

# LE CAS CLINIQUE DU MOIS

## Fibrose rétropéritonéale idiopathique : cause inhabituelle de douleur abdominale

N. JANSSEN (1), V. D'ORIO (2)

**RÉSUMÉ :** La fibrose rétropéritonéale est une affection inflammatoire relativement peu commune et qui se caractérise par le développement d'une gangue entreprenant les vaisseaux et organes logés dans le rétropéritoine. Isolée dans sa forme idiopathique ou accompagnant diverses affections dans sa forme secondaire, la fibrose rétropéritonéale demeure relativement rare et de ce fait, échappe à une standardisation à la fois au plan diagnostique et à celui de sa prise en charge thérapeutique. Nous rapportons l'observation d'un cas, admis aux urgences pour douleurs abdominales induites par une hydronéphrose gauche. L'exploration complémentaire mettait en évidence une coque périaortique engainant l'uretère correspondant, finalement attribuée à une fibrose rétropéritonéale. Un traitement conservateur par corticothérapie et drainage urétéral fut instauré, permettant la régression rapide du phénomène occlusif rénal ainsi que la fonte substantielle du processus fibrosant sous-jacent après 6 mois d'évolution.

**MOTS-CLÉS :** *Fibrose rétropéritonéale - Hydronéphrose - Fibrose périaortique - Compression urétérale*

### INTRODUCTION

La fibrose rétropéritonéale a été décrite pour la première fois en 1905 par l'urologue français Albarran et circonscrite en tant qu'entité clinique par la publication de J.K. Ormond en 1948 (1). Elle demeure une affection mal connue, relativement rare puisque son incidence est de l'ordre d'un cas pour 200.000 habitants, de prévalence masculine (sex ratio de 3 : 1) et sans dominance raciale (2, 3). Le processus de fibrose entreprend le rétropéritoine et atteint les gros vaisseaux pré-vertébraux, les uretères, les psoas et la racine du mésentère. On lui distingue 2 origines étiologiques. La première, idiopathique, est la plus commune. La seconde forme, dite secondaire, représente environ 30 % des fibroses rétropéritonéales. Elle est parfois associée à une affection auto-immune telles la thyroïdite, la cholangite sclérosante, ou encore la sclérodermie. Elle accompagne également certaines néoplasies ou la prise de divers agents médicamenteux (2-4).

A l'origine, la symptomatologie est souvent insidieuse. Dans la majorité des cas, la consultation est motivée par des douleurs à topographie lombaire, éventuellement irradiées aux

**IDIOPATHIC RETROPERITONEAL FIBROSIS : UNUSUAL CAUSE OF ABDOMINAL PAIN. A CASE REPORT.**

**SUMMARY :** Retroperitoneal fibrosis is an uncommon inflammatory disease which is characterized by the development of a fibrous process that surrounds the major vessels and organs located within the retroperitoneum. Isolated as an idiopathic expression or associated with several other diseases in its secondary form, retroperitoneal fibrosis remains relatively of rare occurrence and as a result, is devoid of either diagnostic or therapeutic definitive recommendations. We report the observation of one case admitted in the emergency room for abdominal pain induced by left hydronephrosis. Radiographic exploration with contrast-enhanced studies evidenced retroperitoneal fibrosis causing left ureteric obstruction. Therapeutic approach was based on corticosteroids and ureteral drainage which prevented recurrence while fibrosis was almost reversed six months later.

**KEYWORDS :** *Idiopathic retroperitoneal fibrosis - Hydronephrosis - Ureteric obstruction - Periaortic fibrosis*

bourses. Divers signes généraux peuvent être présents dont la fièvre, l'anorexie, la perte de poids, les nausées et vomissements (5). Ultérieurement, les symptômes sont alors dominés par les conséquences fonctionnelles qu'engendre l'entreprise directe des structures rétropéritonéales : claudication abdominale et des membres inférieurs par rétrécissement de l'aorte, oedèmes périphériques par obstruction lymphatique ou de la veine cave inférieure, insuffisance rénale et hypertension artérielle par compression urétérale, ou encore obstruction intestinale par atteinte duodénale ou colique. Le traitement demeure incertain car les séries cliniques sont d'importance limitée et qu'en outre, des rémissions spontanées sont parfois observées. Le traitement est en priorité chirurgical pour la prise en charge des états obstructifs. Il relève pour l'essentiel d'une urétérolyse uni- ou bilatérale éventuellement associée à une intra-péritonisation des uretères ou mieux à leur omentoplastie (2, 6). Le traitement médical, adjuvant au volet chirurgical, est basé sur le recours à divers agents, utilisés seuls ou en association. Parmi les essais les plus prometteurs figurent dans l'ordre, l'usage des corticoïdes, de leur association à l'azathioprine, la cyclosporine et le recours au tamoxifène (7-10). A l'occasion de l'observation récente d'un cas, nous discutons les données récentes de la pathogénie et les bases rationnelles au traitement de cette affection.

