

MICRO-HEMATURIE

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION
2. EPIDÉMIOLOGIE EN MÉDECINE DE PREMIER RECOURS
3. DÉFINITIONS
4. TESTS DIAGNOSTIQUES
5. APPROCHE CLINIQUE
6. ÉTIOLOGIE
7. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE
8. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
9. LES POINTS IMPORTANTS
10. RÉFÉRENCES

1 INTRODUCTION

La stratégie suivante présente le sujet de la micro-hématurie chez l'adulte. Il s'agit d'un résultat de test auquel le médecin de premier recours va être confronté dans sa pratique. Le but de cette stratégie est de l'aider dans sa démarche diagnostique et d'identifier les situations nécessitant l'aide du spécialiste. A noter qu'il n'existe pas, à ce jour, de démarche diagnostique validée par l'*Evidence Based Medicine*, elle est plutôt basée sur l'avis d'experts.

2 EPIDEMIOLOGIE EN MEDECINE DE PREMIER RECOURS

L'hématurie microscopique est fréquente dans la pratique médicale. Les différentes définitions existantes empêchent d'articuler une prévalence précise, mais les chiffres varient de 0,2 à 20 % de la population générale. A noter qu'une partie de la population « saine » présentera une hématurie à un moment donné, principalement isolée mais parfois récurrente.

La mortalité de l'hématurie microscopique est en soi nulle ; par contre certaines étiologies sont mortelles. L'incidence est de 4,6/19,7% (femme/homme) et la mortalité de 2,1/6,6% pour le cancer vésical, respectivement de 4,7/11,5% et 1,9/4,3% pour le cancer rénal.

Le dépistage des cancers des voies urinaires par la recherche systématique d'une micro-hématurie n'est pas recommandé actuellement.

3 DEFINITIONS

3.1 Hématurie: excrétion anormale d'érythrocytes dans les urines

La différence entre micro- et macro-hématurie se fait à l'œil nu. Concernant la macro-hématurie, il est difficile d'évaluer son importance quantitative selon la coloration des urines (1ml de sang dans 1L d'urine suffit pour la colorer).

3.2 Micro-hématurie (MH) ou hématurie microscopique définie par :

-3GR ou plus par champ microscopique au sédiment urinaire

-8000 globules rouges (GR)/ml d'urine centrifugée, ou 13000 GR/ml d'urine non centrifugée.

Selon l'*American Urological Association*, responsable des dernières recommandations (2001), la définition de MH comporte également la notion de MH *récurrente*.

Ces valeurs correspondraient à une croix sur une bandelette urinaire (ou stick : test chimique semi-quantitatif).

Pour faciliter la prise en charge d'une hématurie microscopique, on distingue les **MH**:

- **isolée** : en l'absence d'atteinte rénale. L'atteinte rénale est définie par une baisse de la clearance de la créatinine, une protéinurie ou une hypertension
- **symptomatique** : en présence de symptômes urinaires (dysurie, algurie, incontinence, prostatisme)

- **asymptomatique** : en l'absence de symptômes urinaires
- **glomérulaire** : glomérulaire si >80% de GR dysmorphiques (acanthocytes) et/ou cylindres hématiques (pathognomonique mais peu sensible)
- **non-glomérulaire** : si >80% de GR normaux (valeurs intermédiaires non-discriminantes)
- **transitoire** : micro-hématurie à 1 seule reprise, lors de 3 tests
- **récurrente** : micro-hématurie à 2 ou 3 reprises, lors de 3 tests

4 TESTS DIAGNOSTIQUES

4.1 Les tests urinaires

La micro-hématurie est découverte lors d'un test urinaire par **bandelette urinaire** (détection chimique semi-quantitative) ou d'un **examen microscopique du sédiment urinaire** (comptage visuel), ce dernier étant considéré comme le *gold standard*.

Comme pour tout examen diagnostique, il existe des faux positifs et négatifs. Ils peuvent dépendre de la technique utilisée ou de la récolte du matériel. L'interprétation du résultat selon le seuil de positivité établi influencera l'incidence/la prévalence de MH.

4.2 Interprétation des résultats

Le **seuil diagnostique** du sédiment est développé dans les définitions ci-dessous et correspond à une croix sur l'analyse semi-quantitative du stick.

La **sensibilité de la bandelette urinaire** pour la détection de 2 à 5 GR/champ, varie selon les séries de 91% à 100%, et la spécificité de 65% à 99%.

L'analyse du **sédiment** doit se faire sur des urines fraîches de milieu de miction.

