

Lignes directrices canadiennes pour la prise en charge de l'hématurie microscopique asymptomatique chez les adultes

Tim Wollin, MD, FRCSC;* Bruno Laroche, MD;† Karen Psooy, MD‡

Introduction

L'hématurie microscopique est souvent invoquée pour demander une consultation auprès d'un urologue. Ce trouble est souvent dépisté par accident lors d'un examen de routine chez des patients ne présentant pas de symptômes liés aux voies urinaires. Même si le besoin de mener des examens plus poussés chez les patients atteints d'hématurie macroscopique ne fait l'objet d'aucun débat en général, l'approche à suivre chez les patients atteints d'hématurie microscopique asymptomatique suscite souvent la controverse. Les principaux points en litige ont trait au dépistage et à la définition d'une hématurie microscopique significative, à l'identification des patients qui devraient subir des tests de dépistage et à la manière dont ces patients devraient être évalués.

En 1998, l'Association canadienne d'urologie (ACU) a publié des lignes directrices pour les patients atteints d'hématurie asymptomatique¹. Dix ans se sont écoulés depuis l'élaboration initiale de ces principes. L'ACU a donné à son Comité des lignes directrices pour les patients le mandat de mettre à jour ces lignes directrices sur le traitement de l'hématurie microscopique asymptomatique.

Méthodologie

Une revue de la littérature couvrant la période de 1998 à 2008 a été effectuée dans MEDLINE; la recherche s'est limitée aux articles rédigés en anglais. On a également passé en revue les politiques sur l'hématurie microscopique asymptomatique du Groupe d'experts sur les meilleures pratiques de l'American Urological Association^{2,3}.

Les principes et points suivants concernant le diagnostic et la prise en charge de l'hématurie

microscopique asymptomatique (HMA) sont passés en revue :

1. Définition de l'HMA
2. Identification des patients atteints d'HMA qu'il est justifié d'orienter vers un urologue en vue de tests plus poussés
 - a. Indications pour une évaluation néphrologique
 - b. Indications pour une évaluation urologique
3. Évaluation urologique des patients atteints d'HMA
4. Suivi des patients atteints d'HMA bénigne

Les lignes directrices mises à jour ont été passées en revue et analysées par le Comité des lignes directrices. De plus, en raison d'un manque de données probantes, en particulier pour ce qui est de déterminer les patients devant être évalués, une opinion consensuelle a été élaborée en fonction d'un sondage non officiel mené auprès d'urologues canadiens de partout au pays, et un algorithme final a été créé (Figure 1).

Définition de l'hématurie microscopique

Dans les lignes directrices sur l'HMA de 1998, on définissait une hématurie microscopique significative comme la présence de plus de 2 érythrocytes par champ à fort grossissement lors de deux analyses d'urine par microscope après une certaine période sans exercice, sans menstruations, sans activité sexuelle ni sans exploration instrumentale des voies urinaires. Une recherche dans la littérature n'a pas permis de trouver de données probantes justifiant une quelconque modification de cette définition.

Quels patients devraient subir des évaluations?

Une fois l'hématurie microscopique confirmée,

chez quels patients faut-il mener des examens plus poussés? D'abord, chez les patients ayant récemment fait de l'exercice vigoureux ou signalant des menstruations, une activité sexuelle ou un traumatisme urétral ou une exploration instrumentale de l'urètre, il faut procéder à un second examen microscopique une fois disparu le facteur contributif³. Si les résultats de l'examen subséquent sont négatifs, aucune autre évaluation n'est requise.

Ensuite, il importe de déterminer si l'hématurie présente peut être secondaire à une glomérulopathie. La présence d'une protéinurie, de cylindres érythrocytaires ou de globules rouges dysmorphiques lors de l'examen au microscope et/ou un taux élevé de créatinine pourraient pointer vers une origine glomérulaire de l'hématurie; ces cas

devraient être orientés vers un néphrologue en vue d'examens plus approfondis³⁻⁵. Des examens urologiques plus poussés, dont une cystoscopie, pourraient se révéler inutiles dans ces situations. Chez tous les autres patients, il faut envisager la nécessité de procéder à des examens plus poussés.

