

Département de médecine communautaire,
de premier recours et des urgences
Service de médecine de premier recours

HEMATURIE MICROSCOPIQUE

M.Varcher¹, S.-N. Tran², T. Hernandez³

1. Service de médecine de premier recours, HUG

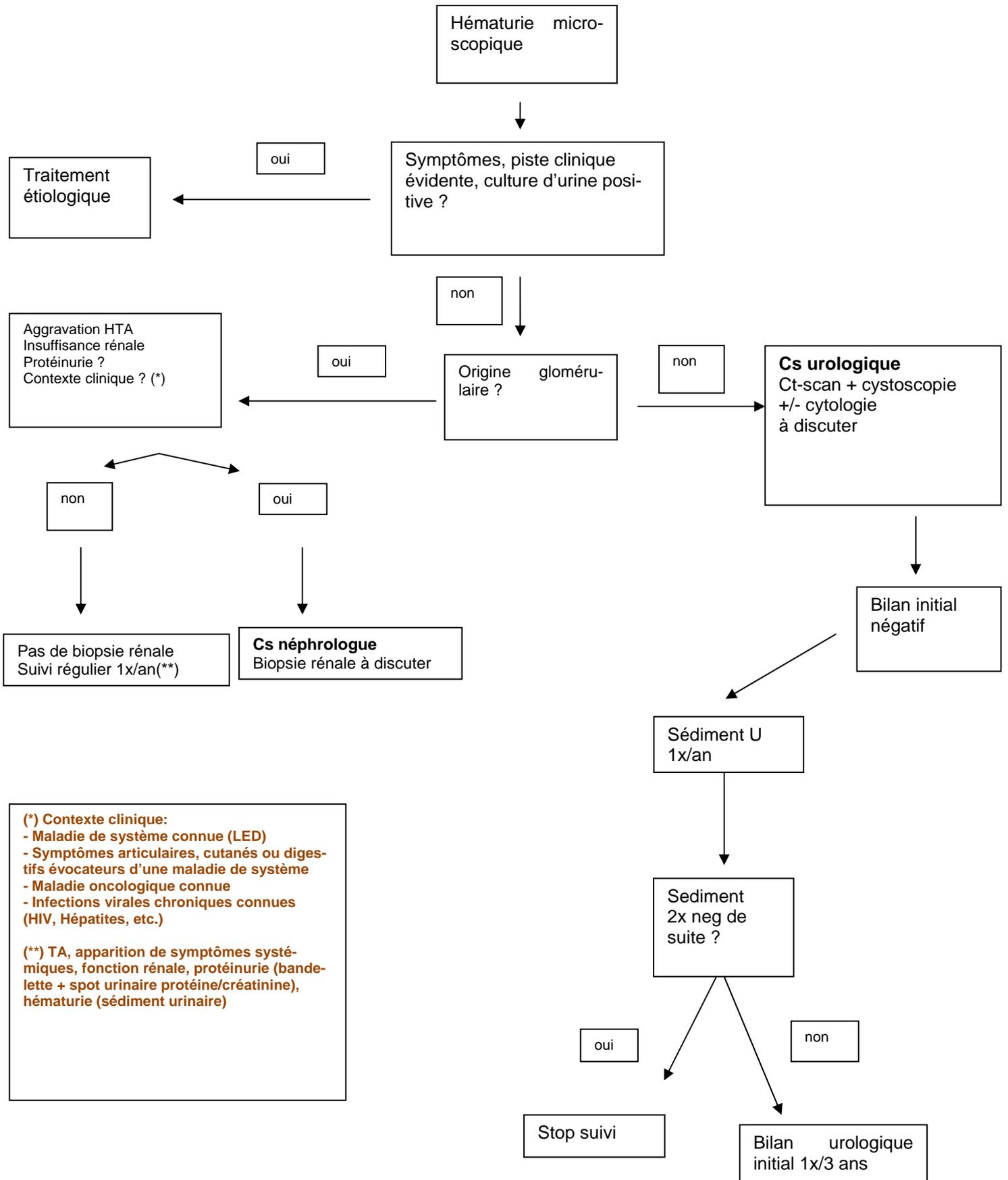
2. Service d'urologie, HUG

3. Service de néphrologie, HUG

Juin 2013

LES POINTS À RETENIR

- Le diagnostic est posé sur la base d'un sédiment urinaire
- Toute microhématurie doit être confirmée, faire l'objet d'un bilan et être suivie
- Une anamnèse détaillée et un examen clinique oriente vers une étiologie dans la majorité des cas
- Une atteinte rénale et les facteurs de risque néoplasiques doivent être recherchés
- Une microhématurie isolée et asymptomatique doit faire l'objet d'un suivi néphrologique et/ou urologique.



(*) Contexte clinique:

- Maladie de système connue (LED)
- Symptômes articulaires, cutanés ou digestifs évocateurs d'une maladie de système
- Maladie oncologique connue
- Infections virales chroniques connues (HIV, Hépatites, etc.)

() TA, apparition de symptômes systémiques, fonction rénale, protéinurie (bandelette + spot urinaire protéine/créatinine), hématurie (sédiment urinaire)**

HEMATURIE MICROSCOPIQUE

1. INTRODUCTION

L'hématurie microscopique est définie par la présence de globules rouges ou d'hémoglobine dans les urines non visible à l'œil nu, détectables uniquement avec des tests urinaires. La prévalence chez l'adulte varie en fonction de l'âge, du sexe, de la présence de facteurs de risque dans la population étudiée et du seuil de détection utilisé. Elle est de 2,4% à 31,1% avec des taux plus élevés chez les hommes de plus de 60 ans, tabagiques ou anciens fumeurs.¹ L'hématurie microscopique non expliquée par une cause sous-jacente évidente est assez commune, surtout chez le jeune, elle est transitoire et sans conséquence. Mais le risque d'une origine néoplasique chez les personnes de plus de 35 ans, même si l'hématurie est transitoire n'est pas négligeable.