4.2.1 Morphologie des hématies

L'examen par microscopie à contraste de phase des hématies permet d'établir si l'origine de l'hématurie semble glomérulaire (hématies déformées, dysmorphiques) ou non-glomérulaire (taille et contour uniforme, contenu en hémoglobine homogène). Elle peut être mixte. La probabilité de trouver une lésion grave en cas d'hématurie d'origine non-glomérulaire isolée est de 10% comparé à 2,5%, toutes origines confondues.

Il existe toutefois un certain nombre de problèmes liés à l'interprétation de cet examen, notamment à cause de sa faible reproductibilité (62% à 97%) et à des valeurs de référence variables données par la littérature. En utilisant comme critère la présence de 15% d'hématies glomérulaires, la sensibilité de cet examen varie entre 88% et 90,4% et sa spécificité entre 94 et 97,5% pour poser le diagnostic de glomérulopathie.

4.2.2 Les faux positifs

4.2.2.1 Secondaires à la récolte, valables pour les différents tests

- menstruations
- rapports sexuels avec microtraumatismes
- efforts physiques
- factice

Ils sont écartés par la répétition du test à distance des menstruations ou du dernier rapport sexuel (48h), l'utilisation de tampon vaginal avec toilette du périnée ou par « prélèvement sous surveillance ».

Le très rare diagnostic d'endométriose vésicale provoquera une « vraie » hématurie *per-cycle*.

4.2.2.2 Secondaires à la méthode

-pour la **bandelette urinaire** : La réaction chimique se produit en présence de l'hème (également présent dans l'hémoglobine ou la myoglobine), de sperme ou de contamination par des agents oxydants (désinfection), en cas d'urines alcalines (pH>9, rare). Pour cette raison, un examen du sédiment urinaire viendra confirmer un stick positif.

-Il n'y a pas de faux positif méthodologique au **sédiment urinaire**.

Les faux positifs d'une macro-hématurie ne seront pas discutés.

4.2.3 Les faux négatifs

4.2.3.1 Au sédiment urinaire

Ils sont relatifs à la **lyse érythrocytaire** provoquée par un délai de réalisation du test après la récolte urinaire trop important ou par une faible osmolarité des urines.

4.2.3.2 Au stick urinaire

Cet aspect de lyse hématique problématique lors du comptage microscopique du sédiment urinaire n'est pas retrouvé pour le stick urinaire puisque ce test détecte l'hème, toujours présent lors de la lyse cellulaire.

Des cas rapportés de faux-négatifs lors d'ingestion importante de vitamine C existent.

Cependant, si l'on associe le but diagnostique médical (découvrir une pathologie) aux caractères techniques des tests discutés ci-dessus, il est important de savoir que les faux négatifs sont nombreux, avec pour exemple une MH transitoire chez certains patients souffrant d'une tumeur vésicale. Ces tests ont donc une faible sensibilité «clinique», ce qui explique leur inutilité comme tests de dépistage.

5 APPROCHE CLINIQUE

La découverte d'une hématurie microscopique chez un/une patient/e peut être attendue (en présence d'un tableau clinique évocateur d'une étiologie particulière) ou non (découverte fortuite lors d'un examen d'urine). Elle ne doit pas être banalisée ni rester inexpliquée sans bilan plus approfondi. En effet, souvent secondaire à une pathologie évidente et curable, elle peut aussi être le signe d'appel isolé de pathologies sévères dont le délai diagnostique compromettrait le pronostic vital du/de la patient/e.

Enfin il faut noter que l'étiologie n'est pas toujours retrouvée malgré le bilan approfondi (jusqu'à 32% des cas d'hématurie microscopique). Il est alors indiqué de pratiquer un suivi clinico-biologique, également abordé dans ce chapitre ; ceci en raison de délais diagnostiques rapportés pour la survenue de pathologies tumorales, ou parce qu'une atteinte rénale peut survenir progressivement.

6 ETIOLOGIE

La **multitude d'étiologies** d'une MH peut être répartie selon leur gravité (tableau 1) ou leur incidence selon l'âge (tableau 2). Dans un premier temps, il s'agit :

- de poser un diagnostic lorsque la clinique le permet
- de compléter le bilan biologique pour détecter une atteinte rénale ou urologique
- de rechercher les facteurs de risque pour une étiologie sévère, principalement tumorale (tableau 3)

Certains **éléments anamnestiques et cliniques** peuvent diriger le bilan étiologique :

6.1 Causes urologiques

La lithiase rénale (clinique typique..) et l'infection urinaire basse (cystite hémorragique) ou haute (fièvre et douleur de la loge rénale) sont les causes les plus fréquentes de micro-hématurie de l'adulte (non développées dans ce chapitre).

