

Chapitre VIII. Hémorragies

Les hémorragies sont un problème souvent grave chez le patient cancéreux (1).

Mécanismes

L'hémorragie peut survenir directement au niveau de la tumeur par effraction vasculaire. Elle peut aussi être la conséquence de troubles de coagulation induits par l'affection néoplasique ou son traitement. Le plus fréquent est la thrombopénie induite par la chimiothérapie. On peut également avoir des hémorragies dans le contexte d'une coagulation intravasculaire disséminée. Ce syndrome très souvent associé au cancer peut entraîner des thromboses ou des hémorragies. Il résulte d'une activation systémique de la coagulation. Il se voit dans le cancer mais également dans le sepsis et le choc. La troisième grande cause de troubles de coagulation est un surdosage en anticoagulants (anti-vitamine K, héparine...).

Tableau clinique

Les hémorragies peuvent être localisées au niveau d'un organe ou être diffuses.

La rupture de l'artère carotide est ce qu'on appelle une urgence carotide. Elle est due à l'infiltration tumorale, à une surinfection ou au traitement (radiothérapie). Elle peut être interne ou externe. Lorsqu'elle survient, le tableau est tout-à-fait aigu, il convient de comprimer l'artère et de conduire le patient en salle d'opération pour que le chirurgien réalise une suture de l'artère carotide. Le patient survit sans séquelle dans un tiers des cas, décède dans un autre tiers et dans le dernier tiers, garde des séquelles neurologiques de type hémiplégie ou troubles cognitifs.

Les hémorragies digestives peuvent survenir par infiltration tumorale ou ulcère au niveau de l'estomac ; elles peuvent également être basses, notamment dans les tumeurs coliques et sigmoïdiennes. On peut également avoir des hémorragies hautes par atteinte ORL, par exemple par un cancer du larynx.

La cystite hémorragique est une complication redoutable dans les greffes de moelle et les traitements par hautes doses de cyclophosphamide ou d'ifosfamide. Elles peuvent être prévenues lorsque c'est dû à la chimiothérapie par du mesna. Elles peuvent être aussi causées par des infections bactériennes ou par certains virus.

Les hémoptysies peuvent être dues à un saignement au niveau d'une métastase endobronchique ou d'une tumeur primitive bronchique. Le traitement sera souvent local, par embolisation au niveau de l'artère bronchique. En cas d'hémoptysie sévère (> 100 ml) sur un cancer bronchique non à petites cellules, la survie à l'hospitalisation est de 69 % et à un an de 30 % (2). On peut également avoir des hémoptysies dans le contexte d'une hémorragie intra-alvéolaire (3). Celle-ci peut résulter d'une infiltration pulmonaire, d'une infection pulmonaire ou d'une toxicité du traitement en rapport avec une surcharge d'origine cardiaque et des troubles de coagulation. Si on est sûr que la cause n'est pas infectieuse, on peut envisager une corticothérapie à haute dose (4).

L'hémorragie cérébrale due à des troubles de coagulation ou à une hémorragie sur tumeur est particulièrement redoutable (5). Le diagnostic repose sur les examens radiologiques.

On peut également avoir des hémorragies au niveau gynécologique, souvent difficiles à traiter localement par des petits moyens.

Les syndromes hémorragiques (1) se voient essentiellement en cas de troubles de la coagulation (thrombopénie, CIVD, accidents d'anticoagulant). Ils se manifestent par des pétéchies ou des hématomes au niveau cutané ou muqueux ou bien des hémorragies profondes, comme une hémorragie cérébrale, une hémorragie alvéolaire, etc.

La **thrombopénie**, surtout si elle est importante (taux de plaquettes $< 50.000/\text{mm}^3$) ou associée à d'autres troubles de l'hémostase, peut entraîner des hémorragies sévères à cause de leur quantité (choc hémorragique) ou de leur localisation (hémorragie cérébrale ou alvéolaire). Le diagnostic reposera sur la numération plaquettaire et éventuellement un examen de la moelle osseuse pour déterminer son origine périphérique ou centrale ainsi que la recherche des anticorps antiplaquettaires. La thrombopénie peut être due à d'autres causes que l'aplasie médullaire ou aggravée par ces dernières en cas de thrombopénie chronique : médicaments (héparine, quinidine, pénicilline, sulfamidés), infections (notamment bactériémie), CIVD, microangiopathies thrombotiques (syndrome hémolyse-urémie), surfaces vasculaires étrangères (hémofiltration), hypersplénisme, carence en folates.

