

[Entre découverte fortuite bénigne et cancer de la vessie](#)

# Hématurie microscopique – marche à suivre judicieuse dans la pratique quotidienne

**Andreas Pasch**

Universitätsinstitut für Klinische Chemie, Inselspital, Bern

Dans la mise au point de l'hématurie microscopique chez l'adulte, la rareté des données bien étayées laisse une grande marge aux décisions médicales individuelles. L'hématurie microscopique en soi est un phénomène bénin. Elle peut néanmoins être indicative d'une autre maladie potentiellement pertinente et grave. Cet article de revue a pour objectif de présenter les principales étapes diagnostiques dans la mise au point d'une hématurie microscopique.

## Introduction

Dans le cadre de l'hématurie microscopique, le sang présent dans l'urine peut avoir les origines les plus diverses au sein du système urinaire, rendant le diagnostic différentiel potentiel extrêmement vaste. Cet article fournit un aperçu global de la complexité de cette anomalie fréquente et il propose une approche permettant un diagnostic le plus rationnel et individualisé possible. Pour des informations plus détaillées et exhaustives sur ce thème, il convient de se référer aux recommandations cliniques correspondantes [1] et à un article de revue circonstancié [2].

## L'hématurie microscopique, un problème fréquent dans la pratique quotidienne

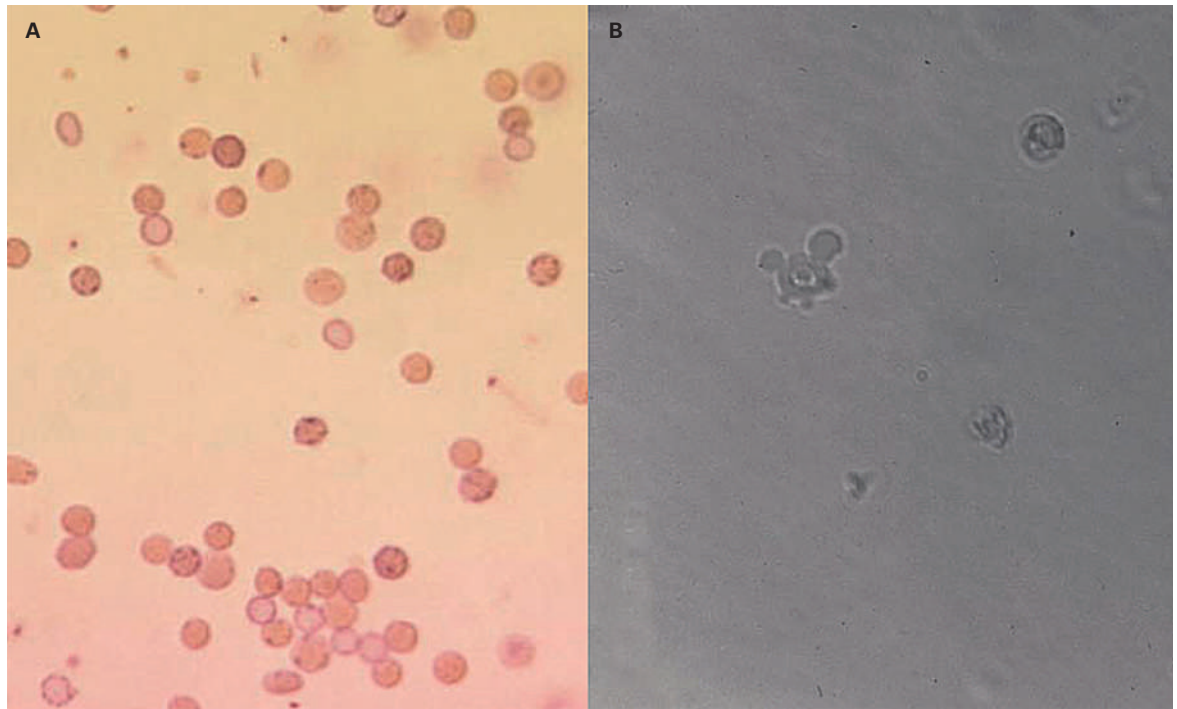
L'hématurie microscopique est une anomalie fréquente dans la population générale et dans la pratique quotidienne. En fonction de la cohorte étudiée, sa prévalence varie entre 0,19% et 21% [3]. Elle est fréquemment découverte de manière fortuite lors d'une analyse urinaire de routine, souvent réalisée sans indication concrète. Dans ce cas de figure, il faut décider de l'attitude à adopter face à cette anomalie et de l'étendue des examens diagnostiques et du suivi à mettre en place. Cela constitue parfois un véritable casse-tête, car si l'hématurie microscopique peut être totalement bénigne, elle peut aussi être révélatrice de diagnostics extrêmement graves, tels qu'un carcinome urothélial avancé.