(1) Résidente spécialiste, (2) Professeur, Chef de Service, Service des Urgences, CHU Sart Tilman, Liège.



Fig. 1. Coupe axiale transverse abdominale obtenue par CT-scan après injection de produit de contraste. Elle met en évidence un tissu mou fibromateux encerclant l'aorte abdominale, siège d'une athéromasie mais de calibre normal. Le rein gauche est augmenté de volume en raison d'une hydronéphrose liée à l'engainement de l'uretère par le tissu fibreux.



Fig. 2. Contrôle du CT-scanner après 6 mois d'évolution sous traitement cortisonique. Le processus fibromateux rétro-péritonéal a régressé de manière significative tandis que l'hydronéphrose n'a pas récidivé.

## CAS CLINIQUE

Un homme de 58 ans est admis au service des urgences pour douleurs lombaires irradiées dans le flanc gauche, en aggravation depuis 1 semaine. Les douleurs, à caractère de coliques, s'accompagnent d'un arrêt des selles depuis environs 48 heures. Il n'existe ni nausée ni vomissement.

Parmi les antécédents médicaux de ce patient, on note une allergie à l'iode, un éthyliisme chronique, un statut de bronchopathie obstructive chronique post-tabagique, une hypercholestérolémie, des épisodes récidivants d'ulcus gastrique, une diverticulose sigmoïdienne et une protrusion discale en L4-L5. Le traitement habituel consiste en oméprazole, atorvastatine, tétrazépam et lorazépam.

L'examen clinique à l'admission montre un patient eutrophique dont les paramètres cardio-circulatoires sont normaux. La palpation abdominale réveille une douleur au point costo-musculaire gauche.

La biologie clinique met en évidence un syndrome inflammatoire d'importance modérée avec une valeur de CRP à 30 mg/l et un taux de fibrinogène à 7.26 gr/l. L'analyse d'urine et le sédiment sont dans les limites normales.

L'examen radiologique de l'abdomen sans préparation démontre une coprostase isolée. L'échographie révèle une légère dilatation rénale gauche sans obstruction visible de la voie urinaire correspondante. Un diagnostic présomptif de lithiase urinaire, est toutefois retenu, et commande après préparation appropriée du patient dictée par ses antécédents allergiques, la réalisa-

tion d'un CT-scan de l'abdomen avec injection de produit de contraste. Cet examen révèle une stéatose hépatique dépourvue d'atteinte des voies biliaires, mais démontre surtout la présence d'un manchon tissulaire disposé en hémicercle, à dominance latérale gauche, intéressant la portion infra-rénale de l'aorte abdominale (fig. 1). L'aorte est partiellement calcifiée mais de calibre cependant normal. Il existe une entraprise de l'uretère gauche, dépourvu de tout obstacle interne, et responsable d'une hydronéphrose homolatérale.

A ce stade, le diagnostic différentiel oscille essentiellement entre fibrose rétro-péritonéale, lymphome et aortite inflammatoire. Une sérologie complémentaire est réalisée à la recherche d'une infection par virus de l'hépatite B et C, syphilis, *Borrelia*, *Brucella* ou encore par *Chlamydia*. Les résultats permettront d'exclure pareilles contaminations récentes mais révèlent un possible contact antérieur avec le *Chlamydia*.

La réalisation d'une scintigraphie aux globules blancs marqués permet de confirmer l'absence de tout processus infectieux logé dans le compartiment rétro-péritonéal. A l'inverse, le body-scan à émission de positons confirme l'existence d'un manchon inflammatoire péri-aortique qui s'étend vers la zone urétérale gauche. Il est alors convenu d'entreprendre une biopsie guidée par laparoscopie, dont l'analyse histologique évoque l'existence d'un processus fibro-inflammatoire compatible avec une fibrose rétro-péritonéale idiopathique.

