

Neutropenic
enterocolitis

Clara Perrin¹
Dominique Vanjak²
Vincent Servois³
Carole Galéano⁴
Pascale Mariani⁴
Dimitri Tzanis⁴
Guillaume Bataillon⁵
Marie-Noëlle Guilhaume⁶
Sarah Watson⁶
Paul Cottu⁶
Isabelle Trouilloud⁷
Bruno Buecher⁶

¹ Institut Curie, Département de radiothérapie, 26, rue d'Ulm. F-75005, Paris

² Institut Curie, Département d'infectiologie, 26, rue d'Ulm. F-75005, Paris

³ Institut Curie, Département d'imagerie, 26, rue d'Ulm. F-75005, Paris

⁴ Institut Curie, Département de chirurgie, 26, rue d'Ulm. F-75005, Paris

⁵ Institut Curie, Département de pathologie, 26, rue d'Ulm. F-75005, Paris

⁶ Institut Curie, PSL Research University, Département d'oncologie médicale, 26, rue d'Ulm. F-75005, Paris

⁷ Hôpital Saint-Antoine, Service d'oncologie médicale, F-75012, Paris

@ Correspondance : B. Buecher
bruno.buecher@curie.fr

La colite neutropénique : synthèse des données disponibles

▼ Résumé

La colite neutropénique ou typhlite, terme issu du grec « *tuphlos* » (cæcum), est définie comme une inflammation du cæcum pouvant s'étendre au côlon et à l'iléon terminal survenant dans un contexte de neutropénie. Elle a été décrite initialement chez des enfants traités pour leucémie aiguë puis rapportée secondairement dans différentes populations de patients immunodéprimés (chimiothérapies neutropéantes essentiellement, patients greffés ou infectés par le VIH beaucoup plus rarement...). Cette entité anatomo-clinique est désormais bien connue mais les mécanismes physiopathologiques sont complexes et le déterminisme multifactoriel. Il s'agit d'une affection potentiellement grave susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients atteints. Le diagnostic, évoqué par le contexte et par la présentation clinique, est confirmé par les examens radiologiques qui permettent en outre d'exclure les diagnostics différentiels et de chercher des complications. La prise en charge thérapeutique est médicale et conservatrice dans la majorité des cas, la chirurgie étant réservée aux formes sévères et compliquées.

• **Mots clés** : colite neutropénique, immunodépression, neutropénie, chimiothérapie, antibiothérapie probabiliste, chirurgie

▼ Abstract

Neutropenic enterocolitis, or typhlitis, is a clinical syndrome that occurs in neutropenic patients. It is characterised by an intestinal mucosal injury that affects mainly the caecum but that often extends to the ileum and the ascending colon. It was initially described in a pediatric population, and in particular in leukemic patients. Several cases of neutropenic enterocolitis have also been reported in immunosuppressed adult patients: patients with hematologic malignancies, patients treated with cytotoxic chemotherapy for solid tumors, organ transplant patients or even AIDS patients.

This clinicopathological entity has been often described but the pathogenesis of neutropenic enterocolitis is complex and not completely understood. The true incidence as well as mortality rate are unknown. However, it is a severe condition that can be life-threatening with mortality rate as high as 50% in some series of severe/complicated cases.

This diagnosis should always be considered in febrile immunosuppressed patients with abdominal pain and diarrhea. It will be confirmed by radiological examinations (bowel wall thickness, local complications).

There are no standardized recommendations for the treatment of patients with neutropenic enterocolitis. A conservative strategy is first preferred, including mainly bowel rest and antibiotics. Surgical management is reserved for complicated and more severe cases.

• **Key words**: neutropenic enterocolitis, intestinal mucosal injury, immunodepression, chemotherapy, antibiotics

Pour citer cet article : Perrin C, Vanjak D, Servois V, Galéano C, Mariani P, Tzanis D, Bataillon G, Guilhaume MN, Watson S, Cottu P, Trouilloud I, Buecher B. La colite neutropénique : synthèse des données disponibles. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2019 ; 26 : 665-671. doi : 10.1684/hpg.2019.1804

Introduction

La colite neutropénique ou typhlite, terme issu du grec « *tuphlos* » (cæcum), est définie comme une inflammation du cæcum pouvant s'étendre au côlon et à l'iléon terminal survenant dans un contexte de neutropénie. Elle a été décrite initialement chez des enfants traités pour leucémie aiguë puis rapportée secondairement dans différentes populations de patients immunodéprimés (chimiothérapies neutropéniantes, patients greffés ou infectés par le VIH. . .). Cette entité anatomo-clinique est désormais bien connue mais les mécanismes physiopathologiques sont complexes et le déterminisme multifactoriel. Il s'agit d'une affection potentiellement grave susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients atteints. Le diagnostic, évoqué par le contexte et par la présentation clinique, est confirmé par les examens radiologiques. La prise en charge thérapeutique est médicale et conservatrice dans la majorité des cas, la chirurgie étant réservée aux formes sévères et compliquées. L'objectif de cette mini-revue est de réaliser une synthèse des données disponibles concernant les différents aspects de l'affection : épidémiologie, physiopathologie, présentation clinique et complications, stratégie diagnostique et thérapeutique.