Malheureusement, aujourd'hui encore, il est dans bon nombre de cas impossible de déterminer avec *certitude* sur la seule base clinique quelle est la valeur de l'hématurie microscopique dans un cas donné et à quel point les examens diagnostiques supplémentaires doivent être poussés. Cela se reflète également dans le niveau de preuve des recommandations actuellement en vigueur, qui bien souvent n'excèdent pas le niveau de preuve C



Andreas Pasch



**Figure 1:** A Hématurie microscopique avec érythrocytes de morphologie normale et B érythrocytes glomérulaires.  
Source: <http://e-learning.studmed.unibe.ch/urossurf/>, © Université de Berne, qui a donné son aimable autorisation.

et l'avis d'experts. Il est ainsi bien souvent nécessaire de prendre des décisions au cas par cas, tenant compte du contexte clinique, y compris des peurs et inquiétudes des patients.

### Etape 1: confirmation de l'hématurie

En cas de test par bandelette urinaire positif, il convient tout d'abord de s'assurer qu'il s'agit d'une «vraie hématurie microscopique» grâce à la mise en évidence microscopique répétée d'érythrocytes dans les urines.

#### «Pseudo-hématurie microscopique» révélée par bandelette urinaire

En cas de test par bandelette urinaire positif sans érythrocytes dans les urines, il est question de «pseudo-hématurie microscopique». Les bandelettes urinaires actuelles ne permettent pas de détecter les érythrocytes, mais l'activité peroxydase de l'hémoglobine. Cette réaction n'est toutefois pas spécifique, de sorte que le test peut également se révéler positif en présence d'une activité peroxydase provenant d'autres sources comme la myoglobine, l'hémoglobine libre, les bactéries, les légumes, le liquide séminal, les urines fortement alcalines ou les désinfectants cutanés. C'est le contexte clinique qui amène le plus souvent à soupçonner une

myoglobinurie ou une hémoglobinurie, par ex. en cas de traumatismes, d'inflammations musculaires ou d'infections (myoglobinurie), ou bien en cas de prise de médicaments qui peuvent être associés à une hémolyse (par ex. céphalosporines). L'effort physique peut également être responsable d'une hémolyse, dans quel cas on parle d'hémoglobinurie d'effort ou de marche.

#### Microscopie

Les tests par bandelette urinaire donnent souvent des faux positifs (en particulier résultats limites). Pour cette raison, il convient de procéder à une mise en évidence directe des érythrocytes par microscopie (fig. 1A). Il est question d'hématurie microscopique en cas de détection, dans deux échantillons sur trois, de trois érythrocytes ou plus par champ microscopique à un grossissement de 400× (en anglais *high power field*). L'intervalle à respecter entre les prélèvements des échantillons n'est pas précisément défini.

Avant tout chez les femmes, les échantillons d'urine à mi-jet qui n'ont pas été prélevés correctement peuvent contenir des érythrocytes qui ne proviennent pas de l'appareil urinaire, mais des alentours du méat urétral. En cas d'incertitudes à ce sujet, il est recommandé de procéder à un prélèvement d'urine par sonde à usage unique.