Le patient est alors placé sous corticothérapie intraveineuse à raison de 125 mg/J de méthyl-

TABLEAU I. SITUATIONS CLINIQUES ET CAUSES PHARMACOLOGIQUES ASSOCIÉES À LA FORME SECONDAIRE DE LA FIBROSE RÉTROPÉRITONÉALE.

<u>AFFECTIONS PRIMITIVES</u>	
<b>Anévrisme aortique</b>	
<b>Radiothérapie abdominale</b>	
<b>Néoplasies</b>	Maladie de Hodgkin Cancer du sein Cancer colique
<b>Maladies auto-immunes</b>	Sclérodermie Lupus érythémateux Arthrite rhumatoïde Périartérite noueuse Thyroidite de Hashimoto Cholangite fibrosante
<u>AGENTS PHARMACOLOGIQUES</u>	
	Bêta-bloqueurs Methysergide Methyldopa Amphétamines Cocaïne

prednisolone, rapidement suivie d'un relais oral à dose progressivement décroissante pour atteindre la dose journalière de 4 mg de prednisolone prévue pour les deux années suivantes.

L'amélioration clinique est rapide après drainage temporaire du rein gauche à l'aide d'une sonde urétérale. La surveillance à 6 mois, montre une régression substantielle du processus fibrotique rétropéritonéal à dominance péri-aortique et l'absence de récurrence de l'hydronéphrose sans dispositif de drainage à demeure (fig. 2).

## DISCUSSION

La fibrose rétropéritonéale est une pathologie rare pour laquelle le diagnostic positif est difficile et de ce fait n'est le plus souvent formellement retenu, qu'après examen biopsique autorisant l'exclusion d'autres étiologies (3-5). Parmi celles-ci figurent le lymphome rétropéritonéal et l'anévrisme inflammatoire de l'aorte abdominale. Pour l'ensemble de ces pathologies, touchant l'un ou l'autre des organes du rétropéritoine, la symptomatologie initiale est souvent commune et aspécifique, débutant de façon insidieuse et frustrée sous la forme d'une douleur lombaire éventuellement irradiée dans les flancs et les zones inguinales. Les données de la littérature permettent de dresser le tableau I qui illustre les causes essentielles au déterminisme de la fibrose rétropéritonéale secondaire

(2-5). Toutefois, dans sa forme la plus commune, la fibrose rétropéritonéale s'exprime vers l'âge de 60 ans et survient sans cause apparente, raison pour laquelle elle est alors qualifiée d'idiopathique. La présentation de notre observation est assez conforme à cette description. L'étude histologique par biopsie dirigée nous a ainsi finalement permis de retenir une telle étiologie. Au plan pathogénique, certains auteurs considèrent toutefois que, même idiopathique en première apparence, elle semble pourtant résulter d'une réaction immunitaire conduite à l'encontre d'un antigène, complexe lipo-protidique oxydé dénommé ceramide, et issu de la plaque d'athérome initialement contenue dans la paroi aortique (11, 12). La fibrose réactionnelle est d'abord centrée sur l'aorte abdominale à hauteur de L4 ou L5 et s'étend ensuite vers les pédicules rénaux. Il n'existe cependant aucune relation entre l'importance de l'athéromasie aortique et l'incidence d'une réaction péri-aortique fibrosante auto-immune. Au contraire, certaines séries font état de l'association significative entre anévrisme aortique et fibrose rétropéritonéale, plaçant celle-ci au rang d'une péri-aortite aspécifique (13). L'observation que nous rapportons ici démontre que cette association n'est pas indispensable puisque notre sujet n'est pas porteur d'une ectasie aortique bien que la paroi vasculaire soit cependant remaniée par l'athérosclérose, comme le démontre l'existence de nombreuses calcifications pariétales, peut-être à l'origine de l'amorce auto-immune. Ce concept pathogénique permet de rendre compte de la nature histologique du processus fibrosant. Celui-ci est en effet alimenté dans sa phase d'installation par des cellules inflammatoires, lymphocytes et éosinophiles, tandis que sa forme chronique est essentiellement constituée de fibres de collagène et de fibroblastes (11). L'évolution histologique est également retrouvée dans les formes de fibrose rétropéritonéale secondaires associées à diverses affections systémiques ou à la prise de certains médicaments, suggérant que le processus fibrosant trouve également dans cette expression une médiation au travers d'une dysfonction immunitaire.