² De même, une hématurie microscopique glomérulaire isolée peut signer une atteinte rénale parfois sévère accompagnant une maladie de système telle qu'un lupus érythémateux disséminé. C'est pour cela, qu'il est important d'avoir une approche diagnostique permettant d'éviter des examens coûteux et invasifs inutiles, mais de ne pas banaliser une atteinte rénale ou des facteurs de risque néoplasiques.

2. DEFINITIONS/CLASSIFICATION

2.1 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).

2.2 Hématurie microscopique

- Stix ou bandelette urinaire¹ : une croix (test chimique semi-quantitatif)
- Sédiment urinaire: L'hématurie est désormais quantifiée en nombre de globules rouges par microlitre (par cytométrie de flux). Le seuil physiologique considéré au HUG est de 26 GR/ul (ou 26M/l). Il n'y a pas de limite inférieure excluant le diagnostic, mais l'examen sera moins spécifique. Il doit se faire sur des urines fraîches de milieu de miction.

2.2.1 Source de l'hématurie microscopique

La morphologie des globules rouges est analysée lors de la réalisation d'un sédiment urinaire. Les globules rouges peuvent avoir une morphologie

- **non-glomérulaire** (morphologie normale semblable aux GR circulants),
- **glomérulaire** (dysmorphique, suite au passage à travers le filtre glomérulaire),
- **mixte**
- ou **indéterminée** (morphologie douteuse par exemple lorsque l'échantillon d'urine est stocké trop longtemps avant l'analyse ou parfois lorsque les urines sont très concentrées).

Une morphologie non-glomérulaire oriente vers une étiologie urologique (saignement des voies urinaires dans un contexte tumoral notamment) ; une hématurie glomérulaire oriente à l'inverse d'emblée vers une étiologie rénale de type inflammatoire (glomérulonéphrite) ou structurelle (maladie des membranes basales fines ou syndrome d'Alport).

2.3 Terminologie

Hématurie microscopique asymptomatique

Découverte fortuite lors d'un examen d'urine, en absence d'un tableau clinique évocateur d'une étiologie sous-jacente.

