

N° 19 : HEMATURIE MICROSCOPIQUE

par E. Vonlanthen-Roth, A. Pechère-Bertschi et H. Stalder

INTRODUCTION

Définition

L'hématurie isolée est définie par l'excrétion d'une quantité anormale d'érythrocytes dans l'urine, caractérisée par l'absence de signes cliniques ou de résultats de laboratoire permettant au praticien de s'orienter vers une cause spécifique, (tableau 1).

Une hématurie est isolée en l'absence de :

- signes cliniques suggérant un problème urologique (dysurie, douleurs sus-pubiennes, fièvre, affection prostatique),
- protéinurie supérieure à 0,5 g/24 h.,
- leucocyturie supérieure à 20 par champ microscopique,
- cylindres hématiques urinaires,
- créatinine sérique supérieure à 180 $\mu\text{mol/l}$,
- microhématurie détectée au cours des deux années précédant l'examen,
- mise en place d'une sonde urinaire ou manoeuvre urologique,
- saignement lié à un problème gynécologique,
- macro-hématurie,

Tableau 1 : Hématurie isolée

Importance en médecine de premier recours

L'hématurie microscopique est fréquente dans la pratique médicale et sa prévalence dans la population adulte varie entre 2,5 et 13%.

Les individus sains excrètent un petit nombre d'hématies dans les urines, mais la valeur normale tolérée est inconstante dans la littérature en raison de la variabilité des méthodes de comptage et de prélèvements utilisées. Il est considéré comme normal de perdre jusqu'à 100 millions d'hématies par litre d'urine (< 10 par champ microscopique). Environ 10% de la population saine dépasse ce chiffre. Réduire la valeur seuil définissant l'hématurie entraîne un plus grand nombre de faux positifs.

Si l'hématurie macroscopique amène le patient à consulter, l'hématurie microscopique est découverte habituellement lors d'un examen d'urine de routine. La quantification de l'hématurie microscopique n'est pas primordiale, car il n'y a pas de relation entre son importance et celle de la pathologie sous-jacente, à l'exception de certaines glomérulopathies.

APPROCHE CLINIQUE

L'approche clinique est corrélée à la cause de l'hématurie isolée qui est d'origine soit glomérulaire soit non glomérulaire (tableaux 2,3). Cette distinction a une valeur pronostique. L'origine glomérulaire est rare : dans plus de 80% des cas, l'hématurie est liée à une pathologie des voies urinaires.

Hématurie non-glomérulaire

- Lithiase, cristallurie : hypercalciurie, hyperuricosurie
- Infection ou inflammation (vessie, urètre, rein, prostate)
- Néoplasie rénale, urogénitale
- Hypertrophie prostatique bénigne
- Effort physique
- Hémopathies : drépanocytose, coagulopathies, traitement anticoagulant
- Nécrose papillaire
- Néphropathies de reflux
- Néphrites interstitielles (aiguës ou chroniques)
- Traumatisme
- Médicaments (voir tableau 3)
- Reins polykystiques, reins médullaires en éponge
- Hydronéphrose
- Pathologies vasculaires : embolies, thrombose de la veine rénale, nécrose corticale, infarctus rénal
- Malformations vasculaires (hémangiomes, varices, fistules)

Hématurie glomérulaire

- Glomérulonéphrites
- Néphropathies familiales (Alport, maladie des membranes glomérulaires fines)
- Hématurie physiologique
- HTA maligne
- Effort physique

Tableau 2 : Causes d'hématurie isolée

- | | |
|---|--|
| • | |
| • Néphrite allergique : | Allopurinol, Céphalexine, Céphalothine, Furosémide, Pénicilline et dérivés, Phénobarbital, Phénylbutazone, Phénytoïne, Thiazides |
| • Nécrose papillaire : | AINS, phénacétine |
| • Cystite hémorragique : | Cyclophosphamide, Méthicilline |
| • Néoplasie urothéliale : | Cyclophosphamide |
| • <i>Loin pain hematuria syndrome</i> : | Contraceptifs oraux |

A relever que l'anticoagulation n'est pas en elle-même une cause d'hématurie mais un facteur favorisant. **En cas d'hématurie survenant sous anticoagulation, une lésion urologique doit être recherchée**

Tableau 3 : Médicaments pouvant causer une hématurie

Examens complémentaires

Les hématies les mieux préservées se trouvent dans des urines concentrées et acides, fraîchement émises. Un délai à la prise en charge de l'échantillon, des urines ayant séjourné trop longtemps dans la vessie et une densité urinaire basse favorisent la lyse des globules rouges qui ne seront pas retrouvés à l'examen microscopique du sédiment. Si l'urine est conservée plus de 2 ½ heures, 50% des hématies seront lysées et une majeure partie des cylindres désintégrés. L'échantillon doit être prélevé en milieu de miction, au moins deux heures après la miction précédente, au moins trois jours après un effort physique et chez les femmes, en dehors d'une période de menstruation.

