

## Chapitre VII. Douleurs abdominales et ictère.

Les douleurs abdominales peuvent être engendrées par de multiples maladies. Le diagnostic se basera sur leurs caractères ainsi que sur leur localisation au niveau de l'abdomen (on distingue 9 segments, en allant de l'hypochondre droit à la région inguinale gauche).

### Abdomen aigu

L'abdomen aigu se caractérise par un iléus, de la constipation, des vomissements et un arrêt des matières et des gaz ainsi qu'un ballonnement abdominal. On distingue deux types d'abdomen aigu : l'iléus obstructif et l'iléus paralytique ou adynamique.

L'**iléus obstructif** est le plus souvent dû à une **adhérence** (bride) intestinale mais chez le patient d'oncohématologie, il peut être causé par une **masse**, qu'il s'agisse d'une tumeur primitive du tube digestif ou d'une carcinomatose péritonéale. Les douleurs seront de type crampoïde et ressenties comme des coliques violentes.

Dans l'**iléus adynamique**, il n'y a pas de douleurs crampoïdes, la cause la plus fréquente est la **perforation responsable d'une péritonite**. Des médicaments comme les **inhibiteurs de tyrosine kinase** (erlotinib, gefitinib, sunitinib, crizotinib) (1,2) peuvent entraîner des perforations intestinales. Cependant, on peut également voir des iléus paralytiques avec certains médicaments comme les **morphiniques** ou les **alcaloïdes de la pervenche** (vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine).

Le traitement sera très souvent chirurgical avec mise en aspiration du patient et puis laparotomie après rééquilibration hydro-électrolytique éventuellement en réanimation. Dans les cas avancés, on peut proposer le placement de prothèses au niveau du tube digestif (3).

### Troubles du transit

Les troubles du transit consistent en diarrhée (4), constipation ou alternance des deux.

Chez le patient hospitalisé, la principale cause de **diarrhée aiguë** est liée à la prescription d'antibiotiques et est due à des **colites pseudomembraneuses** (5) à *Clostridium difficile* ou bien plus rarement à *Klebsiella oxytoca*. Le diagnostic reposera sur la mise en évidence de toxines de Clostridium dans les selles sur une culture voire une recto-sigmoïdoscopie qui mettra en évidence des pseudomembranes.

Les **diarrhées chroniques** peuvent être de causes multiples. Certains **médicaments** (chimiothérapies par irinotécan ou paclitaxel ; inhibiteurs de tyrosine kinase), par atteinte des cellules épithéliales digestives, peuvent entraîner des diarrhées chroniques fortes importantes. Ces diarrhées seront traitées à base de lopéramide et si elles sont trop importantes, on ajoutera les antibiotiques (quinolones) (6). Les **inhibiteurs des points de contrôles**, nouveaux agents immunothérapeutiques, peuvent entraîner des colites très sévères pouvant aller jusqu'à la perforation (7,8) et qui doivent se traiter comme des maladies intestinales inflammatoires (9).

Une complication redoutable de la chimiothérapie est la survenue d'une **entérocolite du neutropénique ou typhlite** (10). C'est la principale urgence abdominale en oncohématologie. Cette pathologie est souvent centrée sur le cæcum, d'où son nom. Elle se manifeste par de la fièvre dans un contexte de neutropénie avec des douleurs abdominales et de la diarrhée. Il s'agit d'un

diagnostic d'exclusion, représentant cependant la cause la plus fréquente d'abdomen aigu chez le neutropénique. Le diagnostic se basera sur le contexte clinique et une tomodensitométrie ou une échographie abdominale. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont le clostridium (tercium, septium, difficile, sordelli), l'Entérobacter, le Pseudomonas, le Klebsiella et l'Escherichia Coli. Les hémocultures ne seront positives que dans 30 à 40 % des cas. Une origine mycotique est plus rarement rapportée, hypothèse qu'il ne faut cependant pas négliger. Dans une série de 50 patients (11), une aspergillose digestive a été retrouvée chez 11 patients dont neuf à l'autopsie. Dans une série de 134 patients admis en soins intensifs avec une entérocolite du neutropénique patients avec une mortalité hospitalière de 38,8 % (12), un pathogène a été documenté chez 81 patients dont 17 infections fongiques (20 %). **Le traitement sera conservateur** : administration d'antibiotiques, mise au repos du tube digestif et surveillance par examens radiologiques répétés. Si des collections apparaissent, on les ponctionnera par voie transcutanée. L'intervention chirurgicale (13) ne sera réalisée que s'il y a une perforation ou si le patient entre en choc réfractaire.

### Ascite

L'ascite est une cause de gros ventre. Le diagnostic repose sur l'examen clinique et la ponction. La présence d'un exsudat avec des cellules malignes signera une origine cancéreuse. Le traitement de ces ascites malignes (14) est assez décevant. Hormis les ponctions itératives, les autres abordages thérapeutiques sont peu efficaces (diurétiques, shunt péritonéo-veineux de Leveen). L'administration d'une chimiothérapie qui s'attaque à la carcinomatose péritonéale peut être salutaire dans certains cas.