Hématurie microscopique isolée: en l'absence d'atteinte rénale (pas de diminution du taux de filtration glomérulaire (eGFR selon MDRD par exemple) et/ou de protéinurie et/ou d'hypertension)

Hématurie microscopique glomérulaire : si >80% de GR dysmorphiques et/ou cylindres hématiques (pathognomonique mais peu sensible).

Hématurie microscopique non-glomérulaire : si >80% de GR normaux (valeurs intermédiaires non-discriminantes)

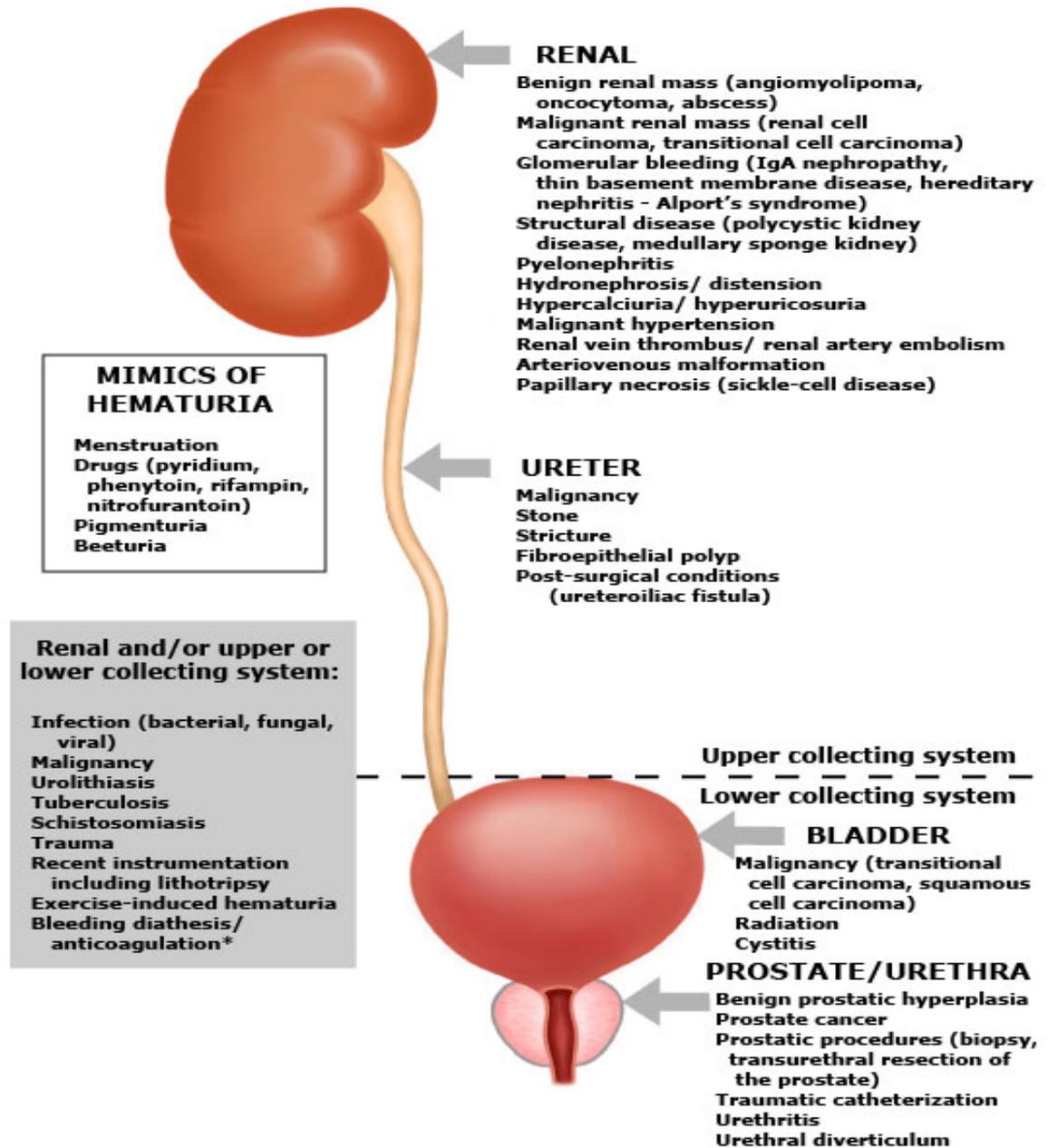
3. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET ETIOLOGIES

