

SAIGNEMENTS ET COMPLICATIONS HEMATOLOGIQUES DUS AU CLOPIDOGREL

Le clopidogrel (PLAVIX) est un antiagrégant plaquettaire utilisé dans la prévention secondaire chez des malades présentant des antécédents de manifestations cliniques d'athérosclérose (accident vasculaire cérébral ischémique, infarctus du myocarde, artériopathie périphérique) [voir ailleurs dans ce numéro et Folia d'août 2000]. Le clopidogrel est, comme la ticlopidine (TICLID, TICLOPIDIN-RATIOPHARM), une thiényopyridine dont le type d'effets indésirables est comparable: troubles gastro-intestinaux (p.ex. diarrhée), rash, saignements.

Les troubles hématologiques de la ticlopidine, y compris une dépression médullaire (surtout neutropénie) et un purpura thrombotique thrombocytopénique sont bien connus.

Une dépression de la moëlle osseuse est aussi rapportée avec le clopidogrel. A titre d'exemple, le *Lancet* [357, 446-447 et 1446-1447 (2001)] décrit la survenue d'une anémie aplasique chez deux patients au cours d'un traitement par le clopidogrel; l'évolution fut fatale dans les deux cas. Le *Martindale* [édition 33] rapporte que l'incidence de la dépression médullaire est inférieure à celle observée avec la ticlopidine. On ne dispose cependant pas de comparaisons directes. Le purpura thrombotique thrombocytopénique est aussi décrit avec le clopidogrel [voir aussi Folia d'août 2000], mais, selon un article paru dans *La Revue Prescrire* [20, 835-836 (2000)], le nombre de cas rapportés reste largement inférieur à celui rapporté avec la ticlopidine.

Depuis juillet 2000, le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu communication d'un certain nombre de notifications de complications hématologiques relatives au clopidogrel. Ceux pour lesquels le lien de causalité a été jugé "probable" ou "possible" selon les critères de l'O.M.S. sont présentés ci-dessous.

- **Agranulocytose** (n=5). L'âge moyen des patients était de 71 ans et le délai entre le début du traitement et l'observation de cet effet indésirable variait entre 1 et 6 semaines. Un patient est décédé; pour les autres malades, l'évolution a été, soit favorable (n=2), soit inconnue (n=2).
- **Purpura thrombotique thrombocytopénique**: 1 cas, d'évolution fatale.
- **Saignements** (n=7, dont 4 cas d'évolution fatale). Trois de ces patients prenaient d'autres médicaments (fraxiparine ou acide acétylsalicylique) qui ont pu favoriser la survenue de saignements.

Il n'est pas possible de déterminer si les saignements sont la conséquence d'une thrombopénie induite par le clopidogrel ou s'ils peuvent être attribués à ses propriétés antiagrégantes.