

Analyse d'urine de routine: technique, interprétation et pièges.

Jean-Daniel Graf, Dr sc

Analyse d'urine de routine

Examen **chimique** semi-quantitatif multiparamétrique (stix) & examen **microscopique** des éléments figurés.

Domaines reconnus

- **Maladies rénales et du tractus urinaire**
- Hémolyse et maladies hépatiques
- Diabète et cétose

Modes d'utilisation

- **Dépistage** : mise en évidence de pathologies inconnues chez 2 à 6% des sujets testés.
- **Confirmation** du diagnostic (ex.: ITU).
- **Suivi** thérapeutique.

Préanalytique

Méthode de prélèvement

- **Toilette préalable des organes génitaux ext.:**
retrousser le prépuce; écarter les grandes lèvres.
- Récolter l'urine du **milieu du jet.**
- Récipient propre

Heure de prélèvement

- **1^e ou 2^e urine** du matin \Rightarrow analyses reproductibles.

Délai entre prél. et analyse

- **2 à 10 heures** à **20°C** ((24 h à 4°C: \nearrow microscopie~~✱~~))

Influence de l'heure de prélèvement

	1 ^e ou 2 ^e urine	post-prand.	randomisée
concentration	> 1.020	\leq 1.010	1.005-1.030
pH	< 6.0	> 6.0	5.0 – 7.0
él. figurés	favorable	défavorable	variable
protéines	surestimé	sous-estimé	variable
glucose	sous-estimé	favorable	variable

Pratique actuelle aux HUG

Examen chimique, cytométrique, et
microscopique (conditionnel)

Domaines reconnus :

- Maladies rénales et du tractus urinaire
 - ♣ Hémolyse et maladies hépatiques
 - △ Diabète et cétose

1ère étape: examen chimique



- Dépistage
- Tests semi-quantitatifs

• Leucocytes (estérase)

• Nitrites

♣ Urobilinogène

• Protéines

• pH

• Hémoglobine

• Densité

△ Corps cétoniques

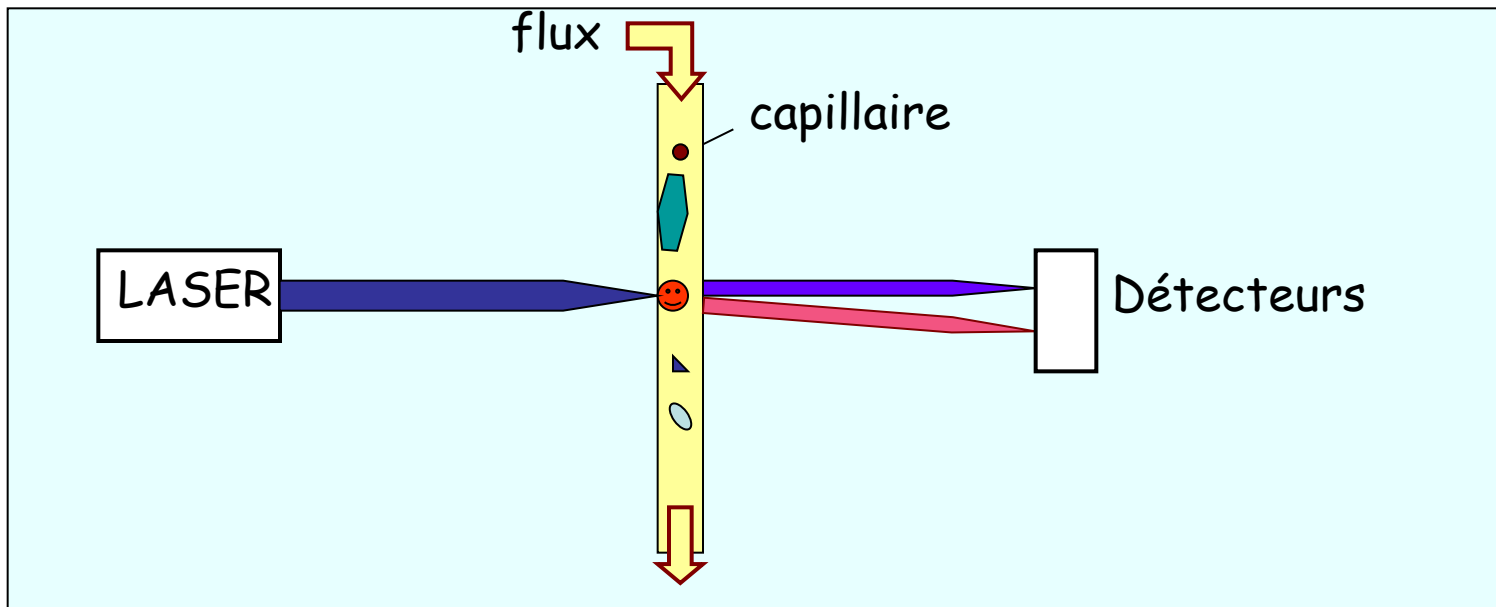
♣ Bilirubine

△ Glucose

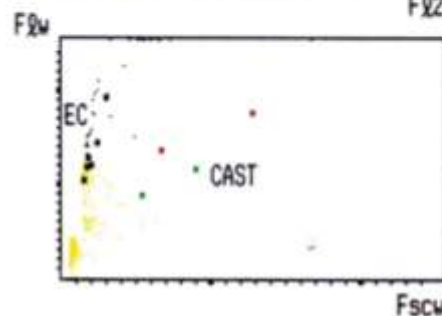
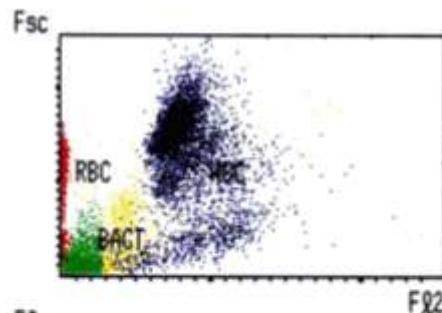
2^{ème} étape: CF (cytométrie de flux)

Méthode (Sysmex UF-100)

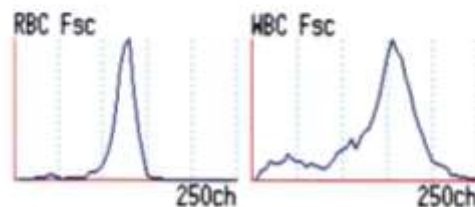
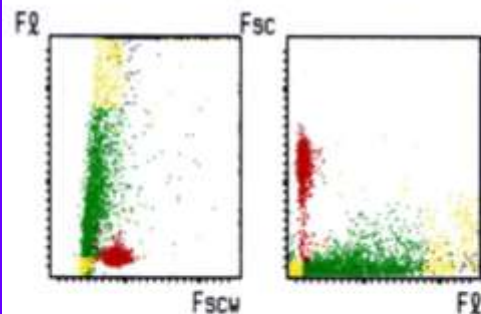
Phenanthridine-carbocyanine + 9µl urine → capillaire → **éléments figurés traversent un rayon laser** → émettent des signaux spécifiques (volume, longueur, fluorescence) → **identification et numération.**