Évaluation des voies urinaires supérieures et inférieures

La littérature n'offre pas suffisamment de données pour permettre une recommandation claire à savoir quels les patients doivent subir une évaluation urologique complète ou partielle en raison d'une hématurie microscopique. Le Groupe d'experts sur les meilleures pratiques de l'AUA recommande une évaluation des voies urinaires supérieures chez

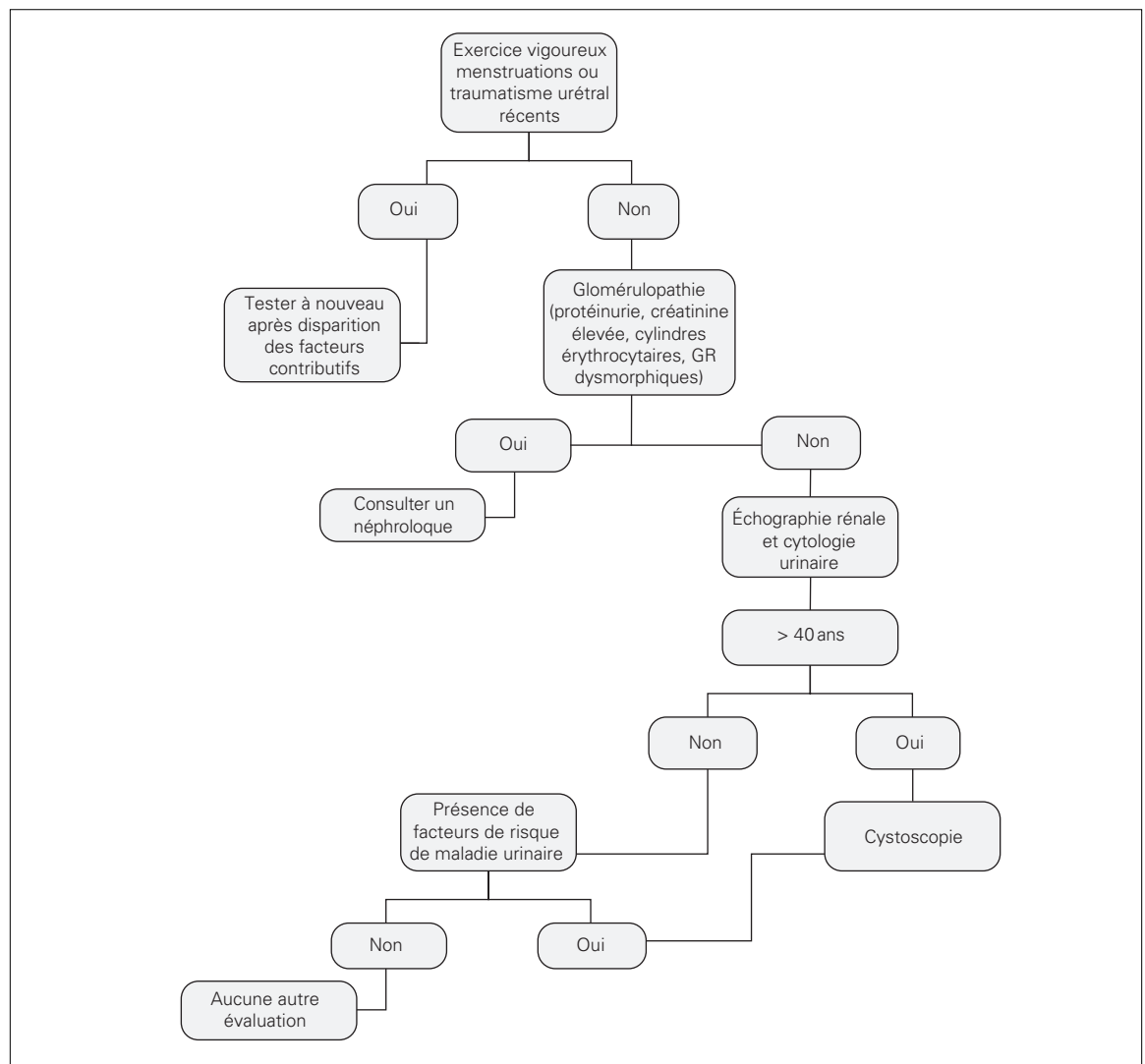


Fig. 1. Algorithme pour l'évaluation de l'hématurie microscopique asymptomatique chez l'adulte

tous les patients atteints d'hématurie microscopique et de réserver les évaluations des voies urinaires inférieures aux patients à risque élevé^{2,3}. À l'inverse, des lignes directrices émises en Grande-Bretagne préconisent l'évaluation des voies urinaires supérieures et inférieures chez tous les patients, sans stratification en fonction du risque^{6,7}. Les lignes directrices de l'ACU de 1998 préconisaient une évaluation systématique de tous les patients à partir de 40 ans seulement¹.

