

Diagnostic différentiel rare

Épididymite réfractaire au traitement

Meglana Dokova^a, médecin diplômée; Dr méd. Raphael Micheroli^b; Dr méd. Konstantin Ebauer^c; PD Dr méd. Thomas Brack^a

^a Abteilung Innere Medizin, Kantonsspital Glarus, Glarus; ^b Klinik für Rheumatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^c Urologie, Kantonsspital Glarus, Glarus

Description du cas

Un patient de 67 ans est adressé aux urgences par son médecin de famille en raison de douleurs testiculaires bilatérales croissantes depuis dix jours et de valeurs inflammatoires élevées. Ses antécédents connus incluent une hypertension artérielle, une fibrillation auriculaire sous anticoagulation par phénprocoumone, un diabète sucré de type 2 (DT2) et une hypertrophie bénigne de la prostate. Il déclare ne pas souffrir de dysurie, d'algurie ou de douleurs abdominales. Un gonflement testiculaire prédominant à droite est constaté à l'inspection, avec une nette douleur à la pression des deux côtés. L'examen clinique, y compris le toucher rectal, est au demeurant normal.

Question 1

Quel est le diagnostic différentiel le plus probable à ce stade?

- a) Torsion testiculaire
- b) Torsion de l'hydatide testiculaire
- c) Hydrocèle testiculaire
- d) Épididymite
- e) Orchite

Malgré les douleurs aiguës, une torsion testiculaire et une torsion de l'hydatide (appendice testiculaire) sont peu probables au vu de l'âge du patient. L'hydrocèle survient à tous les âges de la vie et désigne une collection liquidienne, dont la cause n'est cependant pas évidente. Elle s'observe entre autres en cas d'inflammation, comme par exemple l'orchite et l'épididymite. Cette dernière survient le plus souvent à un âge avancé sur fond de rétention urinaire dans le cadre d'une hypertrophie de la prostate. L'orchite, en revanche, est classique chez les enfants et les jeunes adultes.

Les analyses de laboratoire révèlent une protéine C réactive (CRP) de 265 mg/l et une numération leucocytaire de $13,6 \times 10^3/\mu\text{l}$. L'analyse urinaire, la culture urinaire et le frottis urétral à la recherche de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* sont sans particularité.

Question 2

Quel examen de la région scrotale est la méthode de choix pour la suite?

- a) Échographie Doppler
- b) Tomodensitométrie (TDM) avec produit de contraste (PC)
- c) Imagerie par résonance magnétique (IRM) avec PC
- d) Dosage de l' α -foetoprotéine
- e) Biopsie

L'échographie Doppler est l'examen de référence pour l'évaluation des pathologies scrotales en raison de sa sensibilité et de sa spécificité élevées ainsi que de sa grande disponibilité [1, 2]. La TDM et l'IRM n'offrent pas d'avantage diagnostique par rapport à l'échographie et sont plus coûteuses. Il convient de déterminer l' α -foetoprotéine, conjointement avec la β -gonadotrophine chorionique humaine (β -HCG), en particulier en cas d'indurations indolores ou de résultats suspects de tumeur à l'échographie. Par ailleurs, une mesure invasive n'est pas justifiée avant l'échographie dans cette situation.

L'échographie montre une hyperperfusion des vaisseaux épидидymaires avec une collection liquidienne hypoéchogène prédominant à droite, compatible avec une épидидymite infectieuse et une hydrocèle concomitante. Un traitement par ciprofloxacine orale 500 mg 2x/jour est initié pour 14 jours, mais après trois jours, le patient se représente aux urgences en raison de douleurs persistantes et d'une diminution de son état général avec fièvre. Sur le plan clinique, la taille des testicules est stable et le scrotum est rouge, avec une douleur à la pression actuellement plus prononcée à gauche. L'échographie est inchangée par rapport à l'examen précédent; l'analyse urinaire et les cultures urinaires et sanguines sont à nouveau négatives. Face à une suspicion d'épididymite infectieuse ne répondant pas à la ciprofloxacine, le patient est hospitalisé pour traitement intraveineux par amoxicilline/acide clavulanique 2,2g 3x/jour et analgésie.

L'évolution ultérieure est insatisfaisante: la fièvre persistante, l'abattement, les sueurs nocturnes et l'exacerbation locale de la douleur avec des paramètres inflammatoires en hausse imposent une réévaluation rapide.

Question 3

Quelle mesure urgente est maintenant indiquée?