CF: Résultats bruts



RBC	285.1+ [/ μ L]	51.3 [HPF]
WBC	799.2+ [/ μ L]	143.9 [HPF]
EC	6.0 [/ μ L]	1.1 [HPF]
CAST	0.51 [/ μ L]	0.09 [HPF]
BACT	3241.8+ [/ μ L]	583.5 [HPF]
Path.CAST	X*TAL	
SRC	SPERM	
YLC		
RBC-Info.	Normocytic ?	
OB/Hb	PRO	
L.Est.	NIT	
GLU	KET	
BIL	URD	
SG	PH	



Total Count	12146
Path.CAST	0.3 [/ μ L]
X*TAL	2.8 [/ μ L]
SRC	0.8 [/ μ L]
SPERM	0.0 [/ μ L]
YLC	0.0 [/ μ L]
OTHERS	151.6 [/ μ L] +
RBC-P70Fsc	126.8 [ch]
RBC-fsc-DW	19.5 [ch]
Non-Lysed RBC#	279.8 [/ μ L]
Non-Lysed RBC%	98.2 [%]
RBC-MFQ	20.0 [ch]
RBC-MFsc	118.6 [ch]
RBC-FQ-DWSD	15.0 [ch]
W-MFsc	135.3 [ch]
W-MFsc	81.2 [%]
EC-H-Flw#	1.5 [/ μ L]
Fsc2	20.7 [ch]
Conductivity	18.5 [nS/cm]

Résultats transmis **directement** ou après un examen microscopique

Eléments	Seuil	Microscope c. phase
Leucocytes	>16 M/l	∅ si estérase ≥ TR + si estérase = NEG
Erythrocytes	>26 M/l	+ : glomérulaires / non
Cylindres path.	> 1 M/l	+ : typage
Cell. «rénales»	> 5 M/l	+ : vérification
Levures	> 5 M/l	+ : vérification

3^{ème} étape: microscope

Centrifugation et décantation (10 ml → sédiment de 0.5 ml)

Examen microscopique c. phase (obj. 40x)

- Semi-quantitatif (précision↓↓)
- Différenciation érythro. glom./non-glom.
- Typage et estimation (1+ à 3+):
 - cellules rénales, urothéliales, malpighi
 - cylindres (~10 espèces)
 - cristaux (~15 espèces)

Cas # 1: F, 42 ans

- Prise de poids récente.
- Visage bouffi au réveil.
- Jambes enflées en fin de journée.

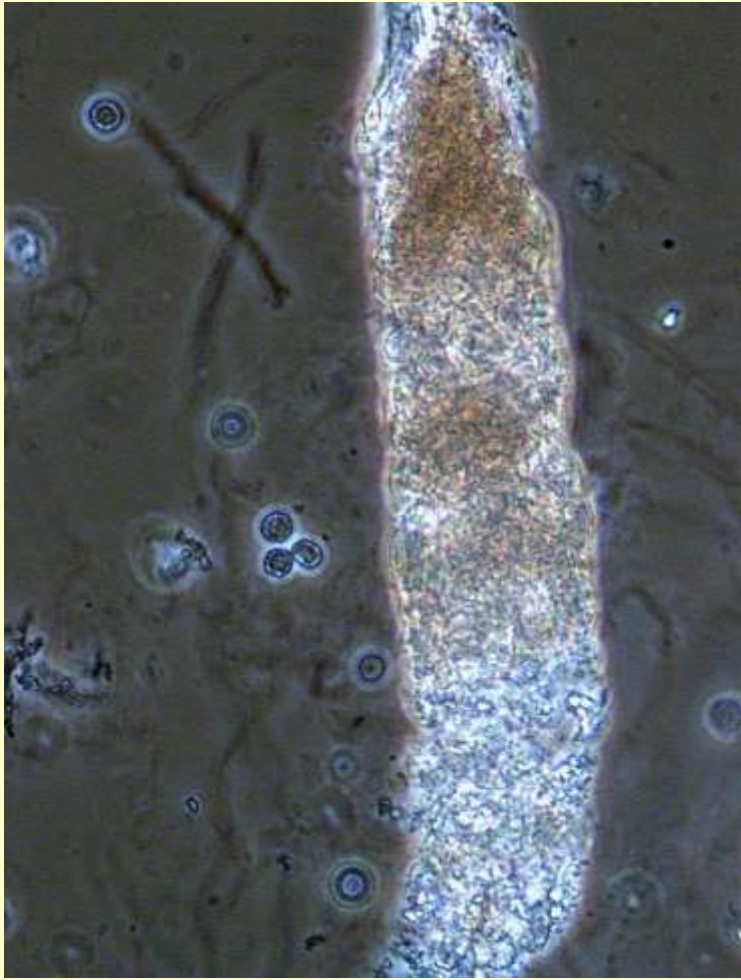
Examen chimique

pH	6.0
densité	1.021
protéines	3+ (3-10g/l)
hémoglobine	2+
nitrites	∅
leucocytes	∅
glucose	∅
c. cétonique	∅
bilirubine	∅
urobilinogène	norm

Cytométrie flux

érythro (0-26)	52 / μ l
morphol. éry.	microcyt.
leucocyt (0-16)	11 / μ l
c. rondes (0-5)	7 / μ l
cylindres	1.8 / μ l
cyl pathol. (0-1)	1.2 / μ l
levures	0
bactéries	539
→ → →	microscope