6.2 Causes néphrologiques

Une anamnèse familiale positive pour une atteinte rénale peut être retrouvée dans les causes néphrologiques : antécédents familiaux de polykystose rénale, d'anévrisme cérébral, de surdité masculine (syndrome d'Alport, rare); l'anamnèse d'une IVRS récente oriente vers une glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse ou une glomérulonéphrite à dépôts d'IgA.

6.3 Causes systémiques

La présence de certains tableaux cliniques est également évocatrice : fièvre+arthrite+rash pour une glomérulonéphrite dans le cadre d'une connectivite, telle que le LED ; purpura et manifestations digestives pour le purpura de Schönlein-Henoch. Dans ces cas de vasculites, le sédiment urinaire est actif (avec cylindres hématiques), avec protéinurie et insuffisance rénale.

Etiologies vitales	Etiologies devant être traitées	Etiologies devant être surveillées	Etiologies non-significatives
Carcinome vésical Carcinome rénal Carcinome prostatique Urothéliome urétéral ou rénal Cancer urétral Lymphome rénal Métastase Anévrisme aortique abdominal	Thrombose v. rénale Lithiase rénale Pyélonéphrite Néphrites HTA symptomatique Hydronéphrose Lithiase urétérale Reflux vésico-urétéral Cystite bactérienne ou mycobactérienne Papillome vésical Obstruction/sténose urétrale Prostatite	Rein atrophique Nécrose papillaire Contusion rénale Rein polykystique Fistule rénale artério-veineuse Cystite radique Cystite à éosinophiles Diverticule vésical Spasme du col vésical Vessie neurogène Cystocèle/urétérocèle Phimosi Hypercalciurie/uricosurie Schistosomiase... Cause médicamenteuse	Kyste rénal banal Double système collecteur Varices vésicales Ptose rénale Exercice

Tableau 1 : Etiologies de MH asymptomatiques selon leur gravité (adapté de²)