Épidémiologie

Les données épidémiologiques actuellement disponibles ne permettent pas d'évaluation fiable des taux d'incidence et de mortalité de la colite neutropénique. En effet, il existe peu d'études observationnelles sur le sujet et la majorité des données publiées correspondent soit à des cas cliniques, soit à des petites séries rétrospectives portant sur des populations très hétérogènes de patients. De plus, le terme de « colite neutropénique » est relativement récent puisqu'il n'est couramment utilisé que depuis 1976 [1]. L'analyse poolée du résultat de 21 études a évalué le taux d'incidence à 5,3 % (IC95 : 4,7-5,9 %) dans une population d'adultes américains traités pour hémopathie maligne [2]. Cette incidence est probablement moindre chez les patients atteints de tumeurs solides et en particulier en cancérologie digestive, dans la mesure où les chimiothérapies utilisées dans ce contexte sont moins pourvoyeuses de neutropénies sévères et prolongées. En population pédiatrique, l'incidence a été évaluée à 2,6 % dans une étude rétrospective ayant inclus plus de 3 000 enfants traités pour diverses tumeurs [3].

Pour ce qui concerne la mortalité, les séries rapportent des taux variables mais élevés, allant de 30 à 50 % [4], ce qui souligne la gravité potentielle de l'affection ainsi que la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge optimale. Comme nous le verrons, certains auteurs ont essayé de définir des facteurs pronostiques péjoratifs et des scores de prédiction de la mortalité.

Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques de la colite neutropénique ne sont pas clairement connus. La neutropénie joue un rôle majeur mais le déterminisme est multifactoriel et implique des facteurs infectieux, inflammatoires, toxiques et vasculaires. Ces différents facteurs se conjuguent pour altérer l'intégrité de la paroi colique dans un contexte de baisse des défenses de l'hôte [5].

Les données histologiques sont issues principalement de séries chirurgicales constituées de petits effectifs, la confirmation histologique n'étant pas indispensable au diagnostic comme nous le verrons par la suite. La plus grande série anatomopathologique publiée a recensé vingt cas confirmés de colites neutropéniques [6]. Les lésions histologiques observées sur les prélèvements biopsiques ou chirurgicaux associent des ulcérations, de la nécrose, un œdème transmural et une infiltration par des micro-organismes sans infiltration à polynucléaires neutrophiles. Elles siègent préférentiellement au niveau du cæcum et du côlon droit, probablement en raison d'une moins bonne vascularisation et d'une plus grande distensibilité [5]. L'extension à l'iléon terminal est fréquente et tous les segments coliques peuvent être atteints [7] de même que, exceptionnellement, le rectum [8]. De très nombreuses molécules cytotoxiques peuvent être impliquées (*tableau 1*) alors que les inhibiteurs de tyrosine kinase et les anticorps monoclonaux ne semblent pas en cause. Si la majorité des cas décrits concernent des chimiothérapies à hautes doses administrées dans le cadre d'hémopathies malignes ou de greffes de moelle [9], de plus en plus de cas survenant dans le cadre du traitement de diverses tumeurs solides (cancers du poumon, du sein, du côlon notamment) sont rapportés. La toxicité directe sur la muqueuse digestive a été décrite pour certaines drogues telles que la cytarabine [10] ou les taxanes qui sont susceptibles d'induire un blocage des mitoses des cellules de la muqueuse colique et *in fine* une nécrose épithéliale par blocage de la dépolymérisation des microtubules [11]. D'autres mécanismes peuvent être en cause, en particulier pour les taxanes, tels qu'une inhibition de l'angiogénèse et/ou une induction de l'apoptose qui ont été bien

TABLEAU 1 • Cytotoxiques potentiellement impliqués dans les colites neutropéniques