Traitement

Le traitement (6) reposera d'une part sur des mesures locales, comme des pansements hémostatiques l'administration d'agents hémostatiques ou bien un traitement interventionnel (radiothérapie, chirurgie, endoscopie, radiologie interventionnelle). Il conviendra également de traiter les troubles de coagulation par l'administration de vitamine K, d'analogues de somatostatines, d'agents antifibrinolytiques ou bien de produits sanguins (plaquettes, globules rouges, facteurs de coagulation, plasma frais congelé).

Le traitement (7,8) reposera sur l'administration de concentrés de plaquettes standards (correspondant à un don de sang simple) ou d'aphérèse (correspondant à un don programmé), ces derniers réduisant les risques d'infection et d'alloimmunisation anti-HLA et améliorant l'efficacité transfusionnelle chez le patient alloimmunisé. Les concentrés de plaquettes peuvent être déleucocytés par filtration (pour réduire les risques d'alloimmunisation et de transmission virale), CMV-négatifs, irradiés (pour prévenir la GVHD posttransfusionnelle), HLA-compatible (à réserver en cas de problèmes liés à l'alloimmunisation) ou déplasmatisés (en cas de très rare allergie au plasma ou de déficit en IgA). On transfuse habituellement 1 unité par dix kilos de poids (par 5 kg en cas d'hémorragie grave) en respectant l'identité ABO. Les plaquettes prélevées doivent être infusées endéans les 48 heures. Les causes principales de faible rendement transfusionnel plaquettaire sont la fièvre, la CIVD, la splénomégalie, l'alloimmunisation, certains médicaments (amphotéricine, vancomycine) et les complications des greffes de moelle (VOD, CMV). Les indications des transfusions de plaquettes sont d'une part l'hémorragie sur thrombopénie et d'autre part la prévention des hémorragies sévères (< 10.000 à 20.000

plaquettes/mm³ selon les services et le type de patients), cette dernière attitude est sujette à controverse (9). En cas de chirurgie ou de manœuvres invasives comme la ponction lombaire ou le placement de cathéters vasculaires, on considère qu'il faut maintenir un taux de plaquettes > 50.000/mm³. L'ASCO recommande en 2018 des seuils de 10.000/mm³ et 40.000/mm³ respectivement (10). En cas d'hémorragie, on peut associer de l'acide transexamique aux transfusions. Les principales complications des transfusions plaquettaires sont l'alloimmunisation anti-HLA (frissons, fièvre) ou antiérythrocytaire (ABO, Rhésus), la GVHD, les accidents hémolytiques érythrocytaires et la transmission de maladies infectieuses.

Références

1. Zojer N, Ludwig H. Hematological emergencies. *Ann Oncol*. 2007 Feb;18 Suppl 1(0923-7534 (Print)):i45–8.
2. Razazi K, Parrot A, Khalil A, Djibre M, Gounant V, Assouad J, et al. Severe haemoptysis in patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Eur Respir J*. 2015 Mar;45(3):756–64.
3. Afessa B, Tefferi A, Litzow MR, Peters SG. Outcome of Diffuse Alveolar Hemorrhage in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Nov 15;166(10):1364–8.
4. Haselton DJ, Klekamp JG, Christman BW, Barr FE. Use of high-dose corticosteroids and high-frequency oscillatory ventilation for treatment of a child with diffuse alveolar hemorrhage after bone marrow transplantation: case report and review of the literature. *Crit Care Med*. 2000 Jan;28(0090–3493):245–8.
5. Dubas F, Serre I. Complications vasculaires cérébrales des cancers. *Rev Neurol (Paris)*. 1992;148(11):663–71.
6. Pereira J, Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer. *The Oncologist*. 2004;9(5):561–70.
7. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001 Mar 1;19(0732-183X):1519–38.
8. Bosly A, Muylle L, Noens L, Pietersz R, Heims D, Hubner R, et al. Guidelines for the transfusion of platelets. *Acta Clin Belg*. 2007 Jan;62(0001-5512 (Print)):36–47.
9. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al. A No-Prophylaxis Platelet-Transfusion Strategy for Hematologic Cancers. *N Engl J Med*. 2013 May 9;368(19):1771–80.
10. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, McCullough JJ, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018 Jan 20;36(3):283–99.