La découverte d'une hématurie microscopique chez un patient 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 inexplicée 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 patient.

Cependant, l'étiologie n'est pas toujours retrouvée malgré un bilan approfondi (jusqu'à 32% des cas d'hématurie microscopique). Il est alors indiqué de pratiquer un suivi clinico-biologique, en raison de délais diagnostiques rapportés pour la survenue de pathologies tumorales, ou parce qu'une atteinte rénale peut survenir progressivement.

Si l'hématurie microscopique 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. Un contrôle de la disparition d'une hématurie microscopique 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.

Etiologies de l'hématurie microscopique :²



La **multitude d'étiologies** d'une hématurie microscopique peut être répartie selon leur gravité (tableau 2) ou leur incidence selon l'âge (tableau 3).

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 Glomérulonéphrite rapidement progressive Syndrome pneumo-rénal	Thrombose v. rénale/embole artériel Lithiase rénale Pyélonéphrite Abscès rénal Glomérulonéphrites Néphrites interstitielles HTA symptomatique Fistule urétéroiliaque (post chir.) Hydronéphrose Lithiase urétérale Reflux vésico-urétéral Cystite bactérienne ou mycobactérienne Papillome vésical Obstruction/sténose urétrale Prostatite Urérite Tuberculose Schistosomiase	Rein atrophique Nécrose papillaire Contusion rénale Rein polykystique Malformation rénale artério-veineuse Polype urétéral Cystite radique Cystite à éosinophiles Diverticule vésical/urétral Spasme du col vésical Vessie neurogène Cystocèle/urétérocèle Hypertrophie bénigne de la prostate Phimosis Hypercalciurie/uricosurie Catheterisation traumatique, prostatique procédure (biopsie, resection) Cause médicamenteuse	Kyste rénal banal Double système collecteur Varices vésicales Ptose rénale Exercice intense

Tableau 1 : Etiologies de l'hématurie microscopique selon leur gravité²

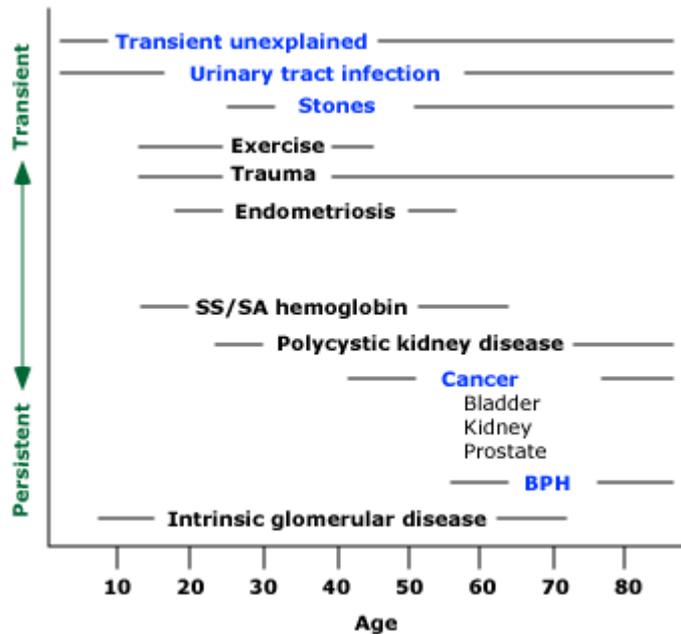


Tableau 2 : Etiologies principales d'hématurie microscopique selon l'âge et la durée²