Alkylants (moutardes azotées) : cyclophosphamide ; ifosfamide
Anthracyclines : épirubicine, doxorubicine, daunorubicine
Antimétabolites : cytosine-arabinoside (cytarabine) ; 5-fluoro-uracile ; gemcitabine, méthotrexate, pémétréxed
Sels de platine : carboplatine, cisplatine, oxaliplatine
Dérivé de la podophyllotoxine : étoposide
Taxanes : docétaxel, paclitaxel
Vinca-alcaloïdes : vincristine, vinblastine, vinorelbine
Inhibiteur de l'ADN topoisomérase 1 : irinotécane

documentés sur d'autres tissus. À noter que pour ce qui concerne le 5-fluoro-uracile (5-FU), le déficit en dihydro-pyrimidine déhydrogénase (DPD) pourrait constituer un facteur favorisant la survenue d'une colite neutropénique. À côté de la neutropénie, la thrombopénie chimio-induite pourrait également avoir un effet délétère en favorisant la survenue d'hémorragies intramurales.

Le délai entre l'administration de la chimiothérapie et l'apparition des symptômes est classiquement de une à deux semaines, ce qui correspond généralement au nadir du taux de polynucléaires neutrophiles. Dans l'étude rétrospective américaine de Seddon *et al.*, le risque de survenue d'une colite neutropénique n'était pas influencé par les doses d'anthracyclines ou de cytarabine administrées pour le traitement de leucémies aiguës [12].

La surinfection microbienne de la muqueuse colique lésée et fragilisée est un facteur pathogénique essentiel. Ainsi, l'invasion de micro-organismes bactériens (bacilles à Gram positif, bacilles à Gram négatif, entérocoques), viraux ou encore fongiques favorisée par l'état d'immunodépression aggrave les lésions de la muqueuse via la libération d'endotoxines. Elle est susceptible de se compliquer, dans près de la moitié des cas, d'une bactériémie par translocation bactérienne et plus rarement d'une fongémie qui modifient le pronostic de la colite neutropénique. L'altération de la flore digestive liée à l'administration d'antibiotiques, d'antifongiques, de corticoïdes ou aux hospitalisations répétées peut également jouer un rôle. De nombreux agents pathogènes, essentiellement bactériens, peuvent être incriminés (tableau 2). Une seule étude a repris 29 séries décrivant des cas de colites neutropéniques fongiques [13]. Elles ne représenteraient que 3,4 % des cas, impliqueraient très majoritairement *Candida* spp.

TABLEAU 2 • Micro-organismes potentiellement impliqués dans les colites neutropéniques.

Bactéries :
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Morganella</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Pseudomonas</i> spp.
<i>Streptococci</i>
Champignons :
<i>Candidas</i> spp. : <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. guilliermondi</i>
<i>Aspergillus</i> spp
<i>Trichosporon beigelii</i>

(94 % des cas) et seraient associées à un taux de mortalité particulièrement élevé (82 %).

Dans les cas des hémopathies et singulièrement des leucémies, l'infiltration tumorale intestinale a également été décrite comme un facteur pathogène potentiel. Ainsi, l'étude histologique et immuno-histochimique de la paroi intestinale de patients atteints de leucémies a permis d'identifier dans certains cas la présence d'un infiltrat de cellules leucémiques et lymphoprolifératives qui favoriserait les ulcérations coliques après chimiothérapie [14].

Comme indiqué en introduction, quelques cas de colites neutropéniques ont été rapportés dans des contextes « non oncologiques » d'immunodépression : greffes d'organes [15], sida, anémie aplastique, neutropénie cyclique congénitale...

Au total, la colite neutropénique est d'origine multifactorielle. Elle est caractérisée par une atteinte inflammatoire transmurale de la muqueuse intestinale dans un contexte de neutropénie, résultant principalement de la toxicité de la chimiothérapie. La muqueuse est ainsi fragilisée et vulnérable à l'invasion par différents micro-organismes qui peuvent secondairement être responsables de bactériémies, favorisées par l'état d'immunodépression.

/// Le déterminisme de la colite neutropénique est multifactoriel. Il implique une toxicité directe des cytotoxiques pour la paroi colique, des phénomènes ischémiques et une infiltration par des micro-organismes dans un contexte de neutropénie ///