- a) Consultation infectiologique d'urgence évaluer les agents pathogènes rares
- b) TDM thoracique et abdominale pour recherche de tumeur
- c) Épидидymectomie d'urgence
- d) Biopsie testiculaire
- e) Passage à la doxycycline plus rifampicine

Après deux traitements antibiotiques infructueux, il faut penser à des causes plus rares d'épididymite (*Mycobacterium tuberculosis*, brucelles) et à des tumeurs testiculaires. Parallèlement, il s'agit de réaliser le plus rapidement possible des progrès diagnostiques et thérapeutiques sûrs. Bien qu'une consultation infectiologique et une recherche de tumeur soient en principe judicieuses, face à cette épидидymite non maîtrisable par des moyens conservateurs, seule l'épididymectomie d'urgence constitue une mesure permettant d'obtenir une histologie diagnostique et un soulagement immédiat de la douleur. Chez les patients plus jeunes, la biopsie est préférable à l'ablation chirurgicale pour préserver la fertilité. La doxycycline et la rifampicine ciblent la brucellose, mais ne couvrent pas les autres diagnostics différentiels en cas d'épididymite réfractaire, de sorte qu'elles ne constituent pas une approche curative.

Après l'épididymectomie bilatérale, les douleurs testiculaires ont régressé et l'état général s'est visiblement amélioré. À l'histologie, il n'y a pas de signes de malignité, mais des infiltrats cellulaires mixtes non granulomateux des parois des artères de petit et moyen calibre avec nécrose et thrombi intraluminaux (fig. 1) – un tableau de vascularite nécrosante.

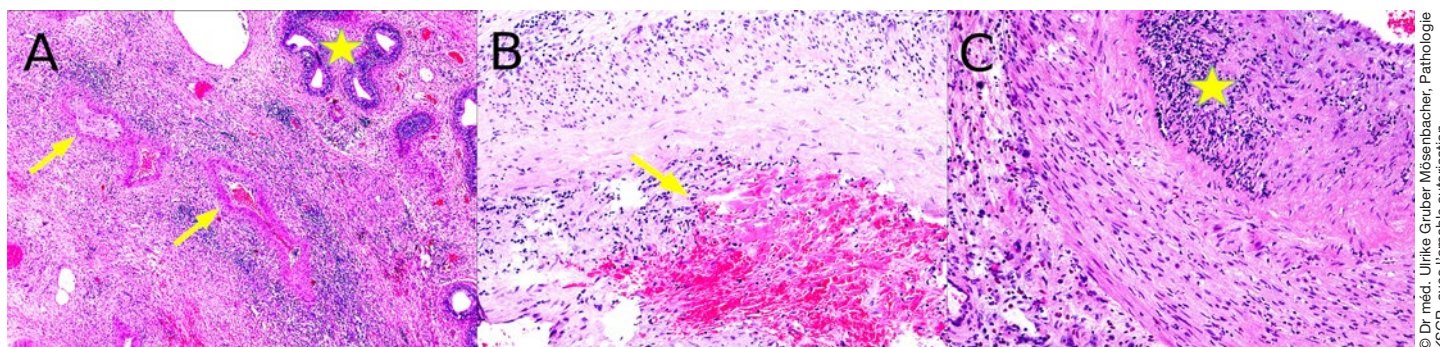


Figure 1: Coupe de l'épididyme (coloration à l'hématoxyline-éosine). **A)** Grossissement $\times 100$: artères de moyen et petit calibre avec intima épaissie et infiltrat chronique à cellules mixtes, principalement des lymphocytes, dans l'adventice agrandie (flèches); canalicules épididymaires (*). **B)** Grossissement $\times 200$: nécrose de la limitante élastique par l'infiltrat inflammatoire, thrombus à l'intérieur de l'intima épaissie (flèche). **C)** Agrandissement $\times 200$: artère de moyen calibre avec infiltrat inflammatoire aigu dans l'intima (*) et inflammation chronique dans l'adventice.

© Dr. med. Ulrike Gruber-Mörsbacher, Pathologie KSGR, avec l'amable autorisation

En vue des mesures diagnostiques et thérapeutiques ultérieures, le patient est hospitalisé dans le service de médecine. Depuis le début des symptômes, il a présenté des sueurs nocturnes récurrentes, des myalgies, un manque d'appétit et une perte de poids d'environ 10 kg. La CRP est actuellement de 193 mg/l, avec une numération leucocytaire de $12,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ et une vitesse de sédimentation de 110 mm/heure. Le taux d'hémoglobine (Hb) de $9,8 \times 10^6/\mu\text{l}$ indique une anémie dans le cadre de l'état inflammatoire chronique. L'analyse urinaire et les hémocultures, y compris les sérologies infectieuses pour l'hépatite B et C, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et *Treponema pallidum*, sont négatives. Le facteur rhumatoïde (FR), les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP), les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) anti-myéloperoxydase (MPO) et anti-protéinase 3 (PR3), les anticorps antinucléaires (ANA) et les facteurs du complément C3 et C4 sont normaux. La TDM thoracique et abdominale avec PC montre un statut vasculaire normal.