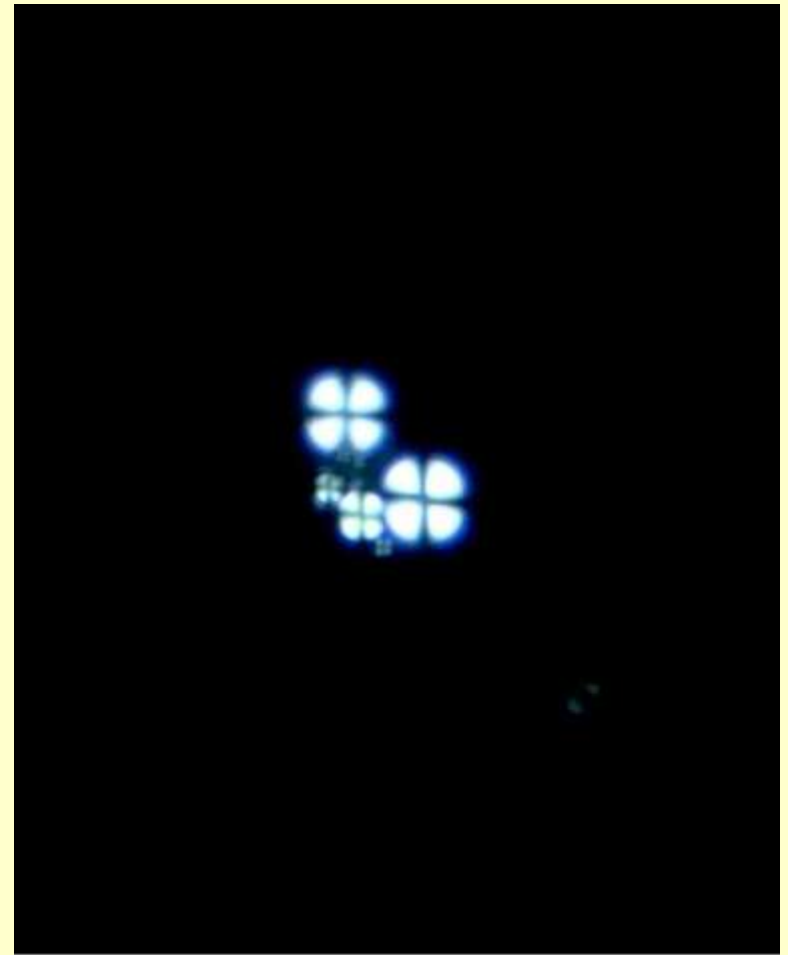
Microscopie



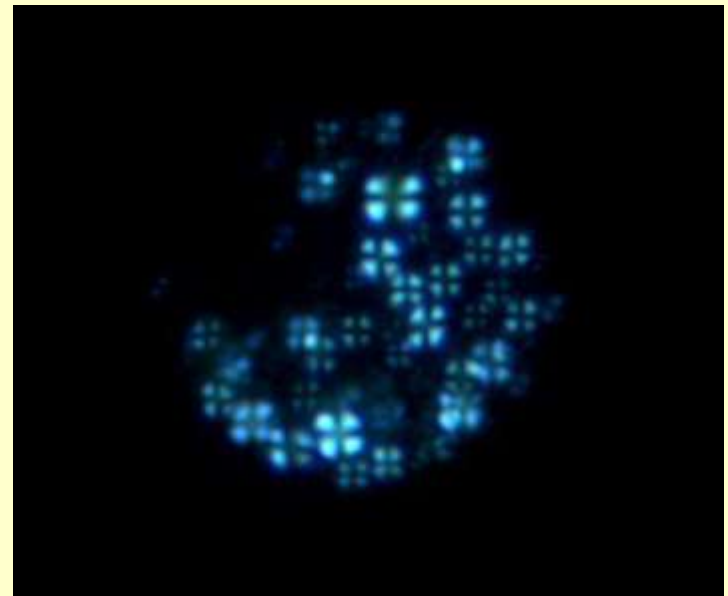
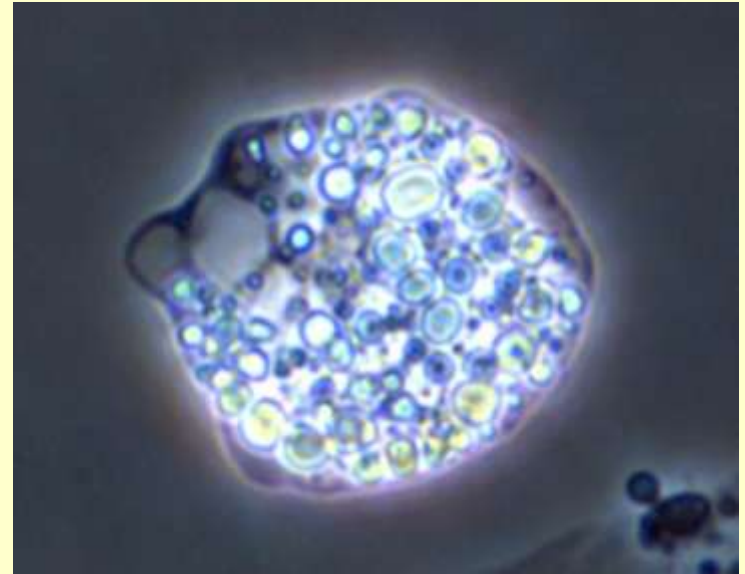
Cylindre graisseux

Contraste de phase

Polarisation



Cell. épithéliales (?)



Discussion : ① protéinurie

Méthode de détection	indirecte (indic. pH)
Sensibilité	<u>Variable</u> / type prot.
• Albumine	sens.↑↑ (200 mg/l)
• Mucoprotéines, globulines	sens. +/-
• Ch.légères Ig (Bence-Jones)	sens.↓↓ (non détecté)
Faux positifs; interférences	pH > 7.5; hématurie macroscop., pyurie
Examens complémentaires	Dosage dans U24h Electrophorèse

① Protéinurie : valeurs physiologiques

Valeurs de référence: 40 - 80 mg/24h

Composition:

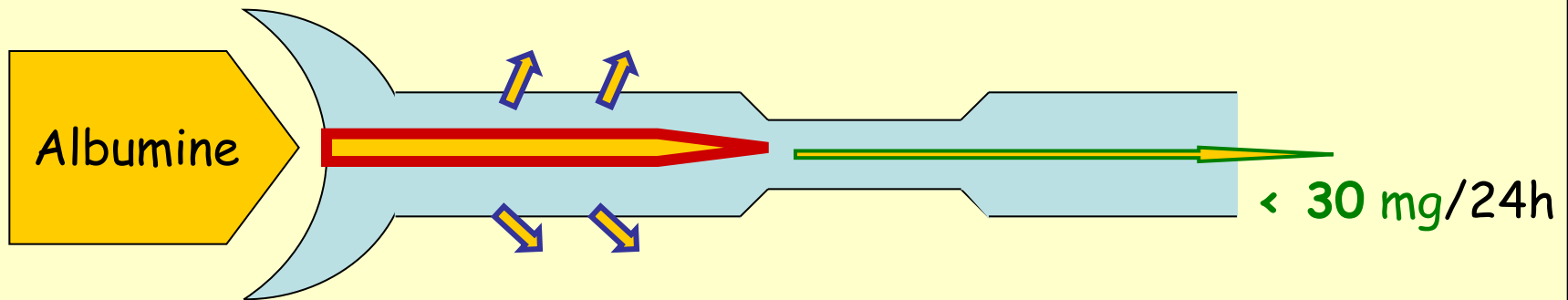
- 50% mucoprotéine de Tamm-Horsfall
sécrétée par le tubule (anse ascend)
- 35% albumine
- 10% globulines
- 5% chaînes légères d'Ig

① Protéinurie : physiologie

Filtre glomérulaire:

P-protéines < 20 kd passent librement dans le filtrat

P-protéines > 70 kd sont retenues à 100% par le filtre



Traitement de l'albumine (69 kd)

Filtration: ~ 5 g/24h (< 1‰) passent dans l'urine primitive (180 L/j)

Réabsorption \Rightarrow > 99% absorbés par les cellules tubulaires

Excrétion: < 30 mg/24h

① Protéinurie : pathologie

Protéinurie permanente

(≠ protéinurie intermittente bénigne)

- Glomérulaire.

Lésions → ↑ perméabilité du filtre → ↑ protéines dans le filtrat → ↑ protéines excrétées.

dU-protéines: jusqu'à 30 g/24h

🧠⚡ Marqueur précoce de l'insuffisance rénale

- Tubulaire.

Tubulopathie → ↓ capacité d'absorption des cellules tubulaires → ↑ protéines excrétées.

dU-protéines ≤ 2 g/24h

① Protéinurie : micro-albuminurie

= présence dans l'urine d'une quantité modérée d'albumine (30 à 300 mg/24h).

