



Prise en charge de l'hématurie par le praticien généraliste

Une démarche diagnostique qui coule de source ?

Rev Med Suisse 2013; 9: 2294-8

D. A. Benamran
A. de Gorski
J. Ben Hamida
C. E. Iselin

Drs Daniel A. Benamran
 et Arachk de Gorski
 Jalelle Ben Hamida, infirmier spécialisé
 Pr Christophe E. Iselin
 Service d'urologie
 HUG, 1211 Genève 14
 Daniel.Benamran@hcuge.ch
 Arachk.deGorski@hcuge.ch
 Jalelle.BenHamida@hcuge.ch
 Christophe.Iselin@hcuge.ch

Primary care management of hematuria: is it obvious?

Hematuria is frequent and its diagnostic array is wide, ranging from benign pathologies such as infections or stones to neoplasia, sometimes also including some nephropathies. Twenty per cent of patients presenting with macrohematuria harbour a urologic tumor. This validates an in-depth evaluation, classically associating contrast studies and cystoscopy. The occurrence of hematuria in patients on anticoagulants and/or antithrombotics should never be overlooked, since post work-up etiologies are as significant as these outlined in patients not under such prescriptions. Microhematuria also requires a distinct work-up, especially when there are risk factors for a urothelial neoplasia.

L'hématurie est un motif fréquent de consultation. Son spectre diagnostique est très large, allant de pathologies bénignes comme l'infection ou le calcul à des tumeurs malignes, en passant par certaines néphropathies. Dans 20% des cas d'hématurie macroscopique, c'est une néoplasie de la sphère urologique qui sera retrouvée, imposant donc un bilan exhaustif par exploration des voies urinaires haute (scanner abdominal avec phases tardives ou uro-IRM) et basse (urétrocystoscopie). Il est de rigueur de ne pas banaliser une hématurie dans un contexte d'anticoagulation et/ou d'antiagrégation plaquettaire, car les étiologies retrouvées dans le bilan sont tout aussi significatives que celles des patients sans anticoagulation et/ou antiagrégation. Le bilan d'une microhématurie chez les patients avec des facteurs de risque pour une néoplasie suivra la même systématique.

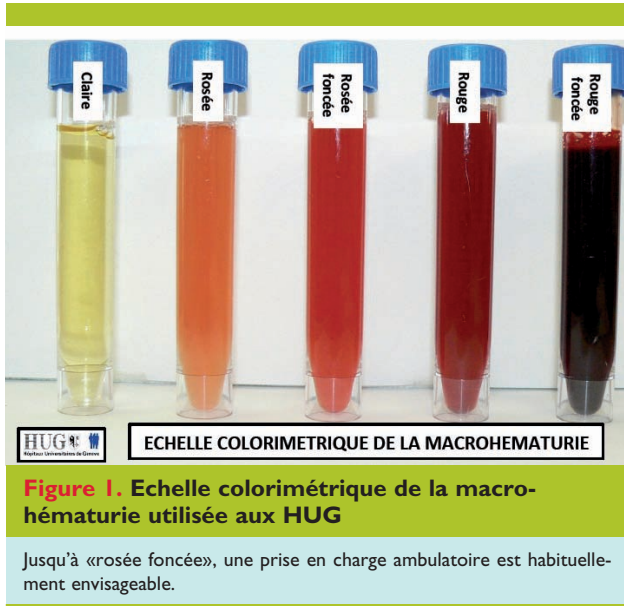
INTRODUCTION

Que ce soit au cabinet ou dans un contexte d'urgence, l'hématurie est souvent la cause d'une grande anxiété tant pour le patient que pour le médecin, qui plus est si elle est macroscopique. Pour le patient, il s'agit d'un symptôme inquiétant, de par la vue du sang ou la fausse impression d'hémorragie massive que cause la coloration des urines. Pour le médecin, l'hématurie représente un défi diagnostique, tant son spectre étiologique est large, allant d'entités bénignes comme l'infection ou le calcul rénal jusqu'à des pathologies tumorales potentiellement mortelles. Par ailleurs, le traitement «pragmatique» de la macrohématurie par une antibiothérapie d'épreuve retarde parfois inutilement ou au prix de lourdes conséquences la réalisation du bilan nécessaire. Le but de cet article est de clarifier la stratégie de prise en charge diagnostique et thérapeutique d'un patient présentant une hématurie.