En cas de test par bandelette positif et d'examen microscopique négatif, il est parfois soupçonné dans la pra-

**Tableau 1:** Signes d'alerte anamnestiques en cas d'hématurie microscopique («*red flags*»).

Sexe masculin
Age >35 ans
Tabagisme
Exposition à des substances chimiques et des laques (en particulier benzènes et amines aromatiques)
Abus d'antalgiques
Hématurie macroscopique
Maladie urologique
Dysurie
Irradiation pelvienne
Infection urinaire chronique
Exposition à des substances cancérigènes (par ex. Endoxan)

tique clinique quotidienne que les érythrocytes ont été hémolysés dans les urines. Bien sûr, cela ne peut jamais être exclu totalement dans le contexte individuel, mais il convient de garder à l'esprit que la résistance osmotique des érythrocytes est très élevée sur le plan de l'osmolalité urinaire physiologique. Ainsi, il ne s'agit généralement pas d'une hémolyse artificielle dans les urines, mais probablement d'une «pseudo-hématurie microscopique».

## Étape 2: évaluation du contexte clinique

Après confirmation de l'hématurie microscopique, il convient de procéder à l'évaluation clinique du risque du patient de souffrir d'une cause pertinente d'hématurie microscopique. Dans ce contexte, sont considérées comme *pertinentes* toutes les causes qui sont associées à une morbidité ou une mortalité accrue.

Le contexte clinique et l'évaluation clinique constituent alors la base pour décider quels patients doivent faire l'objet d'exams supplémentaires. Un problème fondamental réside dans le fait que les hématuries microscopiques sont la plupart du temps bénignes et transitoires et qu'elles restent souvent inexplicables même après des examens plus poussés. Ainsi, pratiquer un bilan complet chez tout patient présentant une hématurie microscopique représenterait une charge injustifiable pour la majorité des patients et une utilisation infondée des ressources du système de santé. D'un autre côté, l'hématurie microscopique est un premier symptôme fréquent de toute une série d'affections hautement *pertinentes* (avant tout différentes tumeurs malignes de l'appareil urogénital) qu'il faut impérativement détecter. Pour cette raison, toute hématurie microscopique doit absolument faire l'objet d'investigations sérieuses, dont l'ampleur doit être adaptée au contexte clinique et au risque qui en résulte pour le patient, comme déjà mentionné ci-dessus.

### Anamnèse

En plus des questions standard relatives aux troubles actuels et de l'anamnèse personnelle, sociale, systémique, médicamenteuse et tabagique, l'interrogatoire doit également rechercher spécifiquement d'une part des signes d'alerte typiques, qualifiés en anglais de manière explicite par le terme «*red flags*», et d'autre part des complexes de symptômes typiques. Parmi les principaux signes d'alerte (tab. 1) figurent l'âge supérieur à 35 ans, le tabagisme, l'exposition professionnelle à des substances chimiques et laques, ainsi qu'une hématurie macroscopique révélée à l'anamnèse. Par ailleurs, il convient d'interroger le patient sur la présence de maladies urologiques et néphrologiques, de troubles mictionnels, d'infections urinaires récurrentes, d'un abus d'antalgiques et d'irradiations pelviennes.

**Tableau 2:** Principaux diagnostics différentiels de l'hématurie microscopique en fonction de l'âge (liste non exhaustive).

Age (années)	Fréquents	Rares
15–50	Néphrolithiase Menstruations (contamination) Effort physique Infection urinaire Reins polykystiques Rapports sexuels	Malformations/fistules AV Syndrome de Goodpasture Infarctus rénal Thrombose veineuse rénale Schistosomiase Rein en éponge Drépanocytose Nécrose papillaire Cancers (reins, uretère, vessie, prostate)
>50	Néphrolithiase Hypertrophie bénigne de la prostate Cancers (reins, uretère, vessie, prostate) Anticoagulation (excessive) Reins polykystiques Prostatite	Malformations/fistules AV Endométriose Purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) – syndrome hémolytique et urémique (SHU) Thrombose veineuse rénale