Excrétion physiologique d'albumine	< 30 mg/24h
Sensibilité de l'analyse de routine (stix, protéines)	300 mg/L

⇒ utilisation d'une méthode plus sensible et spécifique (immunologique)

➤ ➤ **Détection précoce d'une atteinte rénale**
(patient diabétique ou hypertendu)

② Hématurie

Bandelette: détection de l'**hémoglobine** (peroxydase)

Sensibilité: 10 érythrocytes/μl

Faux positifs: myoglobine, *infections (perox. bactéries)*

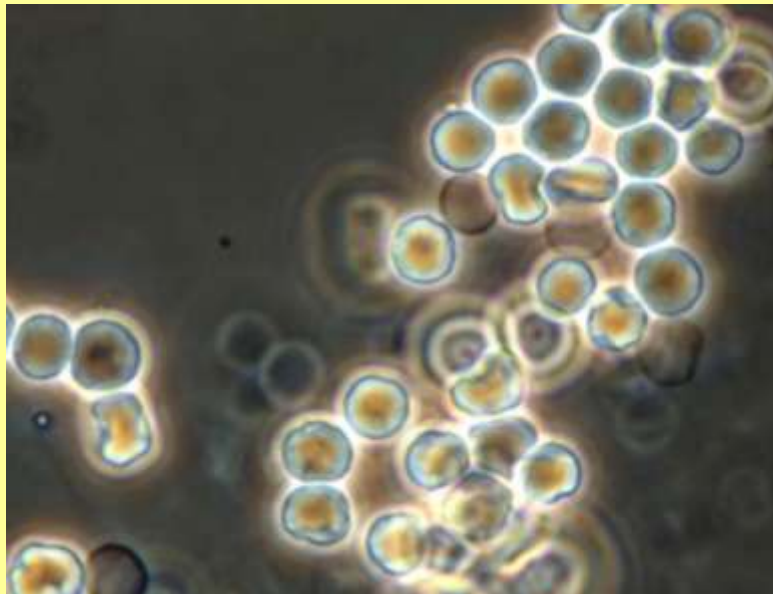
CF: numération des **érythrocytes** identifiés selon volume et forme.

Répétabilité: CV de 8% à 14%

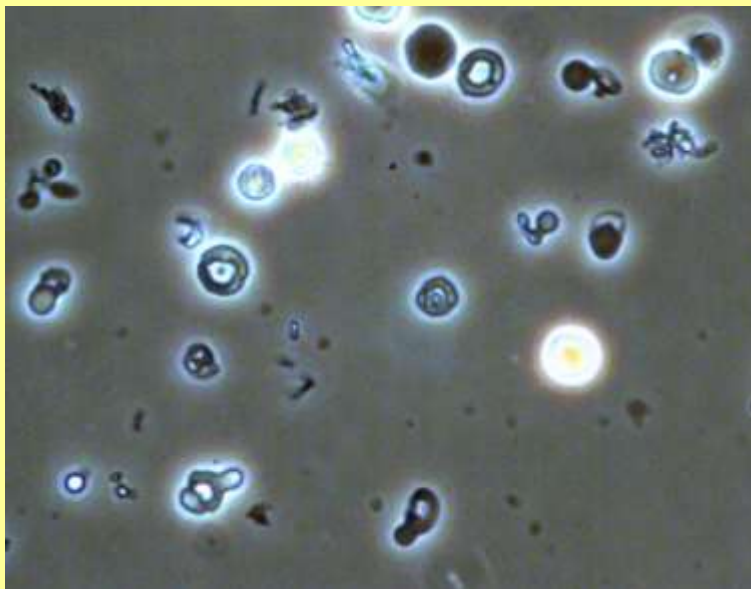
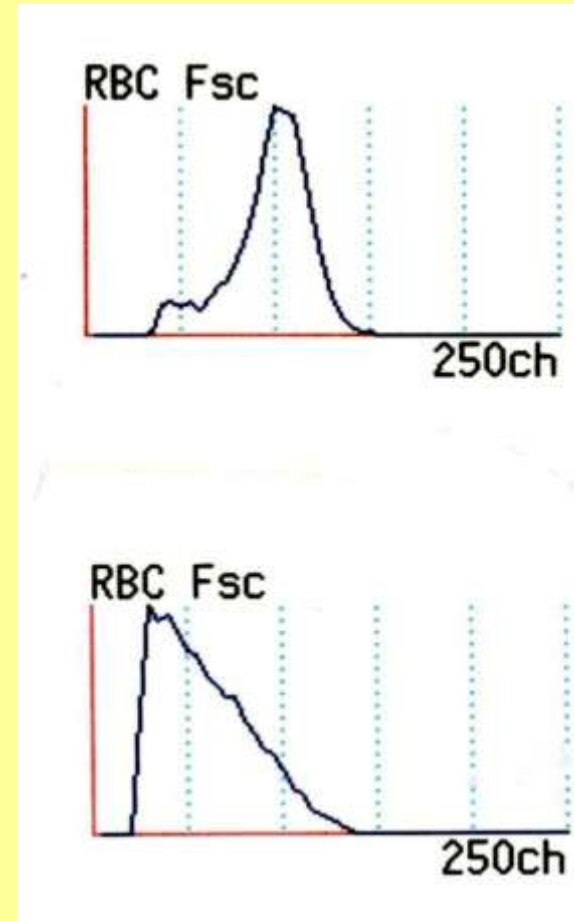
Faux positifs: ± *cristaux sphériques, ± levures.*

Microscopie: vérification et différenciation

- **Erythrocytes dysmorphes** ⇒ atteinte glomérulaire
- **Ery. isomorphes** ⇒ saignement urothélium.



Ery. isomorphes
Origine **non-glomérulaire**



Ery. dysmorphes
Origine **glomérulaire**

② Hématurie: implications diagnostic

Hématurie glomérulaire (> 26 M/L)

- Isolée \Rightarrow glomérulopathie bénigne \Rightarrow **stop investigations**
- Avec protéinurie \Rightarrow glomérulonéphrite \Rightarrow biopsie rénale

Hématurie non glomérulaire

- \Rightarrow lithiase, infection, tumeur \Rightarrow investigations (imagerie, cytologie, cystoscopie) jusqu'à élucidation de la cause.

Cas # 1 - bilan

Protéinurie 3-10 g/l \Rightarrow GN, syndrome néphrotique*

Hématurie glomérulaire 52/ μ l \Rightarrow glomérulo-néphrite (GN)