Présentation clinique

Les douleurs abdominales, la fièvre et la diarrhée correspondent aux principaux symptômes. Les nausées et les vomissements sont fréquents. Une instabilité hémodynamique ou une hémorragie digestive peuvent être observées dans les formes sévères et compliquées. Si les séries les plus anciennes rapportent des taux d'hémorragies pouvant aller jusqu'à 35 % [16], cette complication semble rare aujourd'hui. Elle peut néanmoins être sévère et mettre en jeu le pronostic vital. Elle doit faire discuter la réalisation en urgence d'une artériographie avec embolisation qui permet dans la majorité des cas d'éviter un geste chirurgical [17]. La palpation d'une masse abdominale doit faire suspecter un abcès iléo-cæcal, qui sera confirmé par l'imagerie. Une instabilité hémodynamique associée à dégradation rapide de la situation clinique et à une défense ou à une contracture abdominale évoque une perforation et/ou une péritonite ou, plus rarement, une nécrose intestinale qui constituent autant d'indications de prise en charge chirurgicale sans délai [18]. De façon exceptionnelle ont été décrits des embolies septiques

pulmonaires, hépatiques et cutané [19]. La fistule entéro-vésicale est une autre complication possible. Elle est là encore très rare et plus tardive. Elle se manifeste par des infections urinaires à répétition associées à une pneumaturie ou, plus rarement, à une fécalurie [20]. Biologiquement, seule la neutropénie est trouvée de manière constante avec un taux de polynucléaires neutrophiles très généralement inférieur à 500/mm³.

Les symptômes cliniques sont dominés par les douleurs abdominales, la fièvre et la diarrhée. Ils doivent évoquer le diagnostic chez un sujet neutropénique, généralement sous chimiothérapie

Examens morphologiques

En pédiatrie, l'examen à privilégier est l'échographie abdominale du fait de son caractère non irradiant. Le cliché d'abdomen sans préparation (ASP) n'a quasiment plus sa place du fait d'un manque de sensibilité et de spécificité. Chez l'adulte, l'examen de choix est le scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste. Les signes radiologiques à chercher sont : un épaississement de la paroi colique en regard des zones atteintes avec parfois un aspect en « accordéon » associant un épaississement hypodense de la sous-muqueuse et une prise de contraste muqueuse hyperdense ; une distension cœcale ou d'un autre segment d'amont ; une infiltration de la graisse péri-colique et la présence d'adénopathies péri-coliques rehaussées par l'injection (figure 1). Cet examen permet également de chercher des signes de gravité et des complications locorégionales : pneumatoses pariétales, abcès péri-cœcal, épanchement péritonéal, perforation, saignement actif, nécrose intestinale.

Certaines études suggèrent que l'épaisseur de la paroi digestive serait un facteur pronostique péjoratif. Dans une étude italienne rétrospective ayant inclus 88 cas de colites neutropéniques, la présence d'un épaississement de la paroi digestive en échographie était associée à une durée prolongée des symptômes et à une mortalité plus élevée. Ainsi, une épaisseur ≥ 10 mm était associée à une augmentation significative du taux de mortalité (60 vs. 4,2 %) [21].

En période aiguë, la coloscopie est contre-indiquée du fait d'un risque élevé de perforation et de translocation bactérienne. Aucun prélèvement histologique à visée diagnostique ne peut donc être réalisé.

Diagnostic

Plusieurs auteurs ont proposé des critères diagnostiques mais aucun ne font actuellement consensus. Ainsi, Neshor *et al.* ont proposé comme critères majeurs la neutropénie, un épaississement de la paroi digestive > 3 mm et la fièvre alors que les douleurs et les crampes abdominales,

la distension, la diarrhée et les saignements digestifs sont considérés comme des critères mineurs [22]. Les critères simplifiés proposés par Gorschluter *et al.* sont les suivants : fièvre (> 38 °C en axillaire et $> 38,5$ °C en rectal), douleurs abdominales (EVA > 3) et épaississement de la paroi de n'importe quel segment digestif en échographie ou en scanner (> 3 mm en coupe longitudinale et > 4 mm en coupe transversale) [2]. En pratique, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Encore une fois, si l'examen histologique des biopsies coliques permet d'établir un diagnostic de certitude, elles ne sont généralement pas réalisées et ne sont pas recommandables.

Il convient également d'exclure les différents diagnostics différentiels (tableau 3) dont la présentation peut être modifiée dans le contexte d'immunodépression et de neutropénie et mimer celle de la colite neutropénique. On insistera sur l'appendicite aiguë, qui peut donner le change avec la rare colite neutropénique localisée à l'appendicite [23]. C'est l'étude histologique qui permet de différencier ces deux diagnostics. En effet, l'appendicite est caractérisée, à la différence de la colite neutropénique, par la présence d'un infiltrat inflammatoire à polynucléaires neutrophiles, même en cas de neutropénie [24]. Au regard de ces éléments, le bilan infectieux initial doit comporter, outre les hémocultures (flacons aérobie + anaérobie et, en cas de suspicion de fongémie, avec milieux mycologiques), une coproculture avec recherche des toxines de *Clostridioides difficile* et généralement une PCR CMV.