On évalue les voies urinaires supérieures à l'aide de techniques d'imagerie. On a recours à ces techniques afin de déceler les tumeurs, une urolithiase et des lésions obstructives ou inflammatoires. Les techniques les plus souvent utilisées sont l'urographie intraveineuse (UIV), l'échographie et la tomodensitométrie. De nombreuses études ont décrit l'emploi de ces techniques en urologie⁸⁻¹¹; malgré cela, il n'existe aucune étude comparative pouvant aider à établir une politique factuelle.

Traditionnellement, on a recours à l'urographie intraveineuse pour l'évaluation des voies urinaires supérieures. Cet examen est largement offert et facile à réaliser, et permet de déceler un carcinome transitionnel des voies urinaires supérieures avec un niveau de sensibilité acceptable. Cependant, moins de centres offrent cet examen, et cette technique présente une sensibilité limitée pour le diagnostic d'un hypernéphrome¹¹.

L'échographie est aussi offerte dans de nombreux centres. De plus, il s'agit d'une technique non invasive ne nécessitant aucun rayonnement ionisant ni aucune administration intraveineuse d'agent de contraste et coûtant moins cher que la tomodensitométrie. Elle offre un rendement supérieur à l'UIV dans l'évaluation du parenchyme et des kystes rénaux. Malgré cela, comme l'UIV, cette technique offre une sensibilité limitée pour la détection des petites masses dans le rein¹². Elle présente aussi une sensibilité limitée pour le diagnostic du carcinome transitionnel.

La tomodensitométrie représente le test optimal pour la recherche de masses dans le parenchyme rénal. C'est également la meilleure technique pour le diagnostic des calculs rénaux/urétéraux et des infections rénales et/ou péri-rénales. Parmi les inconvénients de la tomodensitométrie, notons l'absence de cette technique dans certains centres, le recours à un rayonnement ionisant, l'exposition à un agent de contraste intraveineux et le

coût plus élevé en comparaison avec l'UIV et l'échographie.

En raison du manque de données dans ce contexte, toutes ces techniques d'imagerie sont acceptables pour l'évaluation des patients atteints d'hématurie microscopique. Cependant, si on tient compte de la sécurité du patient (rayonnement ionisant et exposition à un agent de contraste intraveineux), de l'accessibilité de la technique et de ses coûts, on recommande l'échographie comme technique d'imagerie de premier choix. La tomodensitométrie et l'urographie intraveineuse sont justifiées lorsqu'on croit que des tests supplémentaires sont indiqués.

On évalue les voies urinaires inférieures par cytologie urinaire et cystoscopie. Comme la cytologie est un test facile à réaliser, non invasif et relativement peu coûteux, on la recommande pour toute évaluation précoce des voies urinaires inférieures chez les patients atteints d'hématurie microscopique. Sa sensibilité pour le dépistage du carcinome transitionnel est modérée et varie entre 40 et 75% selon le nombre et le type d'échantillons d'urine évalués, le stade de la tumeur et le niveau de compétence du cytopathologiste³.

Les lignes directrices de 1998 de l'ACU stipulent que les patients de plus de 40 ans présentent un risque significatif de pathologies comme un carcinome transitionnel ou un hypernéphrome, pathologies qui sont rares chez les patients de moins de 40 ans. Par conséquent, il n'est pas justifié de procéder à une cystoscopie chez les jeunes patients atteints d'hématurie microscopique asymptomatique¹³⁻¹⁶.