Cytolipidurie \Rightarrow syndrome néphrotique*

*{S. N.: protéinurie \geq 3 g/24h
hypoalbuminémie (< 30 g/l)
oedèmes}

Cas # 2 - H, 80 ans

- Temp. 39° C
- Vomissements

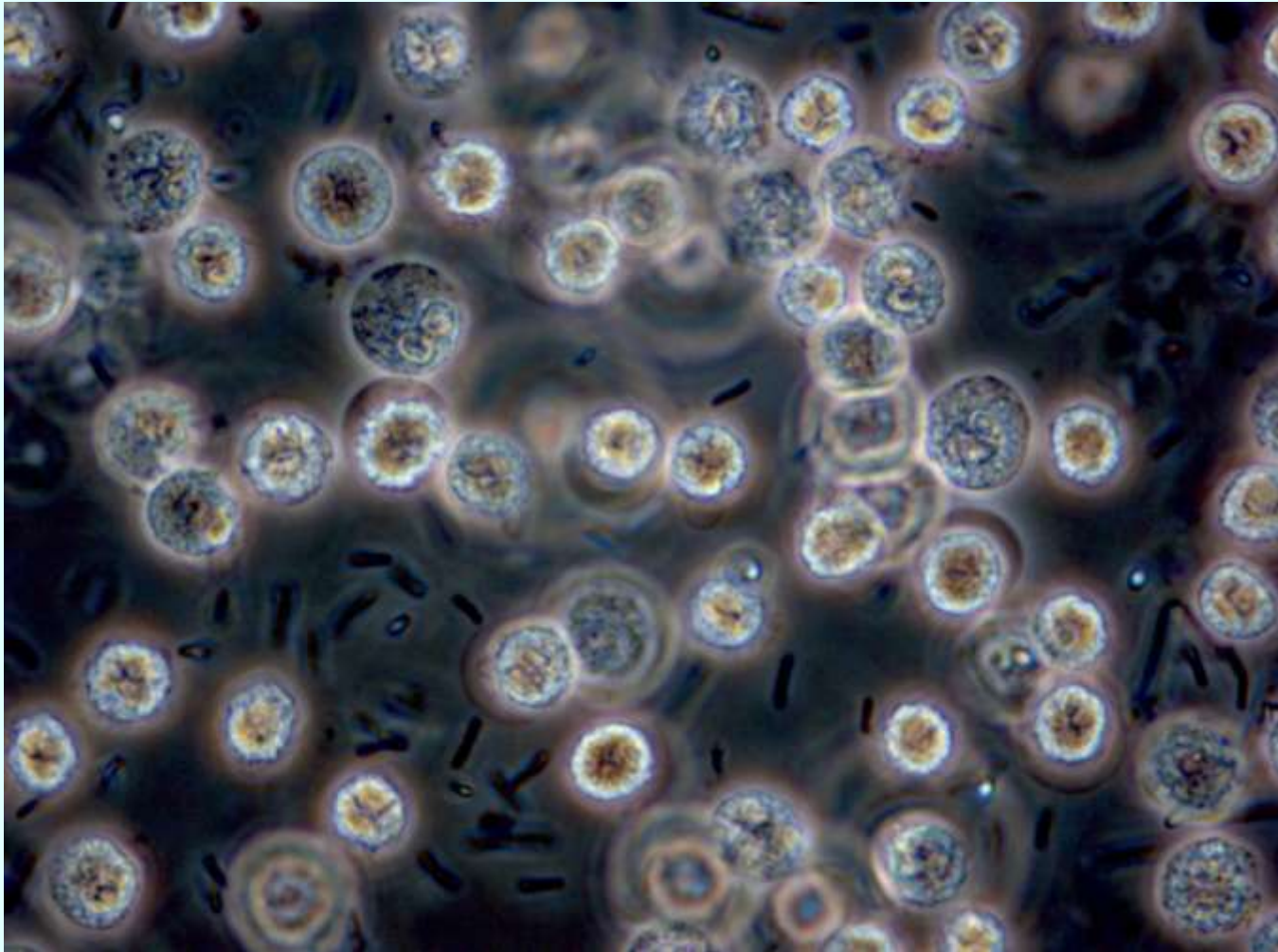
Examen chimique

pH	7.0
densité	1.024
protéines	TR
hémoglobine	+
nitrites	∅
leucocytes	∅
glucose	∅
c. cétonique	2+
bilirubine	∅
urobilinogène	norm

Cytométrie flux

érythro (1-26)	38 / μ l
morphol. éry.	normocyt.
leucocyt (1-16)	245 / μ l
c. « rondes »	3.2 / μ l
cylindres	0.5 / μ l
cyl. pathol.	0.2 / μ l
levures	0
bactéries	5598
→ → →	microscope

Examen microscopique Leucocytes et bactéries



Discussion : ① leucocyturie

Bandelette: détection de l'**estérase** leucocytaire.

Sensibilité: 20 leucocytes/ μ l (PMN)

Faux négatifs: concentration $\uparrow\uparrow$ de glucose, c.cétonique ou AB (tétracycline, céphalosporine)

CF: numération des **leucocytes** identifiés selon volume et fluorescence.

Répétabilité: CV de 7% à 12%

Faux négatifs: \pm cytolyse si pH > 8

Microscopie: vérification uniquement en cas de contradiction bandelette \leftrightarrow CF

Cas # 2 - bilan

Leucocyturie 245/ μ l (v.norm.<16) \Rightarrow
probable **infection urinaire (IU)**

Bandelette **Leucocytes NEG** : faux négatif --- ?
corps cétoniques ++ ?

[Bandelette **Nitrite**: marqueur **IU** spécifique, Sp ~90%]

Bandelette **Nitrite NEG** : n'exclut pas une **IU**,
sensibilité insuffisante (Se = 50% - 60%)

Cas # 2 - bilan

Etude de 3400 urines avec culture (Graf et Rohner, 1995) →→

Bandelette Leuco. POS prédit culture positive avec une sensibilité de 90% (=10% faux nég.).