Le diagnostic de macrohématurie est un diagnostic clinique, souvent rapporté par le patient lui-même. Stricto sensu, il s'agit de l'émission de sang ou d'urines teintées de sang durant la miction, séparant ainsi cette entité nosologique des fausses macrohématuries que représentent les urétrorragies ou les saignements d'origine gynécologique ou digestive. A ce titre, la temporalité permettra parfois de renseigner sur l'origine du saignement; en effet, une urétrorragie se présente sous la forme d'une hématurie initiale, une hématurie terminale verra son siège dans la prostate ou le col vésical, alors qu'une hématurie totale pourra être située sur tout l'arbre urinaire. Quant au diagnostic de microhématurie, il est évidemment paraclinique.

APPROCHE CLINIQUE AU CABINET

Lors de l'évaluation clinique du patient, un accent particulier devra être porté sur l'anamnèse.¹ Celle-ci doit être centrée autour des symptômes d'accompagnement et des facteurs de risque: le tabagisme, responsable de 50% des cas de



néoplasie urothéliale; la radiothérapie pelvienne; l'exposition professionnelle aux amines aromatiques de certaines professions employant des colorants; la schistosomiase. Comme pour la plupart des recherches diagnostiques anamnestiques, cela permet d'orienter le diagnostic dans la majorité des cas. Une hématurie totale indolore n'évoque bien évidemment pas les mêmes diagnostics différentiels qu'une hématurie dans un contexte de troubles irritatifs, de douleurs de la loge rénale, de fièvre ou de traumatisme.

L'anamnèse précisera également les facteurs de gravité que sont, entre autres, la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants, l'association à une rétention urinaire, la présence de caillots, ou encore les symptômes cliniques d'anémie. Ces facteurs imposeront souvent la réalisation du bilan en milieu hospitalier, de même que des urines fortement hématuriques, telles que représentées dans la **figure 1**. En leur absence, une prise en charge ambulatoire rapide est tout à fait envisageable.

A l'examen clinique, un soin tout particulier sera accordé à l'inspection des organes génitaux et au toucher rectal, en plus de l'examen abdominal, de l'examen rénal (palpation et ébranlement des loges) et de la prise des signes vitaux, tant chez l'homme que chez la femme.

Les analyses paracliniques comporteront au minimum un sédiment urinaire, afin de confirmer la présence d'érythrocytes et non par exemple de myoglobine, ainsi que pour clarifier leur origine glomérulaire ou non glomérulaire, orientant ainsi la stratégie diagnostique. De même, une culture d'urine sera un examen indispensable avant tout traitement antibiotique. Enfin, selon la situation clinique, une prise de sang à la recherche d'une anémie, d'un syndrome inflammatoire, d'une insuffisance rénale ou d'une coagulopathie sera réalisée.

BILAN ÉTIOLOGIQUE

La **figure 2** résume les grandes pathologies responsables de macrohématurie. Une origine urologique sera retenue dans plus de 85% des cas; les cas restants, suspectés sur la

base de la clinique et de la présence d'érythrocytes glomérulaires ou d'une protéinurie au sédiment urinaire, étant d'origine néphrologique et imposant un bilan auprès d'un néphrologue. En cas de suspicion d'une origine urologique, un bilan des voies urinaires haute (reins, uretères) et basse (vessie, prostate, urètre) est indiqué. En effet, dans une étude prospective portant sur plus de 2000 patients anglais, envoyés chez l'urologue pour macrohématurie, la prévalence de pathologies tumorales concernait près d'un patient sur cinq.² Cette prévalence augmente évidemment avec l'âge, et est bien plus importante dans le cas de macrohématurie que dans le cas de microhématurie, où elle n'est que de 5%. Ceci est corroboré par le fait que le mode de présentation des tumeurs urologiques est la macrohématurie dans plus de deux tiers des cas. Dans quasi 40% des cas, une hypertrophie bénigne de la prostate est retrouvée, dans 10% une origine infectieuse, dans 8% un problème lithiasique. Selon l'âge et les facteurs de risque, jusqu'à 10% des macrohématuries restent inexpliquées après bilan adéquat,³ mais ce pourcentage important ne justifie en rien l'absence de réalisation d'un bilan et de suivi.