### Ictère hépatique

Devant tout ictère, pour en déterminer la cause, il faudra rechercher une augmentation de la bilirubine directe ou indirecte. S'il est dû à une augmentation de la bilirubine directe (non conjuguée), on s'orientera vers un ictère hémolytique; dans le cas contraire, il faudra envisager une atteinte du foie ou des voies biliaires. Une échographie montrera si elles sont dilatées ou pas. Si les voies biliaires ne sont pas dilatées, il faudra voir s'il y a une cytolyse dans les tests hépatiques. En cas de cytolyse, on s'orientera vers les hépatites (médicamenteuses, alcooliques, virales, auto-immunes). Les **hépatites auto-immunes** déclenchées par les immunothérapies à base d'inhibiteurs des points de contrôle immunitaire sont un nouveau problème qui peut nécessiter des traitements immunosuppresseurs (9,15). La **maladie veino-occlusive et la maladie du greffon contre l'hôte** sont étiologies essentiellement rencontrées en cas de chimiothérapie intensive dans le contexte de greffes de cellules souches hématopoïétiques. Si la cytolyse est minime, il faudra envisager des métastases hépatiques ou un cancer primitif du foie en plus de certains types d'hépatite et la cirrhose biliaire primitive.

Si les voies biliaires sont dilatées, outre les lithiases, il faudra envisager un cancer du pancréas, un cholangiocarcinome ou un ampullome ou bien une compression par des adénopathies ou des

Les points forts de ce chapitre sont :

- Les douleurs abdominales peuvent être engendrées par de multiples maladies
- Un abdomen aigu peut être dû à un iléus obstructif (adhérences, masse) ou à un iléus paralytique (péritonite sur perforation, médicaments)
- Les traitements anticancéreux peuvent responsables de diarrhées chroniques parfois graves (inhibiteurs des points de contrôles immunitaires notamment)
- L'entérocolite du neutropénique ou typhlite est la principale urgence abdominale en oncohématologie
- L'ictère peut être dû à une hémolyse ou une atteinte hépatique. Dans les causes plus spécifiques, il faudra envisager l'infiltration métastatique du foie, la compression des voies biliaires, les hépatites auto-immunes (inhibiteurs des points de contrôles immunitaires), la maladie veino-occlusive et la maladie du greffon contre l'hôte.

métastases au niveau des voies biliaires. Le traitement reposera sur le drainage avec la mise place de prothèses au niveau des voies biliaires (16). Les cancers principalement en cause dans les obstructions biliaires sont le cancer du pancréas, les cancers gastriques et coliques.

## Références

1. Gass-Jégu F, Gschwend A, Gairard-Dory A-C, Menecier B, Tebacher-Alt M, Gourieux B, et al. Gastrointestinal perforations in patients treated with erlotinib: A report of two cases with fatal outcome and literature review. *Lung Cancer*. 2016 Sep;99:76–8.
2. Bladé J-S, Bourgouin S, Romeo É, Boudin L, de Jauréguiberry J-P. Rectal perforation after two years of treatment with sunitinib for metastatic kidney cancer. *Presse Médicale*. 2014 Nov;43(11):1293–5.
3. Ahmad T, Mee AS. Expandable metal stents in malignant colorectal obstruction. Promising, but trials are needed on safety and cost effectiveness. *BMJ*. 2000 Sep 9;321(7261):584–5.
4. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *Ann Oncol*. 2018 Oct 1;29(Supplement\_4):iv126–42.
5. Cornely OA, Miller MA, Fantin B, Mullane K, Kean Y, Gorbach S. Resolution of *Clostridium difficile* –Associated Diarrhea in Patients With Cancer Treated With Fidaxomicin or Vancomycin. *J Clin Oncol*. 2013 Jul;31(19):2493–9.
6. Benson AB III, Ajani JA, Catalano RB, Engelking C, Kornblau SM, Martenson JA Jr, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea. *J Clin Oncol*. 2004 Jul 15;22(0732-183X):2918–26.
7. Beck KE, Blansfield JA, Tran KQ, Feldman AL, Hughes MS, Royal RE, et al. Enterocolitis in patients with cancer after antibody blockade of cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4. *J Clin Oncol*. 2006 May 20;24(1527-7755 (Electronic)):2283–9.
8. Weber JS, Yang JC, Atkins MB, Disis ML. Toxicities of Immunotherapy for the Practitioner. *J Clin Oncol*. 2015 Jun 20;33(18):2092–9.
9. Spain L, Diem S, Larkin J. Management of toxicities of immune checkpoint inhibitors. *Cancer Treat Rev*. 2016 Mar;44:51–60.
10. Gorschluter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol*. 2005 Jul;75(0902-4441 (Print)):1–13.
11. Wade DS, Nava HR, Douglass HO Jr. Neutropenic enterocolitis. Clinical diagnosis and treatment. *Cancer*. 1992 Jan 1;69(0008-543X):17–23.
12. Duceau B, Picard M, Pirracchio R, Wanquet A, Pène F, Merceron S, et al. Neutropenic Enterocolitis in Critically Ill Patients: Spectrum of the Disease and Risk of Invasive Fungal Disease. *Crit Care Med*. 2019 May;47(5):668–76.

13. Saillard C, Zafrani L, Darmon M, Bisbal M, Chow-Chine L, Sannini A, et al. The prognostic impact of abdominal surgery in cancer patients with neutropenic enterocolitis: a systematic review and meta-analysis, on behalf the Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). *Ann Intensive Care* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Feb 15];8(1). Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-018-0394-6>
14. Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*. 2006 Mar;42(0959-8049 (Print)):589–97.
15. Naidoo J, Page DB, Li BT, Connell LC, Schindler K, Lacouture ME, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol*. 2015 Sep 14;mdv383.
16. Lokich JJ, Kane RA, Harrison DA, McDermott WV. Biliary tract obstruction secondary to cancer: management guidelines and selected literature review. *J Clin Oncol*. 1987 Jun;5(0732-183X):969–81.