Sédiment >5 leuco/champ → → sensibilité 77%

Bandelette Nitrites POS → → sensibilité 59%

Cas # 3 - F, 67 ans

- Douleur au flanc droit
- Temp. 38.2°C

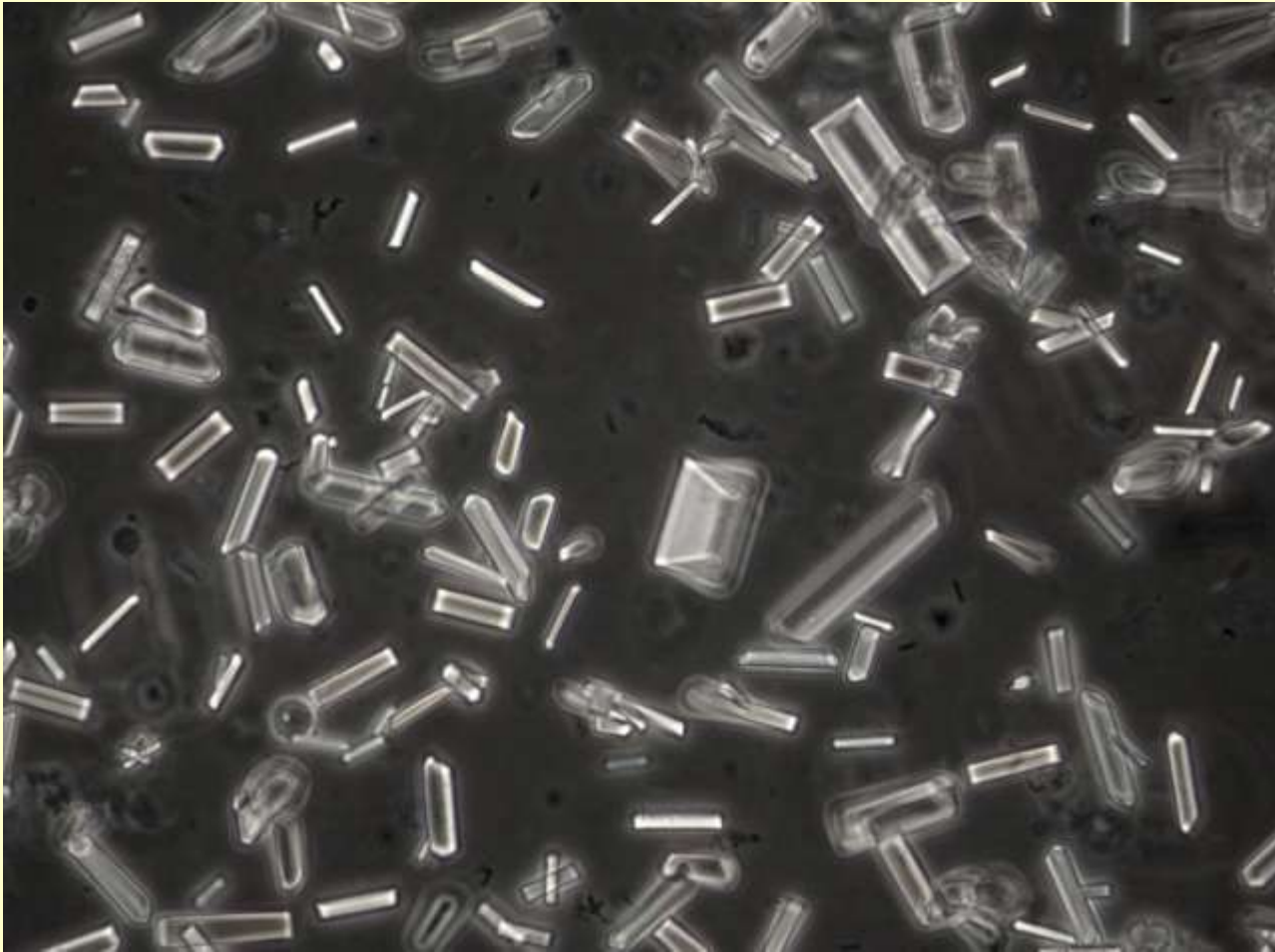
Examen chimique

pH	8.5
densité	1.017
protéines	2+
hémoglobine	3+
nitrites	POS
leucocytes	3+
glucose	∅
c. cétonique	∅
bilirubine	∅
urobilinogène	norm

Cytométrie flux

érythro (0-16)	122 /μl
morphol. éry.	normocyt.
leucocyt (0-26)	7 / μ l
c. « rondes »	1.1 / μ l
cylindres	0.4 / μ l
cyl. pathol.	0
levures	0
bactéries	6781
→ → →	microscope

Examen microscopique



Discussion cas # 3

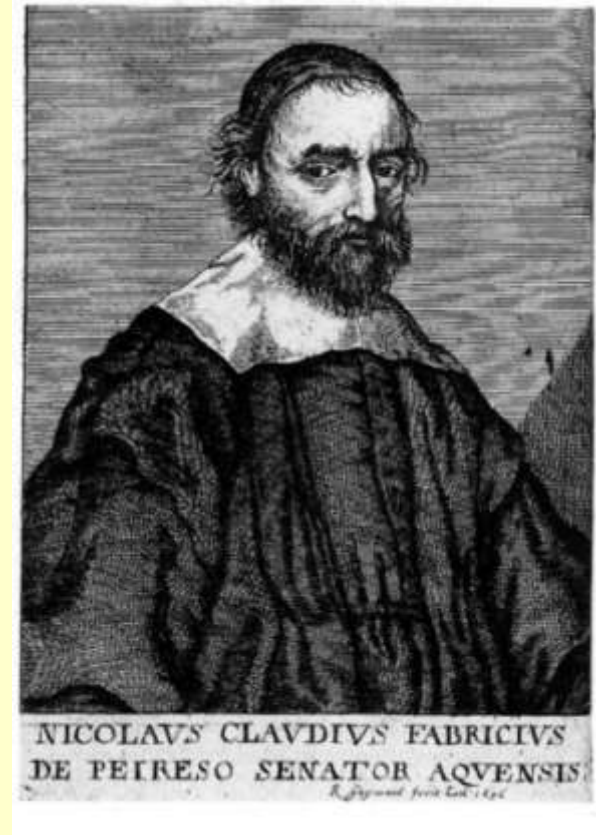
pH 8.5 $\Rightarrow\Rightarrow$ IU alcalinisante (ex: *Proteus*)
Protéines 2+ $\Rightarrow\Rightarrow$ faux positif ?? (pH 8.5)
Nitrites + $\Rightarrow\Rightarrow$ bactériurie $\geq 10^5$ /ml
Leucocytes +++ $\Rightarrow\Rightarrow$ leucocyturie $\geq 500/\mu\text{l}$
CF Leuco 7/ μl $\Rightarrow\Rightarrow$ lyse cellulaire (pH 8.5)
Cristaux $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \Rightarrow$ IU alcalin.
(lithiase?)

Bilan: IU à germes porteurs d'uréase

(): cristallurie

~1630 : premières observations de sédiments urinaires par Nicolas Fabricius de Peiresc.

➤ cristaux, hypothèse d'une relation avec la lithiase urinaire.



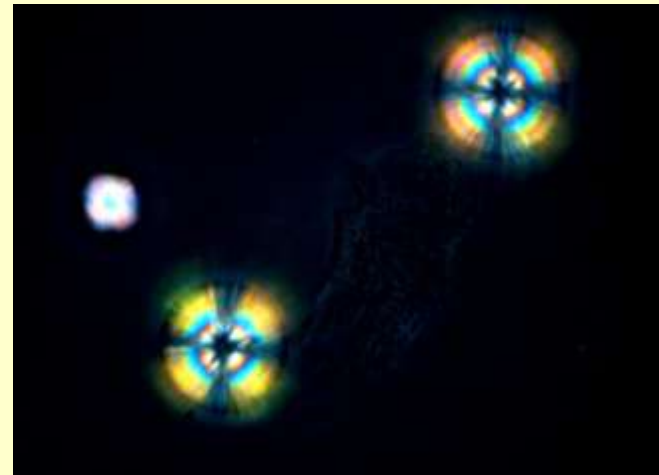
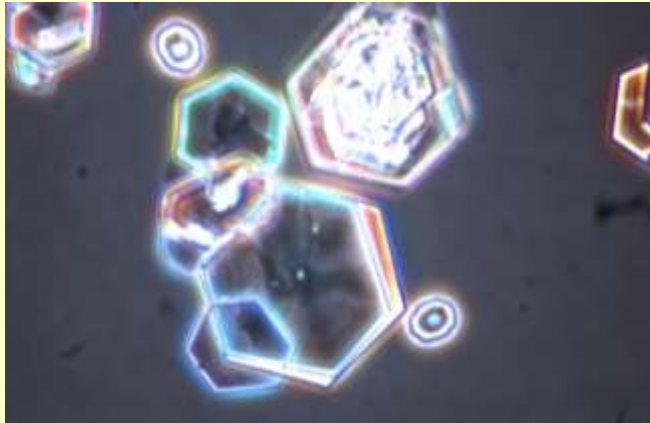
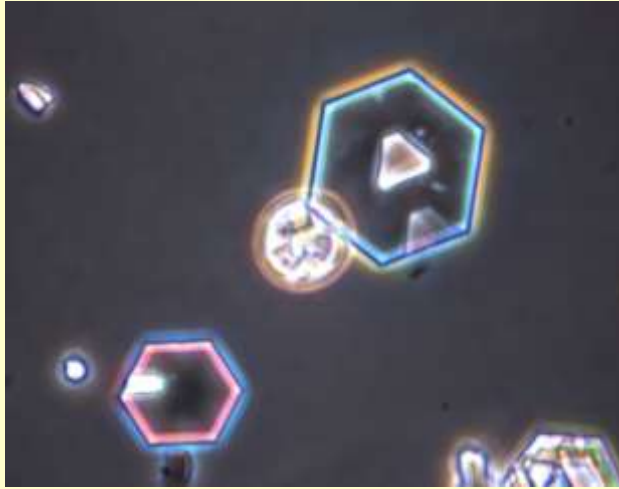
(): cristallurie

Peut être d'origine *génétique* (gène identifié)
ou **épigénétique** (hydratation, nutrition,
infection, médicaments...).