Le diagnostic de colite neutropénique est clinico-biologique dans la mesure où la réalisation de biopsies coliques pour examen histologique n'est pas recommandable. Le scanner abdominal avec injection de produit de contraste a une place centrale pour le diagnostic positif, l'exclusion des diagnostics différentiels et la recherche de complications

Prise en charge thérapeutique

Malgré l'absence de recommandations professionnelles consensuelles, il est dorénavant admis que le traitement médical doit être privilégié, la chirurgie étant réservée aux formes sévères et résistantes à un traitement bien conduit et aux formes compliquées d'emblée ou secondairement. Il associe une correction des troubles hydro-électrolytiques, une mise au repos du tube digestif (incluant la mise en place d'une sonde naso-gastrique en aspiration en cas d'iléus réflexe) et une antibiothérapie probabiliste à large spectre. Les troubles hématologiques peuvent nécessiter la transfusion de produits sanguins ; l'altération de l'état nutritionnel et la sévérité de la présentation, la mise en place d'une assistance nutritionnelle, généralement par voie parentérale. L'hospitalisation en unité de soins

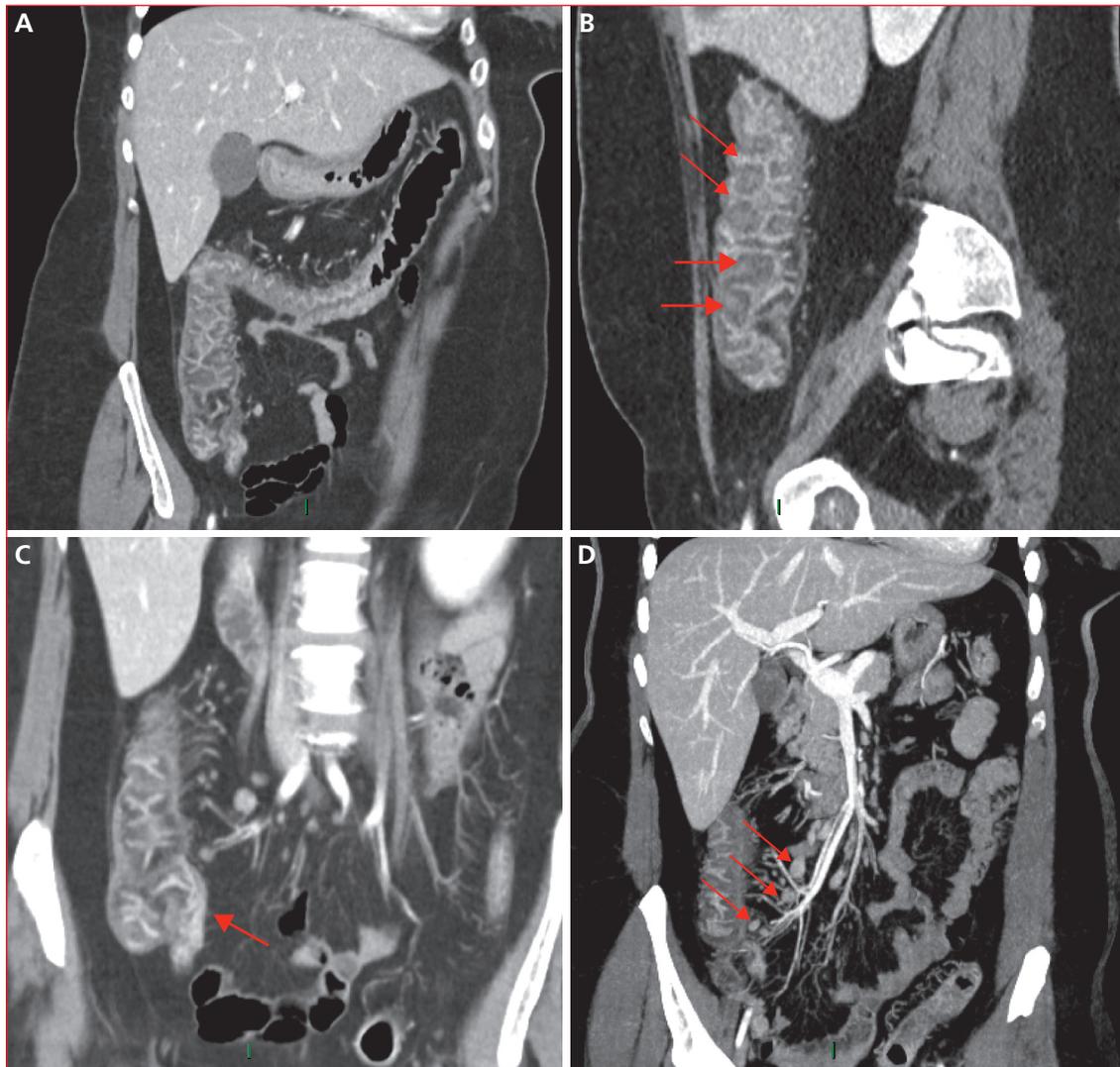


Figure 1 • A) Reconstruction tomodensitométrique (TDM) dans un plan coronal oblique montrant un épaississement pariétal colique prédominant sur le côlon droit et la partie droite du côlon transverse. B) Reconstruction TDM sagittale sur le côlon droit montrant le signe typique de l'accordéon : épaississement hypodense sous-muqueux prédominant au niveau des haustrations (flèches épaisses) associé à une prise de contraste muqueuse hyperdense (flèches). C) Reconstruction TDM dans un plan coronal oblique montrant un épaississement pariétal hyperdense d'aspect inflammatoire de la paroi de la dernière anse iléale (flèche). D) Reconstruction TDM dans un plan coronal en MIP (*Maximum Intensity Projection*) montrant de multiples ganglions hyperdenses d'allure inflammatoire le long du tronc iléo-cæco-appendiculaire (flèches).

intensifs ou en réanimation est requise pour les formes sévères et compliquées.

L'antibiothérapie initiale doit être à large spectre comme pour toute neutropénie fébrile et couvrir les germes digestifs (entérobactéries, entérocoques et anaérobies) ainsi que *Pseudomonas aeruginosa*. Elle est adaptée dans un second temps aux germes identifiés. En pratique, une antibiothérapie probabiliste première par pipéracilline-tazobactam voire par carbapénèmes peut être un bon choix. Des bithérapies sont également possibles (associations bêta-lactamine et aminoglycoside) en cas de sévérité du tableau clinique et biologique [25]. En cas