Les données publiées à ce jour appuient toujours ce principe^{3,4,17}. Cela dit, en plus d'un âge supérieur à 40 ans, il existe d'autres facteurs de risque qu'il faut considérer comme significatifs chez les patients atteints d'hématurie microscopique^{3,18} :

- Antécédents de tabagisme
- Exposition professionnelle à des produits chimiques ou des agents colorants (benzènes, amines aromatiques)
- Antécédents de symptômes d'irritation mictionnelle
- Surutilisation d'analgésiques contenant de la phénacétine
- Antécédents de rayonnements dans la région pelvienne
- Exposition à la cyclophosphamide

Par conséquent, les patients de moins de 40 ans qui ne présentent aucun des facteurs de risque susmentionnés n'ont pas besoin d'une cystoscopie. À l'inverse, tous les patients de plus de 40 ans devraient subir une cystoscopie. De plus, tous les patients obtenant des résultats positifs ou atypiques à une cytologie et tous les patients présentant au moins un facteur de risque devraient subir une évaluation cystoscopique.

Suivi recommandé pour les patients atteints d'HMA

De 1 à 3% des patients ont reçu un diagnostic de tumeur maligne touchant les voies urinaires dans les trois ans suivant des résultats négatifs à des tests visant à évaluer une HMA^{16,19,20}. Une faible proportion de patients pourrait aussi présenter une insuffisance rénale liée à une glomérulopathie²¹⁻²³. Il est donc recommandé de procéder à une forme de suivi après une évaluation initiale négative en présence d'HMA.

Aucune politique factuelle ne peut être recommandée à l'heure actuelle; néanmoins une approche similaire à celle préconisée par le Groupe d'experts sur les meilleures pratiques de l'AUA nous semble acceptable. Les patients devraient être suivis par leur médecin de soins primaires à l'aide d'analyses d'urine, d'épreuves de cytologie urinaire et de mesures de la tension artérielle après 6, 12, 24 et 36 mois^{3,18}. En présence d'une hématurie macroscopique, de résultats positifs ou atypiques à une analyse cytologique ou de symptômes d'irritation mictionnelle sans infection, on conseille de procéder à une seconde évaluation urologique. L'apparition d'une hypertension, d'une protéinurie ou d'un saignement glomérulaire nécessiterait l'orientation vers un néphrologue. Si après trois ans, aucun de ces problèmes ne s'est manifesté, il sera possible de mettre fin au suivi régulier lié à une hématurie persistante.

Résumé des lignes directrices

1. Définition de l'hématurie microscopique :
 - a. Plus de 2 érythrocytes par champ lors de deux analyses d'urine par microscope après une certaine période sans exercice, sans menstruations, sans activité sexuelle ni sans exploration instrumentale (Recommandation de grade C; Données probantes de niveau 3b et 4).
2. Indications pour une consultation auprès d'un néphrologue :
 - a. La présence d'une protéinurie, de cylindres érythrocytaires ou de globules rouges dysmorphiques lors d'un examen microscopique et/ou d'un taux élevé de créatinine portent à croire à une origine glomérulaire de l'hématurie (Recommandation de Grade C; Données probantes de niveau 3b et 4).
3. Indications et ampleur des évaluations urologiques :
 - a. Tous les patients atteints d'hématurie microscopique devraient subir une cytologie urinaire et un examen des voies urinaires supérieures par imagerie (Recommandation de Grade D; Données probantes de niveau 5).
 - b. On recommande de procéder à un examen des voies urinaires inférieures par cystoscopie chez les patients de plus de 40 ans et les patients ayant obtenu des résultats positifs ou atypiques à une épreuve de cytologie, ou tout patient présentant l'un des facteurs de risque suivants : antécédents de tabagisme, exposition professionnelle à des substances chimiques ou des agents colorants, antécédents de symptômes d'irritation mictionnelle, surutilisation d'analgésiques contenant de la phénacétine, antécédents de rayonnements dans la région pelvienne ou exposition à la cyclophosphamide. (Recommandation de Grade C; données probantes de niveau 3b et 4).
4. Évaluation des voies urinaires supérieures :
 - a. La rareté des données ne permet pas de recommander clairement une technique. Ainsi, même si l'échographie, la tomodensitométrie et l'UIV sont toutes des méthodes acceptables, si on tient compte de la sécurité du patient (rayonnement ionisant et exposition à un agent de contraste intraveineux), de l'accessibilité et des coûts, l'échographie devrait être la technique d'imagerie de premier choix (Recommandation de Grade C; données probantes de niveau 3b et 4).
5. Suivi après des résultats négatifs :
 - a. Les patients devraient être suivis par leur médecin de soins primaires à l'aide d'analyses d'urine, d'épreuves de cytologie urinaire et de mesures de la tension artérielle après

6, 12, 24 et 36 mois (Recommandation de Grade C; données probantes de niveau 3b et 4).