Conséquences cliniques possibles: **lithiase**,
insuffisance rénale aiguë (néphrite tubulo-
interstitielle).

Cristal. d'origine génétique : rare, prévalence < 0.1%.
Cristaux de **cystine** (cystinurie) ou **dihydroxyadénine**
DHA (déficit de l'enzyme APRT).

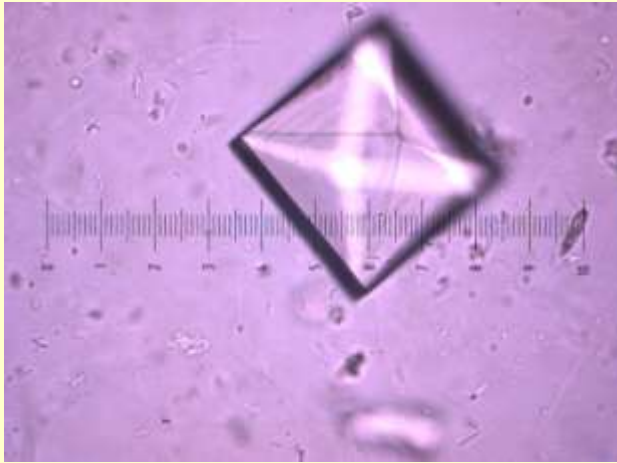
cystine



dihydroxyadénine

Autres cristalluries

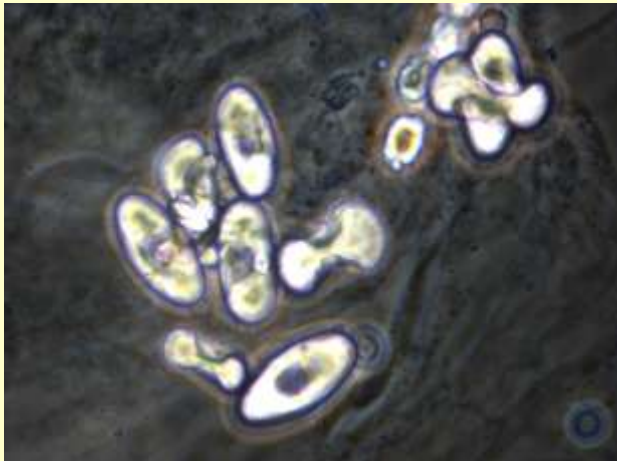
pH 5.5-6.5



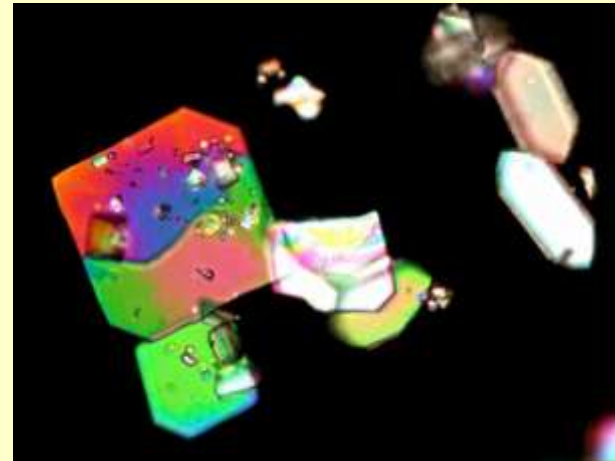
pH 4.5-5.3



Oxalate de calcium

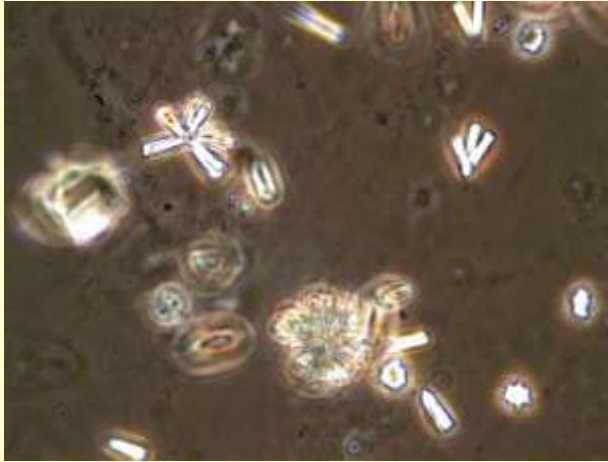


Acide urique



Autres cristalluries

pH 5.5-6.5



Phosphate de Ca

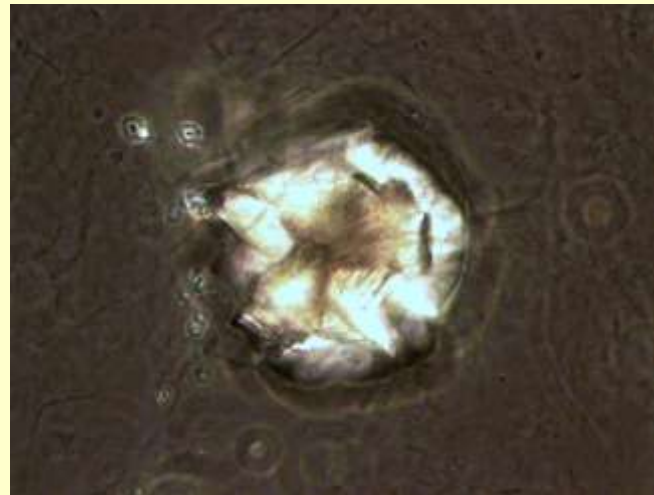
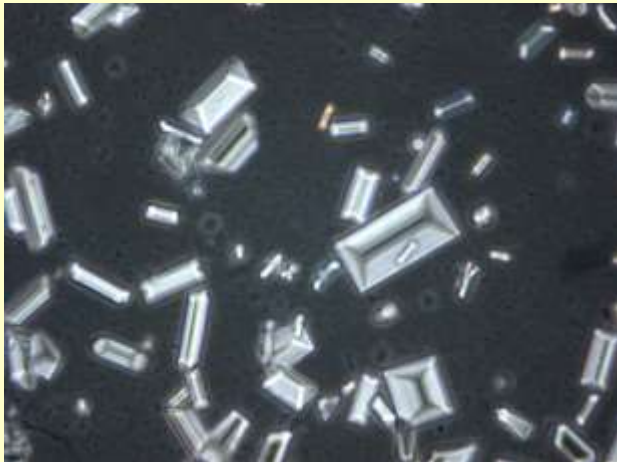
pH 5.0-6.5



Sulfaméthoxazole

Phosph. Am-Mg

pH 6.8-8.5



Intérêt clinique de la recherche d'une cristallurie

Diagnostic: maladie **génétique** (cystine, DHA);
insuffisance rénale aiguë médic. → identification du
médicament responsable.