Question 4

À quelle vascularite les résultats obtenus correspondent-ils le mieux?

- Vascularite induite par la ciprofloxacine
- Vascularite d'origine infectieuse
- Granulomatose avec polyangéite (GPA)
- Vascularite à IgA (Vas-IgA)
- Périartérite noueuse (PAN)

La vascularite associée à la ciprofloxacine, qui est rare, entraîne notamment des manifestations cutanées avec un tableau histologique leucocytoclasique [3], ce qui n'est pas le cas ici. Aucun agent pathogène n'a pu être isolé et aucune néoplasie ou maladie rhumatologique sous-jacente n'a pu être détectée, ce qui rend plausible une étiologie primaire (idiopathique) plutôt que secondaire. L'atteinte des artères de petit et moyen calibre, confirmée par l'histologie,

évoque dans cette constellation surtout une GPA, une Vas-IgA et une PAN. Pour le diagnostic d'une GPA, il manque des signes cliniques (atteinte nasale, pulmonaire, rénale), des ANCA anti-PR3 positifs ou une granulomatose avec cellules géantes à l'histologie. Bien que la Vas-IgA provoque rarement une atteinte scrotale, elle entraîne classiquement des manifestations cutanées, des troubles abdominaux et articulaires ou des symptômes néphrétiques; en outre, des complexes immuns IgA dans les petites artères sont visibles à l'histologie.

Ainsi, il y a une forte suspicion de PAN chez notre patient; une immunosuppression thérapeutique par prednisone 60 mg/jour est initiée et le patient y répond bien. Par la suite, il a obtenu une rémission (clinique et biologique) sous méthotrexate (MTX), à raison de 25 mg/semaine par voie sous-cutanée.

Discussion

Avec une incidence de 0,1–1,6 cas/million d'habitantes et habitants [4] et une prévalence de 31 cas/million d'habitantes et habitants [5, 6], la PAN est l'une des vascularites les plus rares, et une épидидymite associée à la PAN survient dans environ 16% des cas. L'atteinte testiculaire est plus souvent isolée que dans le cadre d'une PAN généralisée [7, 8] et est plus rarement bilatérale [9]. L'épididyme est le deuxième organe le plus fréquemment touché après les testicules [9].

L'atteinte testiculaire, le symptôme principal chez notre patient, a été évaluée dans des séries d'autopsies – dans presque tous les cas, il y avait une inflammation testiculaire, le plus souvent cliniquement muette [9, 10]. Par ailleurs, plus de 60% des vascularites testiculaires sont dues à la PAN [7, 9], suivie de la GPA (environ 20%). Par conséquent, les manifestations testiculaires, bien que rares, sont considérées comme pathognomoniques de la PAN.

La PAN a une prédilection pour le sexe masculin et pour la 4^e–6^e décennie de vie [7,

12–14]. Le pathomécanisme à médiation auto-immune de la forme primaire n'est pas entièrement élucidé, alors qu'un dépôt de complexes immuns est connu pour la PAN secondaire, par exemple pour la PAN associée au virus de l'hépatite B [15–17]. Cette dernière était la forme de PAN la plus fréquente jusqu'à l'introduction de la vaccination (environ 1/3 de tous les cas), avec un fort recul depuis 1990 (à environ 10%) [18], et est aujourd'hui considérée comme une entité distincte.

La destruction des parois des artères de moyen calibre entraîne la formation d'anévrysmes susceptibles de provoquer des infarctus, des embolies, des hémorragies et des complications potentiellement mortelles, ce qui fait de la PAN un diagnostic différentiel important. Comme dans notre cas, c'est le plus souvent l'intervention chirurgicale qui permet de poser le diagnostic en cas d'atteinte testiculaire liée à la PAN [7, 9, 10, 19]. En plus des symptômes constitutionnels non spécifiques (abattement, fièvre, manque d'appétit, perte de poids, douleurs musculaires et articulaires – dans environ 60% des cas), la PAN classique s'accompagne de mononévrites (dans environ 60% des cas), de douleurs abdominales (dans environ 40% des cas) et de défaillances cardiaques et cérébro-ischémiques [20].

Comme il n'existe pas d'algorithme diagnostique, la pose du diagnostic de PAN nécessite de vastes investigations cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques pour exclure des maladies systémiques inflammatoires, y compris des infections et d'autres vascularites. L'angiographie de l'abdomen est obligatoire car elle permet d'évaluer le profil d'atteinte et de diagnostiquer la forme classique (généralisée) – les altérations artérielles en collier de perles dues aux anévrysmes en sont le signe pathognomonique.

L'histologie fournit une orientation mais n'est pas spécifique, car l'infiltrat de neutrophiles, macrophages et lymphocytes avec nécrose fibrinoïde est commun à plusieurs vascularites.