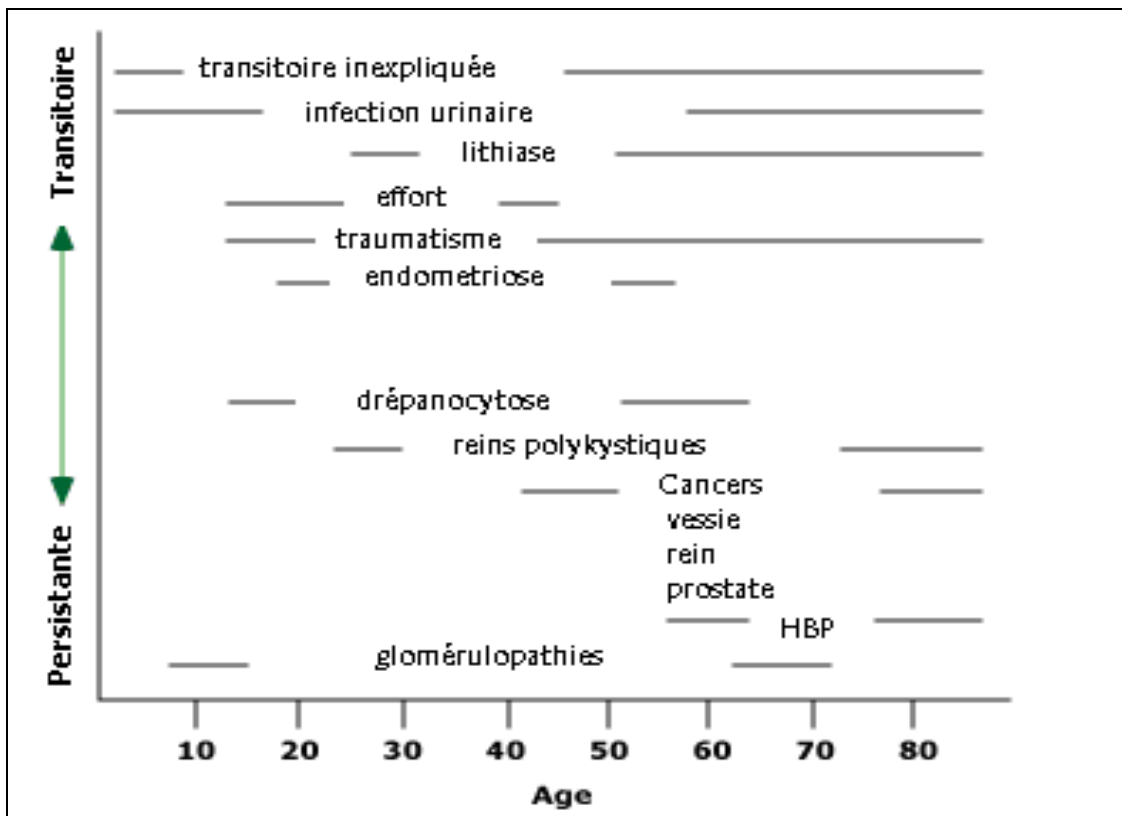


Tableau 2 : Etiologies principales d'hématurie selon l'âge et la durée (adapté de¹)

7 DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

La **prise en charge** du patient chez qui l'on découvre une MH sera variable selon si:

- Elle est symptomatique ou non
- Elle est isolée ou, au contraire, accompagnée d'une atteinte rénale
- Elle survient chez un patient avec ou sans facteur de risque tumoral ([tableau 3](#))
- Elle est glomérulaire ou non : cet élément est important, car si l'une étiologie glomérulaire est établie, cela permet d'abandonner le bilan urologique

7.1 MH symptomatique

Si la MH est symptomatique, le bilan étiologique sera guidé par l'anamnèse et le status. La prise en charge de la pathologie dépendra de l'association à une atteinte rénale. Elle n'est pas développée dans ce chapitre. Un contrôle de la disparition d'une MH symptomatique doit avoir lieu à distance de la maladie aiguë, à fortiori chez les patients à risque tumoral. Pour l'infection des voies urinaires, le délai conseillé est de 6 semaines. A noter que l'infection urinaire récidivante peut être un signe d'appel tumoral.

7.2 MH asymptomatique

Si elle est asymptomatique, les éléments anamnestiques et cliniques listés ci-dessus permettront de diriger le bilan.

7.2.1 Origine glomérulaire

L'origine glomérulaire est suspectée en présence d'acanthocytes, certaine en présence de cylindres hématiques. Elle peut être **accompagnée d'une atteinte rénale**, définie par :

- une augmentation de la créatinine sérique
- une HTA
- une protéinurie significative (soit $>1\text{g}/24\text{h}$, soit un rapport prot U/créat U $>0,3$ détectée dès 1+ au stick)
- une atteinte post rénale de type obstructif

Une atteinte rénale demande un bilan néphrologique comprenant parfois une ponction biopsie du rein (PBR). Les pathologies retrouvées peuvent être systémiques (LED, vasculites, tumeurs, infectieuses comme une hépatite virale ou une endocardite) ou organique (GN membranoproliférative, néphropathie à IgA, GN en croissants, néphrite médicamenteuse).

7.2.2 MH isolée

En cas de MH isolée asymptomatique, le bilan dépendra des FR tumoraux ([tableau 3](#))

- Tabagisme
- Exposition à des substances chimiques ou teintures (benzènes ou amines aromatiques pneu ou caoutchouc)
- ATCD hématurie macroscopique
- Age > 40 ans
- ATCD d'infection urinaire à répétition
- ATCD d'irradiation pelvienne
- Schistosomiase

Tableau 3: Facteurs de risque tumoral en cas de MH

Si un facteur de risque est **présent**, le bilan urologique doit être entrepris d'emblée, sans nécessité de contrôler la persistance de la MH. Il sera complet (imagerie des voies urinaires supérieures et cystoscopie des voies urinaires inférieures, avec cytologie). Le médecin de premier recours peut s'occuper d'organiser l'imagerie, détaillée plus loin, mais l'intervention de l'urologue est nécessaire pour la cystoscopie (et la cytologie, souvent faite dans le même temps).

Si les facteurs de risque sont **absents**, la répétition du sédiment permettra de séparer les MH transitoires ou persistantes :

- si transitoire, le bilan s'arrête mais le suivi se discute.
- si persistante, le bilan comprend une imagerie de l'appareil urinaire supérieur et une cytologie versus cystoscopie (pas nécessaire si la cytologie est négative)

7.2.3 Absence d'étiologie

Suite à ce bilan secondaire, parfois infructueux (20 à 70% selon les études), **le suivi dépend de la découverte au sédiment d'une origine glomérulaire ou non**. Il ne fait pas l'objet d'un consensus EBM.

7.2.3.1 MH glomérulaire sans atteinte rénale

Elle est rassurante, dans le sens qu'une évolution vers une glomérulopathie sévère est rare. Les pathologies rencontrées sont dans > 50% des cas l'une des trois atteintes suivantes : néphropathie à IgA, syndrome d'Alport ou maladie des membranes fines.