de suspicion d'infection surajoutée à *Clostridioides difficile*, un traitement par métronidazole IV et Vancomycine orale ou en lavements est indiqué. La durée de l'antibiothérapie est discutée au cas par cas ; elle est prolongée en cas de bactériémie alors qu'elle est généralement arrêtée après amélioration de la situation clinique, apyrexie et normalisation du taux des polynucléaires neutrophiles en l'absence de documentation bactériologique.

Il n'est pas recommandé de mettre en place un traitement antifongique systématique au début de la prise en charge du fait de la faible prévalence des infections fongiques

TABLEAU 3 • Principaux diagnostics différentiels de la colite neutropénique.

Colite à <i>Clostridioides difficile</i> (<i>Clostridium difficile</i>)
Colite à cytomégalovirus (CMV)
Colite infectieuse
Colite tumorale par infiltration leucémique
Colite ischémique
Poussée de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI)
Appendicite, sigmoïdite
Abcès pelvien
Réaction du greffon contre l'hôte

invasives en cas de colite neutropénique (5 %). Certains auteurs recommandent en revanche d'introduire l'amphotéricine B en cas de fièvre et/ou de neutropénie persistantes après cinq jours de traitement [13]. En cas de fongémie documentée (candidémie le plus souvent), cette même équipe recommande d'initier un traitement antifongique, en privilégiant l'amphotéricine B, la caspofungine ou le voriconazole en raison de leur large spectre d'action (incluant *Aspergillus spp*). Le fluconazole est réservé aux patients n'ayant pas reçu d'antifongiques azolés en prophylaxie du fait du taux croissant d'espèces de *Candida* résistantes à cette molécule (*C. krusei* : résistance primaire, *C. glabrata* : sensibilité dose-dépendante).

A noter qu'il n'existe pas actuellement de recommandation d'antibioprophylaxie systématique chez les patients neutropéniques sous chimiothérapie même si, au vu des chiffres de mortalité liée aux infections dans certaines séries notamment en hématologie, certains auteurs proposent une antibioprophylaxie par fluoroquinolones orales et voriconazole en situation de neutropénie < 500/mm³ [26].

Par ailleurs, en l'absence de bénéfice prouvé et en raison du risque théorique d'aggravation de l'inflammation colique par l'intensité de la reconstitution médullaire, l'administration de facteurs de croissance hématopoïétiques (G-CSG) n'est pas recommandée.