L'évaluation urologique secondaire, après exclusion par le médecin de premier recours des pathologies évidentes et des fausses macrohématuries, sera effectuée dans les plus brefs délais, avec investigation de la voie urinaire haute, idéalement par CT abdominal avec phases tardives. Chez l'insuffisant rénal ne pouvant tolérer le produit de contraste, l'uro-IRM est l'examen de choix. Plus simplement

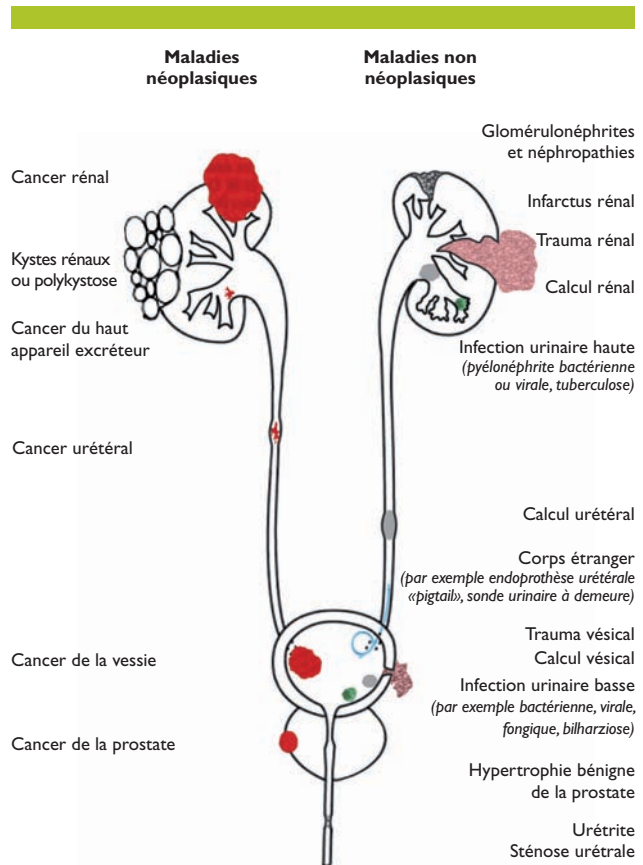


Figure 2. Principales étiologies de l'hématurie

et notamment à des fins de débrouillage, une échographie abdominale reste utile, est moins onéreuse et souvent plus facilement accessible.⁴ Pour la voie basse, l'examen de choix reste l'urétrocystoscopie, rendue beaucoup moins traumatisante que par le passé par l'utilisation de cystoscopes souples de faible diamètre (fibroscopes), complétée d'une cytologie de rinçage, très spécifique pour les néoplasies de haut grade, mais moins sensible pour celles de bas grade.⁵ A noter qu'un bilan positif de la voie haute ne justifie pas l'arrêt des investigations de la voie basse, et inversement; en effet, jusqu'à 17% des tumeurs du haut appareil se présentent avec une tumeur vésicale concomitante,⁶ et jusqu'à 8% des lésions vésicales (notamment au trigone) sont associées à des lésions de la voie haute.⁷

La figure 3 précise les étiologies les plus fréquentes en fonction du sexe et de l'âge des patients.