Il n'existe pas de marqueur biologique spécifique témoignant du développement de la fibrose rétropéritonéale. Un syndrome inflammatoire existe et traduit une réponse systémique non spécifique de l'organisme. Comme pour d'autres affections artérielles athéromateuses, le taux de CRP est accru et peut être associé à la présence d'anticorps contre le chlamydia, association que nous retrouvons dans notre cas (7).

Toutefois, aucune étude n'a permis de démontrer ni le rôle d'une infection pariétale aortique ni la régression éventuelle de la fibrose rétro-péritonéale par un traitement antibiotique spécifique.

Le diagnostic de fibrose rétro-péritonéale est évoqué à partir des images issues du CT-scan ou de l'IRM de l'étage abdominal. Ces examens mettent en évidence la présence d'un tissu mou dont la densité est équivalente aux muscles. De topographie initialement péri-aortique, le tissu fibreux s'étend ensuite vers les hiles rénaux et le promontoire sacré (5). La substitution du plan graisseux par la fibrose autour des psoas peut être responsable de l'atténuation de leurs limites notamment sur l'image radiologique de l'abdomen sans préparation. L'aorte et la veine cave inférieure ne sont habituellement pas déplacées par la fibrose idiopathique, alors que les uretères sont repoussés vers le plan médian. Au contraire, le soulèvement de ces vaisseaux vers l'avant et le déplacement latéral des uretères sont usuellement le témoin d'un processus malin rétro-péritonéal associé à une fibrose secondaire. L'engainement des uretères et la perte de leur motilité péristaltique s'accompagnent d'une stase pyélo-calicielle uni ou bilatérale, finalement responsable d'une insuffisance rénale.

La scintigraphie au gallium ou le FDG-Pet scan n'ont pas de valeur diagnostique (14). La première oriente toutefois vers un processus inflammatoire cellulaire actif par la fixation du gallium, tandis que l'autre autorise de différencier un processus malin d'une fibrose idiopathique bénigne selon que la zone d'intérêt fixe ou non le FDG, respectivement. De tels examens permettent toutefois de suivre l'évolution sous traitement de la fibrose rétro-péritonéale, dont le diagnostic est démontré par ailleurs. La biopsie conduite sous guidance radiologique ou laparoscopique demeure actuellement la seule approche diagnostique définitive de la fibrose rétro-péritonéale et de son étiologie (5). En outre, bien qu'il n'existe actuellement aucune forme de consensus thérapeutique, les examens scintigraphiques et l'histologie de la lésion devraient cependant favoriser une orientation thérapeutique rationnelle (6-10). En effet, si initialement la phase proliférative cellulaire domine, au fur et à mesure de son évolution, le processus fait place à une cicatrice fibreuse dont la réversibilité serait plus hypothétique. Le choix thérapeutique devrait donc théoriquement être dicté par ce constat : à la phase initiale, le traitement doit être logiquement dirigé vers la réduction de la cellularité inflammatoire par le recours aux corticoïdes seuls ou en association aux agents

immunosuppresseurs dont l'azathioprine, le cyclophosphamide et la cyclosporine. La balance risque/ bénéfique et la pauvreté de larges essais cliniques prospectifs ont établi l'emploi des corticoïdes comme option de premier choix. La durée d'un tel traitement demeure cependant imprécise. Par souci de sécurité, c'est la voie thérapeutique que nous avons choisie dans notre cas. La surveillance de notre patient à 6 mois, montre la régression quasi complète de la fibrose et l'absence de récurrence de l'hydronephrose. Les combinaisons des corticoïdes aux immunosuppresseurs auraient l'avantage de permettre la réduction de la durée du traitement cortisonique. Toutefois, ces associations augmentent en contrepartie le risque thérapeutique. La cyclosporine est un inhibiteur non cytotoxique pré-transcriptionnel des cytokines pro-inflammatoires. Son action porte sur les cellules T responsables de la progression de l'inflammation (10). De telles associations pourraient donc constituer un choix thérapeutique en l'absence de réponse satisfaisante aux seuls corticoïdes.