4. DIAGNOSTIC ET DEMARCHE DIAGNOSTIC

4.1 Diagnostic d'hématurie microscopique

La bandelette urinaire (ou stix) (sensibilité 91-100%) : réaction chimique semi-quantitative qui détecte l'équivalent de 1 à 2 GR/ champs ce qui le rend aussi sensible que le sédiment urinaire, mais qui présente plus de faux positif.¹¹ Un stix urinaire positif doit toujours être confirmé par un sédiment urinaire (Gold standard). Si ce dernier est négatif, il doit être répété 3 x. Si ces 3 échantillons sont négatifs, il n'est pas nécessaire de poursuivre les investigations.

Par contre, si le sédiment urinaire est positif, il est recommandé de confirmer le diagnostic quelques jours plus tard (2 sédiments positifs/3).²

Une hématurie peut-être exclu avec un stix urinaire négatif (mais il n'exclut pas une hématurie transitoire).³

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. Il existe 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.

Faux positifs secondaire à la récolte

- menstruation
- rapports sexuels avec micro traumatismes
- efforts physiques intenses

- 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'endométriase vésicale provoquera une « vraie » hématurie *per-cycle*.

Faux positifs secondaire à la méthode pour la bandelette urinaire¹¹

La réaction chimique se produit en présence :

- urine alcaline pH > 9
- contamination avec agent oxydant pour la désinfection du périnée
- myoglobine (excrétée dans les urines lors d'une rhabdomyolyse par exemple)
- sperme⁴
- Hémoglobine libre (maladie hémolytique)

Pour cette raison, un examen du sédiment urinaire viendra confirmer un stick positif.

4.2 Démarche diagnostic²

Dans un premier temps, il s'agit :

1. de poser un diagnostic étiologique lorsque la clinique le permet
2. de définir si l'hématurie microscopique est glomérulaire ou non
3. de rechercher si le patient a des facteurs de risque tumoraux ([tableau 4](#))

4.3 Hématurie microscopique et symptômes associés

Certains **éléments anamnestiques et cliniques** peuvent diriger le bilan étiologique (tabl. 3).

- La lithiase rénale, l'infection urinaire basse ou haute, l'urétrite et l'hypertrophie bénigne de la prostate sont les causes les plus fréquentes de micro-hématurie de l'adulte et ont une clinique évocatrice.¹
- l'anamnèse d'une IVRS récente oriente vers une glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse ou une glomérulonéphrite à dépôts d'IgA.
- La présence de certains tableaux cliniques est également évocatrice :
 - Fièvre+arthrite+rash pour une glomérulonéphrite dans le cadre d'une connectivite, telle que le Lupus érythémateux disséminé.
 - Purpura et manifestations digestives pour le purpura de Schönlein-Henoch.
 - Chez les patients connus pour un lupus érythémateux, la présence d'une hématurie même isolée peut déjà signifier une atteinte rénale parfois sévère justifiant ainsi à elle-seule la réalisation d'une biopsie rénale. La présence d'une néphrite lupique peut en effet modifier la prise en charge thérapeutique en indiquant par exemple un traitement immunosuppresseur plus agressif.
- 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) ou simplement d'une hématurie microscopique bénigne (maladie des membranes basales fines)

Symptômes et signes	Diagnostic à évoquer	Diagnostic différentiel
Pyurie, dysurie	Infection urinaire aiguë	Néoplasie vésicale
Douleur flanc unilatérale	Obstruction urétérale par calcul, caillot ou nécrose papillaire	Néoplasie (rare)
Infection des VRS récente	GN post infectieuse Néphropathie à IgA Néphropathie héréditaire	
ATCD familiaux d'atteinte rénale	Néphropathie héréditaire Reins polykystiques Drépanocytose	
Difficulté d'initiation du jet, miction goutte à goutte, homme âgé	Hypertrophie bénigne de la prostate	Néoplasie prostatique ou vésicale
Trauma, exercice vigoureux	Hématurie à l'effort	
Tr de la crase, anticoagulant	Tr de la crase, médicamenteux: CAVE*	
Hématurie en relation avec le cycle menstruel	Endométriose système urinaire	Menstruation
Médicament, insuffisance rénale	Néphrite médicamenteuse, cristallurie médicamenteuse	
Originaire africaine	drépanocytose	
Résidence ou voyage pays endémique pour schistosomiase ou tuberculose	Schistosomiase Tuberculose	
Pyurie stérile, analgésique, origine	Tuberculose Néphropathie aux analgésiques	
Procédure urologique récente		
HTA	Néphropathie hypertensive	