La chirurgie garde une place dans la prise en charge thérapeutique de la colite neutropénique. Dans une méta-analyse française récente, elle n'était pas associée à un sur-risque de mortalité par rapport au traitement médical, quelle que soit la maladie tumorale sous-jacente, y compris en cas de neutropénie persistante au moment de la chirurgie [27]. Shamberger *et al.* ont établi des critères d'indication chirurgicale : perforation digestive mais également saignement digestif persistant, dégradation clinique malgré une prise en charge médicale optimisée et, présence d'une complication associée nécessitant une chirurgie (appendicite par exemple) [28]. Les recommandations françaises de prise en

charge des patients neutropéniques en soins intensifs précisent que la neutropénie et/ou la thrombocytopénie ne doivent pas faire retarder la chirurgie si elle est indiquée notamment en cas de perforation intestinale [29]. La nature du geste est décidée au cas par cas par l'équipe chirurgicale. En cas de résection digestive, les anastomoses en un temps sont plus risquées dans cette situation d'immunosuppression en raison d'un risque majoré de fistule et de lâchage de suture [30].

En cas d'évolution favorable, l'indication de la poursuite (avec adaptation posologique ?) ou non du traitement en cause est une question délicate à laquelle il convient de répondre au cas par cas, en prenant en cause la situation oncologique et les alternatives thérapeutiques possibles. Dans tous les cas, la reprise d'un traitement quel qu'il soit n'est envisageable qu'après résolution complète des symptômes.



TAKE HOME MESSAGES

- La colite neutropénique est une complication rare mais potentiellement grave des traitements anti-cancéreux et notamment des chimiothérapies neutropéniantes.
- Elle est caractérisée par un œdème ou une nécrose transmurale sans réponse inflammatoire touchant préférentiellement le cæcum et le côlon droit, avec une extension fréquente à l'iléon terminal et plus rarement à d'autres segments coliques.
- Le diagnostic doit être évoqué chez tout patient neutropénique fébrile présentant des douleurs abdominales et une diarrhée. Il est confirmé par l'imagerie abdominale (échographie chez l'enfant, scanner chez l'adulte) qui permet également de chercher des complications.
- Un bilan infectieux complet associant des hémocultures (flacons aérobie + anaérobie et, en cas de suspicion de fongémie, avec milieux mycologiques) et une coproculture avec recherche des toxines de *Clostridioides difficile* doit être systématiquement réalisé.
- La prise en charge thérapeutique est, dans un premier temps, médicale. Elle associe repos digestif, hydratation, antibiothérapie large spectre couvrant les germes digestifs, et éventuellement un anti-fongique. Elle ne doit pas retarder le traitement chirurgical des formes sévères et compliquées d'emblée ou secondairement.

Le traitement est avant tout médical, associant correction des troubles hydro-électrolytiques, mise au repos du tube digestif et antibiothérapie probabiliste à large spectre. Il doit être mis en place en soins intensifs ou en réanimation pour les formes sévères, sous étroite surveillance médico-chirurgicale

Conclusion

La colite neutropénique est une affection relativement rare qu'il faut savoir évoquer chez des patients immunodéprimés, en particulier en cas neutropénie chimio-induite, en raison de son mauvais pronostic et d'un taux de mortalité élevé en l'absence de diagnostic précoce et de prise en charge rapide et optimale. Le diagnostic est clinico-radiologique. Le traitement est le plus souvent médical, la chirurgie étant réservée aux formes sévères résistantes et aux formes compliquées d'emblée ou secondairement. Dans tous les cas, une surveillance rapprochée doit être mise en place, en secteur de soins intensifs ou de réanimation pour les formes les plus sévères, et les décisions doivent être prises en concertation entre les différents praticiens : gastro-entérologues, oncologues, radiologues, chirurgiens et réanimateurs.

 Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

- 1 • Moir DH, Bale PM. Necropsy findings in childhood leukaemia, emphasizing neutropenic enterocolitis and cerebral calcification. *Pathology* 1976 ; 8 : 247-58.
- 2 • **Gorschlüter M, Mey U, Strehl J, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: Systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol* 2005 ; 75 : 1-13.**
- 3 • McCarville MB, Adelman CS, Li C, et al. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer* 2005 ; 104 : 380-7.
- 4 • **Ullery BW, Pieracci FM, Rodney JR, et al. Neutropenic enterocolitis. *Surg Infect* 2009 ; 10 : 307-14.**
- 5 • **Davila ML. Neutropenic enterocolitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2006 ; 22 : 44-7.**
- 6 • Sachak T, Arnold MA, Naini BV, et al. Neutropenic enterocolitis: New insights into a deadly entity. *Am J Surg Pathol* 2015 ; 39 : 1635-42.
- 7 • Ramsingh J, Bolln C, Hodnett R, et al. Neutropenic enterocolitis affecting the transverse colon : an unusual complication of chemotherapy. *BMJ Case Rep* 2014 May 2 ; pii : bcr2014204035.
- 8 • Gupta S, Kapoor S, Ravi RN, et al. Rectal Involvement in neutropenic enterocolitis. *Indian J Pediatr* 2012 ; 79 : 535-7.
- 9 • Gil L, Poplawski D, Mol A, et al. Neutropenic enterocolitis after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation : incidence, risk factors, and outcome. *Transp Infect Dis* 2013 ; 15 : 1-7.
- 10 • Slavin RE, Dias MA, Saral R. Cytosine arabinoside induced gastrointestinal toxic alterations in sequential chemotherapeutic protocols : a clinical-pathologic study of 33 patients. *Cancer* 1978 ; 42 : 1747-59.
- 11 • Kouroussis C, Samonis G, Androulakis N, et al. Successful conservative treatment of neutropenic enterocolitis complicating taxane-based chemotherapy : a report of five cases. *Am J Clin Oncol* 2000 ; 23 : 309-13.
- 12 • Seddon AN, Chaim J, Akin O, et al. Similar incidence of typhlitis in patients receiving various doses of daunorubicin or idarubicin as induction for acute myeloid leukemia. *Leuk Res* 2018 ; 68 : 48-50.
- 13 • **Gorschlüter M, Mey U, Strehl J, et al. Invasive fungal infections in neutropenic enterocolitis: A systematic analysis of pathogens, incidence, treatment and mortality in adult patients. *BMC Infect Dis* 2006 ; 6 : 35.**
- 14 • Machado NO. Neutropenic enterocolitis: A continuing medical and surgical challenge. *N Am J Med Sci* 2010 ; 2 : 293-300.
- 15 • Leiberman D, Stevenson RP, Savage E, et al. Unique case of non-neutropaenic typhlitis in an immunosuppressed liver transplant patient. *BMJ Case Rep* 2018 Apr 25 ; pii : bcr-2018-224470.
- 16 • Katz JA, Wagner ML, Gresik MV, et al. Typhlitis. An 18-year experience and postmortem review. *Cancer* 1990 ; 65 : 1041-7.
- 17 • de Lijster MS, Smets AM, van den Berg H, et al. Embolisation for caecal bleeding in a child with typhlitis. *Pediatr Radiol* 2015 ; 45 : 283-5.
- 18 • Canbolat Ayhan A, Timur C, Bocu E, et al. Spontaneous intestinal perforation: An atypical presentation of neutropenic enterocolitis - a case report. *Case Rep Hematol* 2014 ; 2014 : 925078.
- 19 • Youngs J, Suarez C, Koh MB. An unusual presentation of neutropenic enterocolitis (typhlitis). *Lancet Infect Dis* 2016 ; 16 : 618.
- 20 • Bordbar M, Kamali K, Basiratnia M, et al. Enterovesical fistula as a result of neutropenic enterocolitis in a pediatric patient with acute leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2017 ; 64. doi : 10.1002/pbc.26283.
- 21 • Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A, et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 756-61.
- 22 • **Nesher L, Rolston KV. Neutropenic enterocolitis, a growing concern in the era of widespread use of aggressive chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2013 ; 56 : 711-7.**
- 23 • Angel CA, Rao BN, Wrenn E, et al. Acute appendicitis in children with leukemia and other malignancies : still a diagnostic dilemma. *J Pediatr Surg* 1992 ; 27 : 476-9.
- 24 • McAteer JP, Sanchez SE, Rutledge JC, et al. Isolated appendiceal typhlitis masquerading as perforated appendicitis in the setting of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Surg Int* 2014 ; 30 : 561-4.
- 25 • Cloutier RL. Neutropenic enterocolitis. *Emerg Med Clin North Am* 2009 ; 27 : 415-22.
- 26 • Zengin E, Sarper N, Aylan Gelen SA, et al. High infection-related mortality in pediatric acute myeloid leukemia without preventive antibiotics and antifungals. Retrospective cohort study of a single center from a middle-income country. *Turk J Hematol* 2017 ; 34 : 340-4.
- 27 • Saillard C, Zafrani L, Darmon M, et al. The prognostic impact of abdominal surgery in cancer patients with neutropenic enterocolitis: a systematic review and meta-analysis, on behalf of the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). *Ann Intensive Care* 2018 ; 8 : 47.
- 28 • Shamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, et al. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 1986 ; 57 : 603-9.
- 29 • Schnell D, Azoulay E, Benoit D, et al. Management of neutropenic patients in the intensive care unit (newborns excluded) recommendations from an expert panel from the French Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF). *Ann Intensive Care* 2016 ; 6 : 90.
- 30 • **Rodrigues FG, Dasilva G, Wexner SD. Neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol* 2017 ; 23 : 42-47.**