CAS PARTICULIER DES PATIENTS SOUS ANTICOAGULATION OU ANTIAGRÉGATION PLAQUETTAIRE

De nos jours, les indications à l'antiagrégation ou à l'anticoagulation des patients sont de plus en plus larges, que ce soit en prévention primaire, secondaire ou de façon thérapeutique. Par exemple, selon un rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament,⁹ plus de 13% des patients français de plus de 65 ans ont été exposés une fois dans l'année 2011 à une anticoagulation. Par ailleurs, les effets secondaires hémorragiques de ces classes de médicaments sont hélas trop bien connus; on citera par exemple les médicaments antivitamine K qui sont, selon les séries, responsables à eux seuls de plus de 30% des incidents hémorragiques iatrogènes graves.⁹ Ceci sans compter les antiagrégants ou les nouvelles molécules actives par voie orale, inhibant directement le facteur X ou la thrombine, parfois impossibles à doser ou à réverser en cas de surdosage.

Les patients sous anticoagulation ou antiagrégation souffrent souvent de petites hémorragies mineures, banalisées, parfois même par le médecin: gingivorragie, épistaxis, hématome sous-cutané. A ce titre, nombre d'entre eux – et on peut les comprendre – considèrent un nouvel épisode de

macrohématurie comme un saignement consécutif à leur médication, presque normal ou attendu. Cela étant dit, il est supposé que la sévérité de la macrohématurie n'est corrélée ni au degré d'anticoagulation ni à la pathologie sous-jacente.¹⁰ Ainsi, il est fondamental de rappeler que les étiologies retrouvées dans le bilan sont tout aussi significatives que celles des patients sans anticoagulation et/ou antiagrégation, ce qui confirme le mal-fondé de sa banalisation. Par ailleurs, même si une hématurie sous anticoagulation ou antiagrégation est considérée comme le reflet d'une pathologie et non comme consécutive à la médication, le taux de bilans négatifs est le même que chez les patients sans médication. Enfin, savoir si la découverte de pathologies urologiques, par exemple sous l'effet d'un surdosage en anticoagulants, change le pronostic est incertain. Certes, la présence d'une anticoagulation ou d'une antiagrégation est un excellent facteur pronostique de nécessité d'irrigation vésicale continue,¹¹ et donc d'une prise en charge hospitalière (qui dure alors en moyenne six jours), notamment pour la double antiagrégation, de par son effet synergique et sa difficulté à être réversée rapidement. Cependant, la découverte intuitivement plus précoce de pathologies urologiques qui n'auraient pas saigné sans anticoagulation ou antiagrégation ne semble pas modifier le pronostic à long terme.

Quoi qu'il en soit, tous les auteurs s'accordent sur le fait que le bilan de macrohématurie ne devrait jamais être omis sous prétexte que le patient est au bénéfice d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant;¹² comme toujours, il s'agit jusqu'à preuve du contraire d'une tumeur de la sphère urologique de présentation compliquée, avec un risque élevé de nécessiter des investigations en milieu hospitalier ou une prise en charge chirurgicale en urgence.

CAS PARTICULIER DES PATIENTS RÉCEMMENT OPÉRÉS

Dans ces cas, c'est la logique qui prime. Les patients fraîchement opérés de la sphère urologique présentent tous un certain degré de macrohématurie pouvant persister plusieurs jours, voire plusieurs semaines.