Tableau 3 : Eléments cliniques

*L'hématurie ne peut pas être expliquée que par un traitement ACO s'il est bien équilibré

4.4 Hématurie microscopique d'origine glomérulaire ou non

La sensibilité et la spécificité des examens pour mettre en évidence des hématies dysmorphiques est de 31.9 à 100% (sensibilité) et de 33.3 à 100% (spécificité) en fonction de l'utilisation d'un microscope standard, d'un microscope à contraste de phase ou d'une technique automatique. Pour cette raison, l'origine glomérulaire doit être suspectée en présence de protéinurie (stix urinaire : >+), de cylindres d'hématies et/ou d'une insuffisance rénale même en absence d'hématies dysmorphiques.^{1,2}

Une **hématurie microscopique glomérulaire** demande un bilan néphrologique comprenant parfois une ponction biopsie du rein (PBR) en présence d'élément évoquant une maladie progressive (protéinurie et/ou insuffisance rénale et/ou aggravation d'une HTA)².

Les pathologies retrouvées en cas d'atteinte rénale peuvent être systémiques (lupus érythémateux disséminé, vasculites, tumeurs, infectieuses comme une hépatite virale ou une endocardite) ou organique (GN membranoproliférative, néphropathie à IgA, GN en croissants, néphrite médicamenteuse).

En absence d'atteinte rénale, l'évolution vers une glomérulopathie sévère est rare. Les pathologies rencontrées sont dans > 50% des cas l'une des trois atteintes suivantes : néphropathie à IgA (aussi appelée « maladie de Berger »), syndrome d'Alport ou maladie des membranes basales fines. En absence de biopsie rénale, un suivi régulier doit être effectué pour mettre en évidence la survenue d'une insuffisance rénale, d'une protéinurie, d'une HTA ou de symptômes nouveaux suggestifs d'une maladie de système (lésions cutanées, arthralgies, etc.).^{6,7}

De plus, bien que la présence de globules rouges dysmorphiques suggère un processus glomérulaire, cela n'exclut pas nécessairement un processus urologique. Une évaluation urologique doit être effectuée lors d'une hématurie mixte et en fonction des facteurs de risques tumoraux et de la clinique.

Une **hématurie microscopique non glomérulaire** asymptomatique, isolée demande une évaluation urologique qui est détaillée ci-dessous. En effet, l'apparition d'une hématurie microscopique 3 ans avant le diagnostic de cancer vésical a été rapportée.

4.5 Hématurie microscopique et facteurs de risque néoplasique¹

Si un facteur de risque est **présent**, et qu'il n'y a pas d'élément clinique suggérant une étiologie ou une atteinte rénale, un bilan urologique doit être entrepris d'emblé^{8,9}. En effet, 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.

Si le patient a moins de 35 ans sans autre facteurs de risque néoplasique, l'urologue se basera sur l'anamnèse et la clinique pour décider des examens complémentaires nécessaires.

>35 ans	Symptômes mictionnels irritatifs.
Tabagisme actif ou ancien	Antécédent d'irradiation pelvienne
Exposition à des agents chimiques ou teintures (benzènes ou amines aromatique)	Antécédent d'infection chronique du tractus urinaire
Antécédent d'hématurie macroscopique	Exposition à des agents carcinogènes (alkylants), Cyclophosphamide (Endoxan)
Antécédent de maladie urologique	Abus d'analgésique
Schistosomiase ¹⁰	Présence chronique d'un corps étrangers

Tableau 4 : Facteurs de risque néoplasiques¹

4.6 Examens complémentaires

L'examen de choix pour l'évaluation d'une hématurie microscopique non glomérulaire, asymptomatique et isolée est le CT scan multiphasique injecté² qui permet d'analyser les détails anatomiques du parenchyme rénal et en phase tardive les détails au niveau des voies urinaires¹. Il a largement remplacé la pyélographie intraveineuse utilisée avant l'ère du CT scan.