### Complexes de symptômes

Les complexes de symptômes typiques englobent par ex. les douleurs dans le flanc chez un patient fébrile en tant qu'indice potentiel d'une urolithiase ou, plus rarement, d'une nécrose papillaire rénale. Les sensations de brûlure et les douleurs associées à de la fièvre sont évocatrices d'une infection urinaire. Si l'anamnèse révèle une perte de poids, des exanthèmes, des douleurs articulaires, un épuisement et des œdèmes et si une infection des voies respiratoires supérieures est en plus présente le patient pourrait par ex. souffrir d'une vasculite, d'une glomérulonéphrite post-infectieuse ou d'une néphropathie à IgA. L'association d'une dysurie, d'une hématurie macroscopique intermittente et d'une perte de poids peut par ex. faire évoquer une tumeur maligne. Les possibilités cliniques et combinaisons énumérées sont bien entendu uniquement des exemples et cet article ne se veut pas exhaustif. Sur ce point, l'expérience clinique et la technique d'anamnèse du médecin sont primordiales afin de faire la distinction entre les patients à risque élevé et ceux présentant un faible risque clinique. Le tableau 2 présente les diagnostics possibles en fonction de l'âge, tandis que le tableau 1 énumère les signes d'alerte ou «*red flags*». C'est sur la base de l'anamnèse et des problèmes décelés que le médecin décidera ensuite à quel point les examens supplémentaires devront être poussés.

### Etape 3: quels examens chez quels patients?

Les examens ultérieurs visent avant tout à détecter ou à exclure dans les meilleurs délais une affection grave potentielle.

Parmi les causes bénignes d'hématurie microscopique figurent par ex. les infections légères, les affections virales, les menstruations, les efforts physiques intenses, les traumatismes et les interventions urologiques récentes. Lorsque de telles causes sont présentes et qu'il n'y a pas d'éléments suspects supplémentaires, il convient de mettre fin à la recherche d'une hématurie microscopique ou alors, de réaliser une nouvelle recherche après la résolution de la cause bénigne et d'arrêter les investigations en cas de résultat négatif persistant.

### Bilan exhaustif

Si l'hématurie microscopique persiste après l'exclusion de causes bénignes, il convient de réaliser un bilan exhaustif en présence d'éléments suspects supplémentaires. Pour ce faire, il faut tout d'abord faire la distinction entre une hématurie glomérulaire et une hématurie non glomérulaire dans l'algorithme diagnostique. Des érythrocytes glomérulaires (acanthocytes) se forment

lorsque les érythrocytes franchissent la membrane basale glomérulaire. Cela donne lieu à une morphologie typique, qui se caractérise par des protrusions vésiculaires de la membrane érythrocytaire, avec un aspect en «oreille de Mickey» (fig. 1B). Afin de pouvoir diagnostiquer une hématurie glomérulaire, plus de 5% des érythrocytes doivent présenter cette morphologie. La sensibilité est alors comprise entre 50 et 70%, et la spécificité entre 98 et 100% [4, 5].

En cas de diagnostic d'une hématurie glomérulaire, un bilan néphrologique est réalisé, incluant l'évaluation de la fonction rénale et la protéinurie. Par ailleurs, il est recommandé de pratiquer une échographie rénale et, en fonction du contexte clinique (anamnèse néphrologique et anomalies détectées), il est aussi souhaitable dans de nombreux cas de réaliser une biopsie rénale pour confirmer le diagnostic.

En présence d'érythrocytes glomérulaires, il faut décider au cas par cas si un bilan urologique doit également être réalisé. Bien entendu, un problème néphrologique n'exclut pas la présence concomitante d'une tumeur au niveau de l'appareil urogénital. Il en va de même pour la survenue d'une hématurie microscopique sous anticoagulation. Dans ce cas de figure également, il faut toujours rechercher une cause urologique et éventuellement néphrologique.

Réalisés chez des patients sélectionnés, les examens ultérieurs visent à exclure avec la plus grande certitude possible la présence d'une tumeur maligne du système urinaire. La *American Urological Association* recommande de réaliser une cystoscopie chez tous les patients de plus de 35 ans et chez les patients présentant des facteurs de risque (par ex. troubles mictionnels, tabagisme ou exposition à des substances chimiques). Chez les patients plus jeunes sans facteurs de risque correspondants, la décision revient au médecin traitant. Il n'est cependant pas certain que la limite d'âge de 35 ans soit la «bonne» (niveau de preuve C = études observationnelles avec des résultats inconsistants, faible nombre de patients et/ou problèmes méthodologiques qui peuvent fausser l'interprétation des résultats). Il est étonnant de constater que des recommandations cliniques puissent être rédigées en se basant presque uniquement sur des éléments de niveau de preuve C...

