement être une nécessité pour l'étude répétée du rôle de ces composés dans diverses situations physiologiques et/ou pathologiques. Si, historiquement, le TXA₂ et la PGI₂ ont été mis en évidence par leurs effets biologiques caractéristiques, une telle méthode reposant sur l'activité biologique est vite apparue comme insuffisante : longue, peu sensible, elle était en outre rendue difficile

par le caractère très instable de ces composés. C'est la raison pour laquelle les méthodes suivantes ont eu pour but de mesurer les métabolites stables de ces composés. La chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse est considérée, du fait de sa très grande spécificité, comme la méthode de référence. Elle a permis l'identification et la détermination de la structure de tous les métabolites de l'acide arachidonique, et peut être utilisée pour leur détection. La nécessité d'une purification intensive de l'échantillon biologique à doser la rend toutefois peu utilisable pour les grandes séries. Comme dans beaucoup d'autres domaines de la biologie, les méthodes radioimmunologiques sont caractérisées par leur très grande sensibilité, et leur adaptation à l'analyse d'un nombre élevé d'échantillons. La proximité structurale d'un grand nombre de métabolites et de nombreuses interférences non spécifiques en raison des faibles quantités à doser, ainsi que son utilisation dans de mauvaises indications, ont contribué à discréditer quelque peu cette technique. L'emploi de la radioactivité d'une part et le coût des réactifs d'autre part constituent en outre une sérieuse limite au recours intensif à cette technique pour des protocoles d'investigation clinique. Ces considérations nous ont amené à développer une méthode non isotopique fondée sur des tests enzymoimmunologiques à l'aide de plaques de microtitration [12]. Cette méthode possède une sensibilité supérieure à celle des tests radioimmunologiques et permet une semi-automatisation qui la rend tout à fait précieuse pour la mesure à grande échelle des métabolites de l'acide arachidonique.

Limites des études

Sur le plan technique, peu d'études fiables peuvent être retenues ; de nombreux dosages plasmatiques du TXB₂ ou du 6-céto PGF_{1α} circulants ont été effectués, mais le taux observé, à l'état basal, est le plus souvent très élevé, du fait

d'une activation plaquettaire ou vasculaire, *in vitro*, lors du prélèvement. Au cours du purpura thrombotique thrombopénique caractérisé par l'existence de thrombi plaquettaires dans la microcirculation, certains auteurs ont rapporté la perte de la capacité du plasma à induire la synthèse de PGI₂ par les cellules endothéliales d'aorte de rat [13]. Ces données ont été à l'origine de nombreux travaux visant à démontrer le rôle d'un déficit de PGI₂ dans la genèse des manifestations thrombotiques. Les conclusions de l'ensemble de ces études au cours de cette maladie sont souvent discordantes selon les différents auteurs, obligeant à reconnaître le caractère extrêmement artificiel du modèle choisi *in vitro*. Au cours d'autres affections, le dosage de ces dérivés a pu aussi être réalisé, à partir de cellules isolées, stimulées ou non. Ainsi, la synthèse de TXB₂ par les plaquettes est augmentée au cours de l'infarctus du myocarde, chez les sujets présentant un angor spastique [14] ou encore chez les diabétiques, quel que soit le stade de la microangiopathie [15]. Inversement, la synthèse de 6-céto PGF_{1α} à partir de fragments vasculaires est diminuée chez les sujets diabétiques [16] ou chez les sujets présentant une athérosclérose [17]. Il faut remarquer que ces dosages évaluent la capacité résiduelle de synthèse des cellules de sujets malades mais non la synthèse réelle de ces prostaglandines par l'organisme. Celle-ci, à l'heure actuelle, ne peut être appréhendée que par la mesure des métabolites urinaires (*voir plus haut*). En second lieu, notons que le taux urinaire du métabolite principal de la PGI₂ vasculaire (PGI(M)) est, de façon surprenante, augmenté chez les sujets présentant une athérosclérose sévère [18] alors qu'une étude antérieure [17] avait montré une diminution de la capacité de production de PGI₂ par des fragments de vaisseaux provenant des mêmes types de malades. La même étude [18] mentionne un taux élevé de bêta-thromboglobuline plasmaticque chez ces patients, ce qui témoigne d'une activation plaquet-

taire *in vivo*. Ces travaux soulignent ainsi la nécessité d'étudier chez les mêmes patients les signes d'activation plaquettaire et la fonction de la cellule endothéliale, pour essayer de mieux appréhender les interactions des cellules sanguines avec celles de la paroi vasculaire. L'hypothèse séduisante selon laquelle la synthèse élevée de prostacycline urinaire traduirait une nouvelle réponse de la cellule endothéliale à l'hyperfonctionnement plaquettaire, a été formulée.

Perspectives

Plusieurs études visent à analyser, au cours de maladies thrombotiques ou hémorragiques, l'équilibre dynamique entre la production de TXA₂, pro-agrégant et vasoconstricteur, et celle de PGI₂, anti-agrégante et vasodilatatrice. L'existence d'une coopération entre différents types cellulaires du sang circulant et de la paroi vasculaire a été mise en évidence. Cette coopération fait l'objet de nombreux travaux grâce à des modèles *in vitro*. Toutes ces études nous ont conduit à une meilleure connaissance des anti-agrégants les plus couramment utilisés, au premier rang desquels l'aspirine qui inhibe la synthèse des prostaglandines [19]. Son utilisation thérapeutique a permis de faire des progrès considérables dans la prévention des accidents thrombotiques neurologiques ou cardiovasculaires, résultats confirmés par des essais prospectifs. Citons ainsi, chez les sujets traités, la diminution significative des rechutes d'accidents ischémiques transitoires cérébraux [20], celle des manifestations thrombotiques de l'angor instable [21], ou enfin celle des rethromboses sur pontages aortocoronariens [22]. La possibilité d'utiliser les prostaglandines elles-mêmes comme agents thérapeutiques est riche d'espoir. Les résultats positifs observés dans le traitement d'artériopathies chroniques [23] ou de vascularites par la prostacycline devraient ouvrir la voie vers la recherche de molécules analogues, de maniement plus aisé et d'efficacité croissante ■

Summary

Thromboxane A₂ and Prostacyclin originate from lipid metabolism, by the oxidative pathway of arachidonic acid. Thromboxane A₂ is mainly synthesized by blood platelets, and Prostacyclin by vascular cells. Since their discovery, ten years ago, differences between their function *in vivo* and their pharmacologic properties were found. Measurement of these compounds and their derivatives is thought to reflect the activity of platelets and vascular cells, and thus the possible interactions between these cells. In atherosclerosis, an increase of prostacyclin synthesis in response to platelet hyperactivation, has already been observed. The measurement of these compounds and their metabolites in other pathologic processes, leading to hemorrhage or thrombosis, will greatly be facilitated by the recent development of enzyme immunoassays which are now available and which permit the analysis of great series of samples required by clinical investigation.

TIRÉS A PART

J. Maclouf : Inserm U150, LA Cnrs 334, 6, rue Guy-Patin, 75010 Paris.