Pour ceux d'entre eux qui ont bénéficié d'une résection

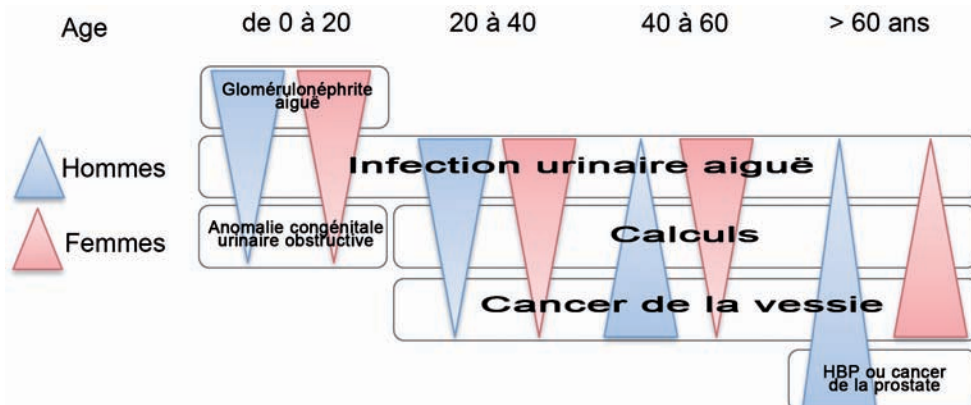


Figure 3. Causes les plus fréquentes d'hématurie selon l'âge et le sexe (Adaptée de réf.⁸).



Tableau 1. Facteurs de risque pour une néoplasie de l'arbre urinaire chez les patients avec microhématurie asymptomatique motivant un bilan complet

Adapté des Guidelines de l'American Urological Association.

- Sexe masculin
- Age > 35 ans
- Macrohématurie
- Tabagisme actif ou ancien
- Exposition occupationnelle aux benzènes ou amines aromatiques
- Antécédents de troubles irritatifs ou de troubles du stockage vésical
- Antécédents d'irradiation pelvienne
- Antécédents d'infections urinaires à répétition ou de schistosomiase
- Antécédents d'exposition à des agents carcinologiques (par exemple agents alkylants)
- Antécédents de sonde à demeure de longue date

endoscopique soit de prostate ou de vessie ou de la mise en place d'une endoprothèse urétérale, il n'est pas rare que la macrohématurie se tarisse puis réapparaisse secondairement, en raison de micro-lésions de la muqueuse du plancher vésical ou d'une chute d'escarre tapissant la zone cautérisée, survenant classiquement entre une semaine et un mois après l'intervention. Dans ces cas, une hydratation optimale ainsi que la prévention d'une constipation est souvent un traitement suffisant. Le diagnostic différentiel dans ce cas de figure peut également être une piste infectieuse (à noter la présence normale et en quantité de leucocytes et d'érythrocytes, due au processus de cicatrisation, ce qui rend le sédiment urinaire non contributif). Les indications à un avis spécialisé ou à un sondage urinaire pour irrigation vésicale restent l'émission de caillots en grande quantité ou la rétention urinaire. On veillera particulièrement à adresser le patient chez l'urologue en cas de nécessité de sondage dans un contexte d'anastomose récente (par exemple prostatectomie radicale, urétroplastie).

LA MICROHÉMATURIE: MOINS GRAVE QUE LA MACROHÉMATURIE?

En définitive, la macrohématurie n'est qu'une variante plus visible de la microhématurie. Cependant, la prévalence des maladies urologiques est plus faible dans un contexte de microhématurie. Dans tous les cas, la pierre angulaire de la prise en charge sera l'analyse morphologique des érythrocytes, avant d'adresser le patient, respectivement à l'urologue ou au néphrologue. Le diagnostic se fera sur un sédiment urinaire (et non un stix) comportant plus de trois érythrocytes par champ.¹³

L'Association américaine d'urologie précise dans ses guidelines sur la prise en charge des microhématuries asymptomatiques¹³ quelques facteurs de risque (tableau 1) orientant vers une étiologie néoplasique, et donc nécessitant un bilan complet plutôt qu'un simple suivi. Parmi eux, la macrohématurie trouve une place évidente, mais ces recommandations n'ont qu'un faible niveau d'évidence (recommandations d'experts faites en l'absence d'études cliniques directement applicables). Dans tous les cas, l'appréciation clinique globale reste indispensable.