En cas de contre-indication (grossesse, allergie à l'iode, insuffisance rénale), une IRM avec gadolinium (CI : pacemaker, métal) peut être utilisée, bien qu'il y ait moins de données dans la littérature: l'IRM a une haute sensibilité et spécificité quant au parenchyme rénal, mais son rôle par rapport à l'évaluation des détails du système collecteur reste à définir.¹

Pour cela et en cas de contre-indication au Ct et à l'IRM, une Urétéro-Pyélographie Rétrograde (UPR) associée à un échographie rénale est une alternative

En plus de l'imagerie, une cystoscopie doit être effectuée pour toute hématurie microscopique non glomérulaire, isolée et asymptomatique chez un patient présentant un facteur de risque néoplasique et/ou âgé de > de 35 ans.^{1,2}

La cytologie et les marqueurs tumoraux urinaires ne sont pas utilisés dans le bilan de routine d'une hématurie microscopique. Leur indication doit être discutée avec le spécialiste dans le cadre d'une hématurie persistante, chez un patient avec risque néoplasique et un bilan initial négatif.¹

4.7 Suivi

Pour un patient ayant présenté une hématurie microscopique non glomérulaire asymptomatique avec un bilan étiologique initial négatif, le suivi comprend un sédiment urinaire annuel durant deux ans. Si ce dernier est négatif, le suivi peut s'interrompre^{1,2}.

Par contre, si celle-ci persiste un contrôle du sédiment urinaire devrait continuer à être fait annuellement et une réévaluation étiologique complète devrait être faite tous les 3 à 5 ans..

En ce qui concerne les patients présentant une hématurie microscopique glomérulaire isolée, le suivi a comme objectif de dépister une maladie rénale progressive avec l'apparition d'une protéinurie, d'une insuffisance rénale ou d'une péjoration/apparition

d'une HTA. De même, l'apparition de symptômes nouveaux suggestifs d'une maladie de système doivent être recherchée (lésions cutanées, arthralgies, etc.). Il devrait être effectué une fois par an.

5. RÉFÉRENCES

1. Davis R, Jones JS, Barocas DA, et al. Diagnosis, Evaluation and Follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in Adults: AUA Guideline American Urological Association. J Urol. 2012 Dec;188(6 Suppl):2473-81.
2. A.S.Feldman, A.Hsu, M Kurtz, K.C.Cho. Etiology and evaluation of hematuria in adults. UpToDate version Février 2013
3. Schröder FH. Microscopic haematuria. BMJ. 1994;309(6947):70.
4. Mazouz B, Almagor M. False-positive microhematuria in dipsticks urinalysis caused by the presence of semen in urine. Clin Biochem. 2003;36(3):229.
5. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. Arch Intern Med. 1994;154(6):649.
6. McGregor DO, Lynn KL, Bailey RR, et al. Clinical audit of the use of renal biopsy in the management of isolated microscopic hematuria. Clin Nephrol. 1998;49(6):345.
7. Yamagata K, Yamagata Y, Kobayashi M, Koyama A. A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. Clin Nephrol. 1996;45(5):281.
8. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, et al. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. J Urol. 2000;163(2):524.
9. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. J Urol. 1987;137(5):919.
10. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology. 2005 Dec;66(6 Suppl 1):4-34.
11. Vanessa Latini Keller, Noëlle Junod Perron, Jean-Daniel Graf, Catherine Stoermann Chopard. Analyse d'urines : l'ABC du praticien. Rev Med Suisse 2009;5:1870-1875

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