Bandelette réactive (Combur ® , Multistix ®) :

Il s'agit d'une analyse chimique semi-quantitative où l'hémoglobine catalyse une réaction d'oxydation. Un résultat positif (traces étant considéré comme positif) signale la présence dans l'urine soit de globules rouges, soit d'hémoglobine ou de myoglobine.

La **sensibilité** de la bandelette pour la détection d'hémoglobine varie, selon les séries, de 91% à 100% et la **spécificité** de 65% à 99%. Les faux positifs sont dus soit à la détection d'hémoglobine ou de myoglobine, soit à la présence réelle d'hématies non détectées par l'examen microscopique en raison d'une hémolyse (« vrais faux positifs »). Un résultat négatif permet donc, en général,

d'exclure une hématurie. La consommation d'acide ascorbique peut être la cause d'un résultat faussement négatif. Chaque résultat positif doit être vérifié par un sédiment.

Examen microscopique du sédiment :

Cette méthode semi-quantitative est imprécise, ce qui explique la grande diversité des limites supérieures choisies (2 à 9 hématies par champ). Tout sédiment montrant un nombre d'hématies \geq 10 par champ est considéré comme anormal.

La présence de cylindres hématiques est pathognomonique d'une atteinte glomérulaire.

Morphologie des hématies :

L'examen par microscopie à contraste de phase des hématies permet d'établir si l'origine de l'hématurie est 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.

La qualité et l'interprétation de cet examen dépendant principalement de l'observateur, il est préférable d'y renoncer s'il ne peut être pratiqué dans un laboratoire expérimenté.

ATTITUDE ET TRAITEMENT

L'hématurie glomérulaire isolée est caractérisée par la présence, dans les urines, d'hématies d'aspect déformé, dysmorphique. Si le nombre d'hématies est \geq à 10 par champ, elle correspond en général, **si les critères d'hématurie isolée sont respectés**, à une glomérulopathie non évolutive. En effet, dans les séries où des biopsies ont été pratiquées systématiquement après détection de l'hématurie, il a été retrouvé :

- un tiers de glomérulonéphrites à IgA sans critère de gravité,
- un tiers de glomérulonéphrites mésangioprolifératives sans dépôt d'IgA ,
- un tiers de maladies des membranes basales glomérulaires fines.

Ce type d'hématurie microscopique glomérulaire isolée est donc le plus souvent bénin en l'absence de tout autre signe d'accompagnement (clinique ou laboratoire).

Il ne nécessite pas d'investigations supplémentaires.

L'hématurie non-glomérulaire isolée est constituée d'hématies isomorphes (non déformées) : elle est le plus souvent d'origine urologique et **nécessite des investigations spécifiques**.

L'hématurie d'effort s'observe après un exercice physique prolongé et intense : l'excrétion urinaire de globules rouges d'origine glomérulaire (changements dans la perméabilité glomérulaire, microtraumatismes rénaux) et non-glomérulaire (microtraumatismes de la muqueuse du dôme vésical, de la prostate ou de l'urètre) peut être observée chez des sujets en bonne santé. Si l'hématurie d'effort se résout spontanément après 24 à 72 heures, elle ne demande pas d'investigations.

Cependant, une hématurie **macroscopique** survenant dans ce contexte peut être révélatrice d'une lésion urologique (Tableau 4).

L'hématurie d'effort est à investiguer si :

- persistance après 72 heures
- macroscopique
- homme âgé \geq 45 ans
- épisodes récurrents

Tableau 4 : Critères d'investigation de l'hématurie d'effort

Hématurie et néoplasies des voies urinaires (voir tableau 5) : La recherche systématique d'une hématurie microscopique chez des sujets asymptomatiques a un faible rendement pour détecter une tumeur des voies urinaires (valeur prédictive positive : 0-2%). En-dessous de 40 ans, la prévalence de cancer des voies urinaires est basse (< 1%). Chez l'homme de plus de 40 ans présentant une hématurie microscopique, 22% d'anomalies urologiques significatives (lithiase, sténose urétrale, pyélonéphrite chronique, polykystose rénale, cystite à mycobactérie) ont été rapportées, dont 1% de néoplasies. De 3 à 22% des patients au-dessus de 50 ans, avec une hématurie microscopique découverte lors d'un programme de dépistage, avaient un cancer sous-jacent. Donc, le risque d'une lésion grave augmente après 40 ans, voire 50 ans.

A relever que, comparé à l'homme, le risque de cancer des voies urinaires chez la femme présentant une hématurie microscopique est de 0,3. Par ailleurs, dans bien des cas de néoplasie, l'hématurie est intermittente.

Le cancer de la vessie se présente en général sous la forme d'une hématurie macroscopique (80%), d'une dysurie (15%) ou, plus rarement, d'une hématurie microscopique (5%).