Dans le cas d'un bilan négatif de microhématurie non glomérulaire, le suivi ne fait pas l'objet d'un consensus dans

la littérature; chez les patients à risque de néoplasie, nous proposons un suivi par sédiment urinaire, cytologie et mesure de la tension artérielle et de la créatinine à 6, 12, 24 et 36 mois. Répétition du bilan si apparition de macrohématurie ou persistance de la microhématurie à trois ans, arrêt du suivi dans le cas contraire. Quoi qu'il en soit, un bilan initial complet négatif pour microhématurie est très fiable; selon la littérature, seulement 1% des patients avec une microhématurie asymptomatique et un premier bilan complet négatif se sont vus diagnostiquer une pathologie néoplasique avec un suivi semestriel et un nouveau bilan à trois ans.^{14,15}

CONCLUSION

Parfois banalisée, la macrohématurie n'est pas une pathologie à proprement parler. Elle reste, jusqu'à preuve du contraire, le symptôme d'une maladie urologique potentiellement grave, nécessitant une prise en charge approfondie. La prévalence de plus en plus importante de la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants complique parfois cette prise en charge, que ce soit en péjorant la situation clinique, ou au contraire en participant à la banalisation de sa recherche diagnostique, qu'il est impératif de proscrire. La microhématurie n'est qu'une variante moins visible de la macrohématurie, et selon les facteurs de risque associés, nécessite elle aussi une recherche diagnostique méthodique. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Implications pratiques

- > Une macrohématurie est jusqu'à preuve du contraire le symptôme d'appel d'une néoplasie de l'appareil urinaire (20% des cas)
- > Une macrohématurie non glomérulaire impose un bilan complet des voies urinaires haute (uro-CT) et basse (cystoscopie)
- > En cas de présence de facteurs de risque pour une néoplasie, une microhématurie sera justiciable du même bilan
- > Dans les suites d'une résection endoscopique de prostate ou de vessie, une macrohématurie peut persister plusieurs semaines
- > Une macrohématurie sous anticoagulation ou antiagrégation ne doit pas être banalisée mais au contraire vue comme une hématurie compliquée et investiguée au plus vite



Bibliographie

- 1 Feldman AS, Hsu CY, Kurtz M, et al. Etiology and evaluation of hematuria in adults. UpToDate version 17.0, September 2013.
- 2 * Edwards TJ, Dickinson AJ, Natale S, et al. A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven hematuria clinic. *BJU Int* 2006;97:301-5.
- 3 Bushman W, Wyker AV. Standard diagnostic considerations in: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW, editors: *Adult and pediatric urology*, third edition. St Louis: Mosby, 1996.
- 4 * Rodgers M, Nixon J, Hempel S, et al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of hematuria: Systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv.
- 5 Koney BR, Getzenberh RH. Urine based markers of urological malignancy. *J Urol* 2001;165:600-11.
- 6 Cosentino M, Palou J, Gaya JM, et al. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: Location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol* 2013;31:141-5.
- 7 Palou J, Rodriguez-Rubio F, Huguet J, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumours. *J Urol* 2005;174:859-61.
- 8 *** De Gorski A, Iselin CE. *Doc Protocoles Urologie*. Paris: Editions Médicelline, 2011.
- 9 Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Les anticoagulants en France en 2012: état des lieux et surveillance. Juillet 2012, disponible sur <http://ansm.sante.fr/>
- 10 * Avidor Y, Nadu N, Matzkin H. Clinical significance of gross hematuria and its evaluation in patients receiving anticoagulant and aspirin treatment. *Urology* 2000;55:22-4.
- 11 * Satasivam P, Reeves F, Lin M, et al. The effect of oral anticoagulation on the prevalence and management of haematuria in a contemporary Australian patient cohort. *BJU Int* 2012;110 (Suppl. 4):80-4.
- 12 Van Savage JG, Fried FA. Anticoagulant-associated hematuria: A prospective study. *J Urol* 1995;153:1594-6.
- 13 ** Davis R, Jones JS, Barocas DA, et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012;188 (6 Suppl.):2473-81.
- 14 Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: A prospective study of 1034 patients. *J Urol* 1990;144:99.
- 15 Edwards TJ, Dickinson AJ, Gosling J, et al. Patient-specific risk of undetected malignant disease after investigation for haematuria, based on a 4-year follow-up. *BJU Int* 2011;107:247.

* à lire

** à lire absolument