### Imagerie

Par ailleurs, il est recommandé de réaliser d'emblée un examen radiologique, notamment une tomographie multiphasique avec et sans injection intraveineuse de produit de contraste afin de visualiser le tissu rénal et l'appareil urinaire supérieur lors de la phase d'excrétion du produit de contraste. En cas d'intolérance aux produits de contraste, de grossesse ou d'insuffisance

Correspondance:  
PD Dr Andreas Pasch  
Universitätsinstitut  
für Klinische Chemie  
Inselspital  
Freiburgstrasse 10  
CH-3010 Bern  
andreas.pasch[at]insel.ch

rénale, l'imagerie par résonance magnétique et l'urographie rétrograde sont des alternatives.

La réalisation routinière d'une cytologie urinaire par miction spontanée est controversée, mais elle peut néanmoins être utile en cas d'hématurie microscopique persistante après un bilan négatif et en présence de facteurs de risque supplémentaires. Le traitement et les éventuelles étapes diagnostiques supplémentaires sont décidés au cas par cas, en fonction des anomalies identifiées.

#### **Etape 4: que faire après le bilan et quand arrêter les recherches?**

En cas d'hématurie microscopique asymptomatique persistante, il est recommandé de réaliser un contrôle annuel, incluant la recherche de facteurs de risque ou de nouveaux symptômes. D'après l'avis des experts, il est possible d'arrêter le suivi du patient lorsque deux

dépistages microscopiques de l'hématurie réalisés en l'espace de 2 ans se sont révélés négatifs. En cas d'hématurie microscopique asymptomatique persistante et de bilan négatif, il convient d'envisager la réalisation d'un nouveau bilan au cours des 3 à 5 années suivantes.

#### **Conclusion**

En raison du niveau de preuve globalement faible, qui se reflète dans l'hétérogénéité des recommandations cliniques actuelles, la mise au point de l'hématurie microscopique reste encore en 2015 un défi pour les médecins traitants. La difficulté consiste toujours à trouver le bon équilibre entre, d'une part, un surdiagnostic et ses dangers et, d'autre part, la non-détection d'une affection pertinente.

Les étapes diagnostiques décrites dans cet article de revue ne peuvent pas fournir de recette miracle, mais elles doivent aider à prendre des décisions de la manière la plus rationnelle possible. Dans la pose individuelle de l'indication d'un bilan exhaustif, il persiste néanmoins une zone d'ombre relativement grande, dans laquelle il faut prendre et justifier des décisions qui ne respectent pas strictement les recommandations. Ainsi, l'art médical classique reste pour l'instant toujours incontournable dans la mise au point de l'hématurie.

#### **Disclosure statement**

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

#### **Photo de couverture**

© Alexander Rath | Dreamstime.com

#### **Références**

- 1 Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol*. 2012;188:2473–81.
- 2 Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med*. 2003;348:2330–38.
- 3 Grossfeld GD, Wolf JS, Jr., Litwan MS, Hricak H, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. *Am Fam Physician*. 2001;63:1145–54.
- 4 Kohler H, Wandel E, Brunck B. Acanthocyturia – a characteristic marker for glomerular bleeding. *Kidney Int*. 1991;40:115–20.
- 5 Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T et al. Differentiation of hematuria using a uniquely shaped red cell. *Nephron*. 1993;64:32–6.

#### **L'essentiel pour la pratique**

- L'hématurie microscopique est une anomalie (de découverte fortuite) fréquente dans la pratique.
- Elle survient souvent de manière intermittente et elle est le plus souvent bénigne chez les patients de moins de 35 ans.
- L'hématurie microscopique détectée par bandelette urinaire doit être confirmée par microscopie; il est question d'hématurie microscopique en présence de  $\geq 3$  érythrocytes par champ microscopique.
- Les érythrocytes glomérulaires sont évocateurs d'une cause rénale.
- Face à une hématurie microscopique, il peut être très difficile de décider au cas par cas à quel point les examens diagnostiques supplémentaires doivent être poussés.
- Le contexte clinique et les symptômes d'alerte fournissent des indications sur des causes pertinentes telles que les infections, les tumeurs malignes ou les calculs.
- En cas de suspicion d'une tumeur maligne, il est recommandé de réaliser une tomodensitométrie et une cystoscopie.
- De nombreux examens ne révèlent aucune anomalie causale.