Pour les cancers d'origine rénale, souvent métastatiques, une hématurie micro- ou macroscopique est mentionnée dans un tiers des cas.

Contrairement à l'hyperplasie nodulaire de la prostate, les cancers prostatiques sont rarement la cause d'une hématurie microscopique.

- Age \geq 45 ans, surtout homme
- Tabagisme (nitrosamines)
- Certains agents pharmacologiques (phénacétine, cyclophosphamide)
- Exposition professionnelle à carcinogènes: amines aromatiques dérivées de l'aniline (teinture, caoutchouc, goudron, métallurgie)
- Irradiation du pelvis
- Schistosomiase

Tableau 5 : Facteurs de risque de néoplasie des voies urinaires

ATTITUDE PRATIQUE

Une hématurie macroscopique doit toujours être investiguée. Elle est en général d'origine urologique.

En revanche, le dépistage de routine chez tous les adultes d'une hématurie microscopique par bandelettes n'est pas recommandé étant donné le caractère intermittent de l'hématurie et de la faible incidence d'une association avec une maladie grave.

Si une **bandelette** révèle la présence de sang dans les urines, le résultat doit être vérifié par un sédiment urinaire à deux, voire trois reprises (l'hématurie pouvant être intermittente).

Si l'hématurie microscopique se confirme, il faut évaluer les points qui dirigent vers une **hématurie isolée ou non** (tableau 1).

La différenciation entre une origine glomérulaire et non-glomérulaire de l'hématurie isolée, ainsi que l'âge et le sexe du patient sont des éléments capitaux dans l'analyse décisionnelle des investigations à poursuivre :

- Si l'hématurie n'est pas isolée, les investigations sont à poursuivre selon l'orientation diagnostique suggérée par les éléments obtenus (néphrologie et/ou urologie).
- Si l'hématurie microscopique est isolée et le patient âgé de moins de 45 ans, sans facteur de risque de néoplasie des voies urinaires (voir tableau 5), il n'y a pas d'autre investigation à pratiquer, car l'origine est le plus probablement bénigne.
- Si l'hématurie est isolée mais le patient âgé de plus de 45 ans, il faut déterminer la morphologie des hématies par un examen du sédiment urinaire au microscope à contraste de phase:
 - Si l'origine est glomérulaire, interrompre les investigations.
 - Si l'origine est non-glomérulaire, pratiquer des investigations urologiques.

LES 3 POINTS LES PLUS IMPORTANTS A RETENIR

- La présence d'une hématurie microscopique isolée (tableau 1) chez le patient de moins de 45 ans ne nécessite aucune investigation, en l'absence de facteurs de risque de cancer des voies urinaires.
- Chez les patients de plus de 45 ans présentant une hématurie microscopique isolée non-glomérulaire, particulièrement chez les hommes, une tumeur maligne doit être recherchée.
- Une hématurie microscopique glomérulaire isolée ne nécessite pas d'investigation, indépendamment de l'âge.

REFERENCES

1. Mohr DN, Offord, KP, Owen RA et al. Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study. JAMA 1986 ; 256 : 224-229.
2. Fogazzi GB, Ponticelli C. Microscopic hematuria diagnosis and management. Nephron 1996 ; 72 : 125-134.
3. Fasset RG, Owen JE, Fairley J et al. Urinary red-cell morphology during exercise. BMJ 1982 ; 285 : 1455-1457.
4. Gambrell RC, Blount BW. Exercise-induced hematuria. Am Fam Phys 1996 ; 53 : 905-911.
5. Thompson IM. The evaluation of microscopic hematuria. A population-based study. J Urol 1987 ; 138 : 1189-1190.
6. Paola AS. Hematuria: Essentials of diagnosis. Hospital Practice 1990 ; 25(11) : 144-152.
7. Pillworth TJ, Haver VM, Abrass CK et al. Differentiation of renal from non-renal hematuria by microscopic examination of erythrocytes in urine. Clin Chem 1987 ; 33 : 1791-1795.
8. Tomita M, Kitamoto Y, Nakayama N et al. A new morphological classification of urinary erythrocytes for differential diagnosis of glomerular hematuria. Clin Nephrol 1992 ; 37 : 84-89.
9. Thaller TR, Wang LP. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults. Am Fam Physician 1999 ; 60 : 1143-1152.
10. 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.
11. Malström PU. Time to abandon testing for microscopic hematuria in adults ? BMJ 2003; 326:813

Date de la première édition :	15 mars 1998	par E. Vonlanthen-Roth, A. Pechère-Bertschi et H. Stalder
Date des mises à jour :	1 ^{er} février 2001	par E. Vonlanthen-Roth, A. Pechère-Bertschi et H. Stalder
	17 février 2003	par A. Pechère-Bertschi et H. Stalder

Pour tout renseignement, commentaire ou question : Hans.Stalder@hcuge.ch

Cette stratégie est également disponible sur le web : <http://www.hcuge.ch/dmc/fr-strateg.htm>