- i. Une seconde évaluation urologique est nécessaire en cas d'apparition d'une hématurie macroscopique, de résultats positifs ou atypiques à une épreuve de cytologie ou de symptômes d'irritation mictionnelle sans infection.
- ii. Une consultation auprès d'un néphrologue est indiquée en cas d'apparition d'une hypertension, d'une protéinurie ou d'un saignement glomérulaire.
- iii. Si aucun de ces problèmes n'est survenu après trois ans, on peut mettre fin au suivi régulier lié à une hématurie persistante.

De la *Division d'urologie, Université de l'Alberta, Edmonton, Alta., †Saint-François d'Assise Hospital, Centre hospitalier universitaire de Québec, Québec City, Que., et de la ‡Division d'urologie en pédiatrie, Winnipeg Children's Hospital, Winnipeg, Man.

Références

1. Association canadienne d'urologie. Asymptomatic Microscopic Hematuria. 1998.
2. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy — part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology* 2001;57:599-603.
3. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy — part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001;57:604-10.
4. Tomson C, Porter T. Asymptomatic microscopic or dipstick haematuria in adults: which investigations for which patients? A review of the evidence. *BJU Int* 2002;90:185-98.
5. Savige J, Buzza M, Dagher H. Haematuria in asymptomatic individuals. *BMJ* 2001;322:942-3.
6. Scottish Intercollegiate Guidelin Network. Investigation of asymptomatic microscopic haematuria in adults. SIGN Publication (17). 1997. Edinburgh.
7. Finlayson JA. Asymptomatic haematuria. Scottish guidelines are different from authors interpretation of best available evidence. [author reply 1599-600]. *BMJ* 2000;320:1598.
8. McNicholas MM, Raptopoulos VD, Schwartz RK, et al. Excretory phase CT urography for opacification of the urinary collecting system. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1261-7.
9. Igarashi T, Muakami S, Shichijo Y, et al. Clinical and radiological aspects of infiltrating transitional cell carcinoma of the kidney. *Urol Int* 1994;52:181-4.
10. Buckley JA, Urban BA, Soyer P, et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: a retrospective look at CT staging with pathologic correlation. *Radiology* 1996;201:194-8.
11. Warshauer DM, McCarthy SM, Street L, et al. Detection of renal masses: sensitivities and specificities of excretory urography/linear tomography, US, and CT. *Radiology* 1988;169:363-5.
12. Jamis-Dow CA, Choyke PL, Jennings SB, et al. Small (< or = 3-cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. *Radiology* 1996;198:785-8.
13. Greene LF, O'Shaughnessy EJ Jr, Hendricks ED. Study of five hundred patients with asymptomatic microhematuria. *J Am Med Assoc* 1956;161:610-3.
14. Bard RH. The significance of asymptomatic microhematuria in women and its economic implications. A ten-year study. *Arch Intern Med* 1988;148:2629-32.
15. Thompson IM. The evaluation of microscopic hematuria: a population-based study. *J Urol* 1987;138:1189-90.
16. Murakami S, Igarashi T, Hara S, et al. Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 1990;144:99-101.
17. Suzuki Y, Sasagawa I, Abe Y, et al. Indication of cystoscopy in patients with asymptomatic microscopic haematuria. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34:51-4.
18. Grossfeld GD, Wolf JS Jr, Litwin MS, et al. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: summary of the AUA best practice policy recommendations. *Am Fam Physician* 2001;63:1145-54.
19. Golin AL, Howard RS. Asymptomatic microscopic hematuria. *J Urol* 1980;124:389-91.
20. Carson CC III. III, Segura JW, Greene LF. Clinical importance of microhematuria. *JAMA* 1979;241:149-50.
21. Dische FE, Weston MJ, Parsons V. Abnormally thin glomerular basement membranes associated with hematuria, proteinuria or renal failure in adults. *Am J Nephrol* 1985;5:103-9.
22. Goel S, Davenport A, Goode NP, et al. Clinical features and outcome of patients with thin and ultrathin glomerular membranes. *QJM* 1995;88:785-93.
23. Nieuwhof CM, de Heer F, de Leeuw P, et al. Thin GBM nephropathy: premature glomerular obsolescence is associated with hypertension and late onset renal failure. *Kidney Int* 1997;51:1596-601.