Pronostic: **après une lithiase**, cristallurie persistante
⇒ ↑↑ risque de récurrence (cristallurie ds >50% des 1^e udm ⇒
VPP = 87%, OR = 67.6).

Suivi thérapeutique: **après une lithiase**, cristallurie
persistante ⇒ ttt préventif insuffisant, ou mal
appliqué.

Cas # 4 – H, 61 ans

- Insuffisance rénale aiguë d'origine indéterm.;
créat. 358 $\mu\text{mol/l}$ (réf.: 52-106)
- Antécédent: carcinome gastrique opéré (-5 mois)
- Ttt:
cisplatine (terminé)
tétracycline
paracétamol
sintrom

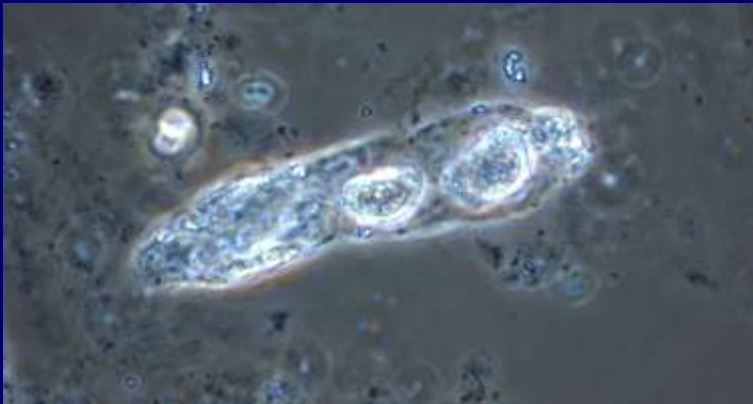
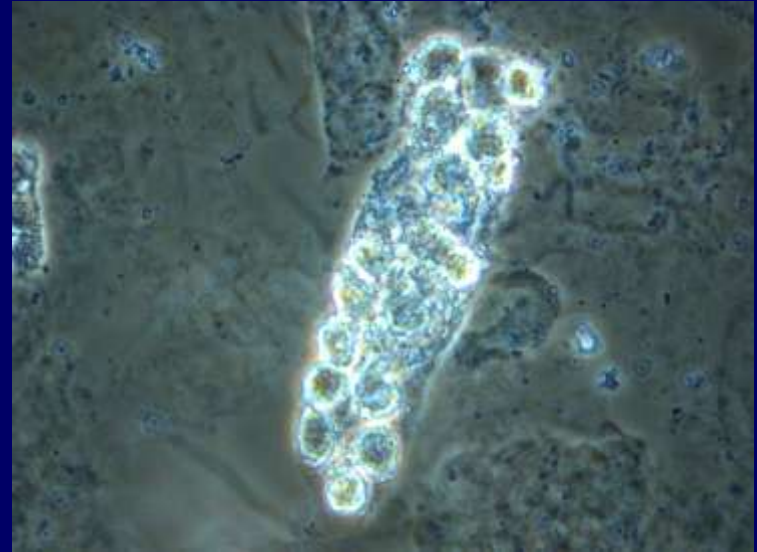
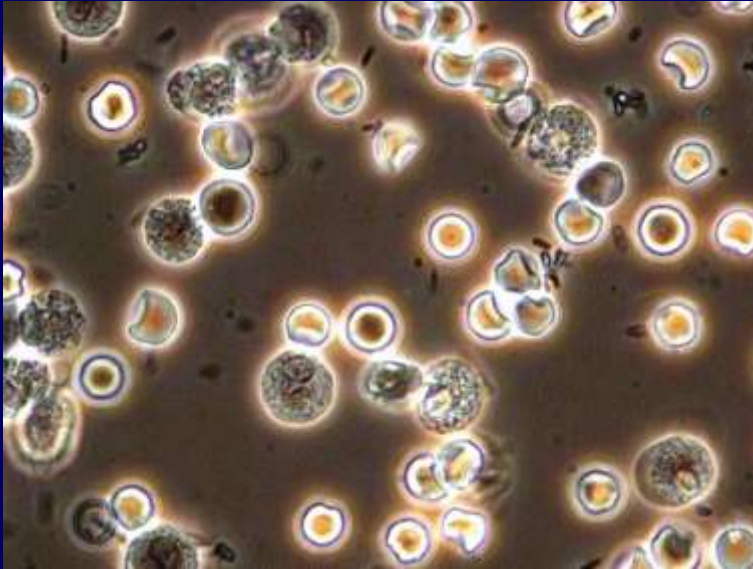
Examen chimique

pH	6.0
densité	1.015
protéines	2+ (~1 g/l)
hémoglobine	3+
nitrites	∅
leucocytes	+
glucose	∅
c. cétonique	∅
bilirubine	∅
urobilinogène	norm

Cytométrie flux

érythrocytes	817 / μ l
morphol. éry.	normocyt.
leucocytes	63 / μ l
c. « rondes »	4 / μ l
cylindres	1.1 / μ l
cyl. pathol.	0.7 / μ l
levures	0
bactéries	715
→ → →	microscopie

Cas # 4 – microscopie



Coloration de Hansel	
Eosinophiles /leuco	3 %

Discussion cas # 4

- **Protéinurie 1g/l** \Rightarrow pathologie glomérulaire ou tubulaire.
- **Hématurie** \Rightarrow saignement N-G (**syntrom?**)
- **Cyl. leucocytes & tubulaires** \Rightarrow néphrite tubulo-interstitielle
- **Eosinophilurie** \Rightarrow néphrite médicamenteuse

Causes possibles: 1. **cisplatine**
2. **tétracycline** ou **paracétamol**

Conclusion: apport des 3 techniques

Bandelette: dépistage néphro & uro

- **Protéines (+ pH)** ---> dosage dans U24h
- **Sang** ---> **morphologie érythrocytes**
- **Leucocytes** ⇒ Infection urinaire (ITU)

"Pièges"

- Faux positifs, faux négatifs
- **Interférences**: métabolites, médicaments
- Revue médicale suisse 2009: 1870-1875
Analyse d'urines: l'ABC du praticien

Conclusion: apport des 3 techniques

Cyto. Flux : numération précise

- **Erythro.**: numération, 1^{er} typage morphol.
- **Leuco.**: numération, correction *faux nég.
- **Cylindres**: détection ---> **microscopie**

Examen microscopique: « finition »

- Sur échantillons sélectionnés
- **Erythro.** : origine glomérulaire ou non
- **Cylindres, cell. rénales** : identification
- **Cristaux** : id. (\pm polarisation, spectro IR)

Economie: tri par chimie et CF →

- **62%** d'ex. microscopiques **évités**
- combien de cultures évitées si organisation adéquate (Examen Cyto-Bactériol. Urine) ?