- Suivi annuel (sédiment U, TA, clearance créat, protéinurie) recommandé pratiqué par le généraliste.

7.2.3.2 MH non glomérulaire

Elle doit être suivie. En effet, l'existence de MH précédant le diagnostic de cancer vésical de 3 ans a été rapportée.

- Suivi à 6, 12, 24, 36 mois par sédiment U, TA et cytologie. Si négatif à 36 mois, le Suivi peut être abandonné

7.2.3.3 Dans les deux cas

- La répétition du bilan secondaire sans indication n'est pas recommandée.
- Les indications à répéter le bilan urologique complet sont l'apparition d'une macro-hématurie, une anomalie à la cytologie ou une dysurie en l'absence d'infection.
- les indications à consulter un néphrologue sont l'apparition d'une protéinurie significative ou d'une HTA et/ou une baisse de la fonction rénale

8 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les différents examens du bilan secondaire sont décrits ci-dessous.

8.1 Cytologie

Est indiquée pour toute hématurie microscopique isolée persistante, a une sensibilité de 66 à 90% pour les carcinomes vésicaux mais par contre, est très mauvaise pour les cancers rénaux. La spécificité est bonne (95%). Elle se pratique sur les urines du matin, collectées trois jours consécutifs. Chez les patients sans FR, elle permet de surseoir à la cystoscopie si négative. Elle est généralement faite dans le même temps que la cystoscopie pour les patients à risque tumoral.

8.2 Imagerie

Le type d'imagerie utilisée pour le bilan des voies urinaire ne fait pas l'objet d'un consensus EBM. Voici les avantages et inconvénients des différentes techniques:

8.2.1 CT scan

Est un bon examen pour détecter les masses rénales, calculs urinaires (sens 94-98%), carcinomes transitionnels pyélo-caliciels et urétéraux, avec l'inconvénient de l'irradiation. L'apparition du CT low-dose lui permet d'être l'examen de choix pour la recherche de lithiases chez le patient jeune. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte.

8.2.2 Urographie intraveineuse (UIV)

A été utilisée avant l'ère du CT et reste moins irradiante. Néanmoins, elle est peu sensible dans la détection des masses rénales (52% si comparée au CT) et doit être suivie d'un US ou CT qui permettra de distinguer la nature kystique ou solide d'une masse, le cas échéant. Le couple coût-efficacité s'en voit augmenté. Elle reste meilleure que l'US pour la détection de Ca transitionnel rénal ou urétéral.

8.2.3 Echographie

Est peu sensible pour les masses rénales de <3cm (sens de 82% si comparée au CT pour les masses de 2-3 cm), peu sensible pour les lithiases rénales (sens 20%) mais n'est pas irradiante : elle est choisie chez la femme enceinte.

8.2.4 Cystoscopie

Est l'examen qui permet d'exclure une tumeur vésicale (sensibilité approchant les 100%, spécificité de 98%). Elle est recommandée chez tous les patients avec MH de >40ans ou si présence d'un FR et <40ans.

8.2.5 Ponction biopsie rénale

Pratiquée par le néphrologue peut être indiquée en cas d'atteinte glomérulaire (IR, protéinurie). Elle est inutile si la MH est isolée, quand bien même glomérulaire

9 LES POINTS IMPORTANTS

- Toute micro-hématurie doit être contrôlée puis faire l'objet d'un bilan ou être suivie
- Les pierres angulaires de la prise en charge d'une micro-hématurie asymptomatique sont la recherche d'une atteinte rénale, urologique et des facteurs de risques tumoraux
- Le bilan secondaire et le suivi s'articulent entre le médecin de premier recours et le spécialiste (urologue et néphrologue)

Pour tout renseignement, commentaire ou question : marie-christine.cansell@hcuge.ch

Date de la première édition novembre 2010 par le Dr Pierre Rufenacht, Antoinette Péchère

10 RÉFÉRENCES

1. B.D. Rose, R.H. Fletcher. Evaluation of hematuria in adults. UpToDate version 17.2 mai 2009
2. Grossfeld GD; Wolf JS Jr; Litwan Ms et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. Am Fam Physician 2001 Mar 15;63(6):1145-54
3. Wollin T, Laroche B, Psooy K. Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults, Can Urol Assoc J. 2009 Feb;3(1):77-80
4. Robert A. Cohen, Robert S. Brown. Microscopic Hematuria, N Engl J Med 2003;348:2330-8