À la phase d'état de fibrose, alors que la proportion de cellules inflammatoires se réduit au profit du tissu collagène, le choix pourrait s'orienter vers le tamoxifène (8, 9). Cet agent n'est pas utilisé pour son action anti-oestrogénique mais pour favoriser l'accroissement de la production de  $\beta$ -TGF ( $\beta$  transforming growth factor) par les fibroblastes présents dans le tissu rétro-péritonéal. Une telle modulation du  $\beta$ -TGF bloque le processus inflammatoire et le développement de la fibrose par un feed-back négatif sur les macrophages. Dans cette perspective, l'association aux corticoïdes n'est pas nécessaire. Les données de la littérature demeurent assez rares, mais certains auteurs rapportent que cette stratégie pourrait conduire à une réduction de 75% de la fibrose à 3 mois et peut être complète après 10 mois de traitement (9).

À côté du volet médical, l'approche chirurgicale doit être de mise face à toute situation obstructive dont la restauration de la perméabilité du tractus pyélo-urétéral, propre à lever toute forme d'hydronephrose.

En résumé, les données pathogéniques actuelles relatives à la fibrose rétro-péritonéale idiopathique rapprochent cette affection d'un processus inflammatoire auto-immun dirigé vers certains constituants de la plaque athéromatique de la paroi aortique abdominale. Le traitement comporte un volet symptomatique chirurgical visant à soustraire les organes rétro-péritonéaux de la gaine fibrotique et un volet curatif basé sur

le recours aux agents anti-inflammatoires éventuellement associés aux immunosuppresseurs en phase initiale et aux agents limitant l'extension de la fibrose en phase d'état.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ormond JK.— Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory process. *J Urol*, 1948, **59**, 1072-1079.
2. Castillo LN, Mitre AI, Iisuka FH, et al.— Laparoscopic treatment of retroperitoneal fibrosis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 2000, **55**, 69-76.
3. Baker LR, Mallison WJ, Gregory MC, et al.— Idiopathic retroperitoneal fibrosis. A retrospective analysis of 60 cases. *Br J Urol*, 1987, **60**, 497-503.
4. Gilkeson GS, Allen NB.— Retroperitoneal fibrosis. A true connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am*, 1996, **22**, 23-38.
5. Kottra JJ, Dunnick NR.— Retroperitoneal fibrosis. *Radiol Clin North Am*, 1996, **34**, 1259-1275.
6. Van Bommel EFH, Grootendorst AF.— Retroperitoneal fibrosis and obstructive uropathy : medicinal or surgical treatment ? *J Drug Ther Res*, 1993, **18**, 54-59.
7. Mitnick H, Jacobowitz G, Krinsky G, et al.— Periaortitis: Gadolinium-enhanced Magnetic resonance Imaging and Response to Therapy in four patients. *Annals of Vascular Surgery*, 2004, **10**, 1007-1016.
8. Al Rabi N, Graziani R, Cerruto MA, et al.— Clinical and Radiological evolution of a case of Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis Treated with Tamoxifen. *Scand J Urol Nephrol*, 2002, **36**, 391-392.
9. Spillane RM, Whitman GJ.— Treatment of retroperitoneal fibrosis with tamoxifen. *AJR Roentgenol*, 1995, **164**, 515-516.
10. Marzano A, Trapani A, Leone N et al.— Treatment of idiopathic retroperitoneal fibrosis using cyclosporin. *Ann Rheum Dis*, 2001, **60**, 427-428.
11. Vaglio A, Corradi D, Manenti L, et al.— Evidence of auto-immunity in chronic periaortitis: a prospective study. *The American Journal of Medicine*, 2003, **114**, 454-462.
12. Parums DV, Brown DL, Mitchinson MJ.— Serum antibodies to oxidized low-density lipoprotein and ceroid in chronic periaortitis. *Arch Pathol Lab Med*, 1990, **114**, 383-387.
13. Breems DA, Haye H, Van der Meulen J.— The role of advanced atherosclerosis in idiopathic retroperitoneal fibrosis. Analysis of nine cases. *Neth J Med*, 2000, **56**, 38-44.
14. Strauss LG.— Fluorine-18 deoxyglucose and false positive results : a major problem in the diagnosis of oncological patients. *Eur J Nucl Med*, 1996, **23**, 1409-1415.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr N. Janssen, Service des Urgences, CHU Sart Tilman B35, 4000 Liège, Belgique.