Tableau 1: Critères de l'«American College of Rheumatology» pour la classification de la périartérite noueuse [21]

Critère (3 ou plus nécessaires)	Définition
Perte de poids	Perte de poids de 4 kg ou plus depuis le début des symptômes, sans régime ni autres facteurs d'influence
Douleurs testiculaires ou douleur à la pression	Douleurs ou sensibilité des testicules sans traumatismes ni autres facteurs d'influence
Myalgies ou faiblesse des jambes	Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des jambes
Livedo réticulaire	Motif réticulaire livide de la peau des extrémités et/ou du torse
Mono- ou polyneuropathie	Mononeuropathie(s) ou polyneuropathie
Pression artérielle diastolique >90 mm Hg	Hypertension artérielle d'apparition récente avec pression artérielle diastolique >90 mm Hg
Élévation de l'urée ou de la créatinine	Élévation de l'urée >14 mmol/l ou de la créatinine >130 µmol/l sans déshydratation ni rétention urinaire
Virus de l'hépatite B	Détection de l'antigène HBs ou de l'anti-HBs dans le sérum
Anomalies angiographiques	Anévrismes ou lésions des artères viscérales en l'absence d'artériosclérose, de dysplasie fibromusculaire ou d'autres causes
Biopsie d'artère(s) de petit ou moyen calibre avec infiltrat polymorphonucléaire mixte	Mise en évidence histologique d'infiltrats de la paroi vasculaire avec granulocytes ou granulocytes et lymphocytes/monocytes

Antigène HBs: antigène de surface de l'hépatite B; anti-HBs: anticorps anti-antigène HBs.
Copyright © 1990 American College of Rheumatology. Reproduction et traduction avec l'aimable autorisation.

Correspondance

Meglana Dokova
Abteilung Innere Medizin
Kantonsspital Glarus
Burgstrasse 99
CH-8750 Glarus
Mdmmd[at]aetheomed.net

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

L'auteure et les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références recommandées

7 Brimo F, Lachapelle J, Epstein JI. Testicular Vasculitis: A Series of 19 Cases. *Urology*. 2011;77(5):1043–8.
9 Hernández-Rodríguez J, Tan CD, Koenig CL, Khasnis A, Rodríguez ER, Hoffman GS. Testicular Vasculitis: Findings Differentiating Isolated Disease From Systemic Disease in 72 Patients. *Medicine*. 2012;91(2):75–85.
15 Schirmer JH, Holl-Ulrich K, Moosig F. Polyarteriitis nodosa: Differenzialdiagnostik und Therapie. *Z Rheumatol*. 2014;73(10):917–27.

Les critères de l'«American College of Rheumatology» (ACR) sont utilisés pour la classification (tab. 1) [21]. Il faut garder à l'esprit que ceux-ci n'ont pas été développés pour le diagnostic primaire, mais pour la différenciation au sein de la famille des vascularites. Dans notre cas, quatre points sur un minimum de trois requis pour le diagnostic de PAN sont présents: douleurs testiculaires, perte de poids >4 kg, myalgies et infiltrat inflammatoire mixte des parois artérielles à l'histologie.

Le concept thérapeutique en cas de PAN tient compte de la forme et de la sévérité de la maladie et repose sur les immunosuppresseurs. Les corticoïdes ne sont pas tolérables à long terme en raison de leurs nombreux effets indésirables, mais ils sont indispensables dans la prise en charge initiale [22]. Pour le maintien de la rémission, le cyclophosphamide, l'azathioprine ou le MTX sont utilisés en diminuant les corticoïdes. Dans notre cas, le choix s'est porté sur ce dernier en raison de son profil d'effets indésirables favorable et de sa facilité d'application.

Question 5

Quel est le pronostic pour notre patient? (plusieurs réponses possibles)

- a) Bon en cas de réponse aux immunosuppresseurs
- b) Mauvais en raison de l'âge
- c) Bon en raison de l'atteinte mono-organique
- d) Bon en raison de l'absence d'atteinte cardiaque et abdominale
- e) Mauvais en raison des comorbidités (hypertension artérielle, DT2, fibrillation auriculaire)

Les facteurs pronostiques pour la PAN ont été bien étudiés et sont résumés dans le «Five Factor Score», qui attribue un point pour chacun des facteurs suivants: âge >65 ans, symptômes cardiaques, atteinte gastro-intestinale et insuffisance rénale. Le score de notre patient est donc de 1, ce qui est associé à un bon pronostic.

Réponses

Question 1: d. Question 2: a. Question 3: c. Question 4: e. Question 5: c, d.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2023.1137076985>



Meglana Dokova, médecin diplômée
Abteilung Innere Medizin,
Kantonsspital Glarus, Glarus