

Évaluer l'hématurie chez la personne âgée futilité ou nécessité ?

Pascal Lamanque et Viateur Lalonde

Le centre d'accueil vous appelle pour vous informer que M^{me} Lassonde, la belle-mère de 81 ans d'Emma Thurie, que vous suivez pour de multiples problèmes dont une fibrillation auriculaire chronique, présente aujourd'hui une hématurie macroscopique. Vous avez bien envie de conclure que ce problème est attribuable à la warfarine, mais votre instinct professionnel vous dicte le contraire.

B IEN QUE L'HÉMATURIE macroscopique justifie souvent d'emblée une évaluation approfondie, les cliniciens peuvent parfois s'interroger sur l'utilité d'une telle démarche lorsqu'un facteur prédisposant est découvert ou lorsqu'un test révèle une hématurie microscopique.

L'hématurie microscopique est un phénomène fréquent chez la personne âgée. La découverte fortuite d'un tel problème au dépistage par bandelettes chez les patients de plus de 60 ans peut atteindre 21 %. Bien que des études aient révélé un taux d'hématurie de 9 % à 18 % dans la population générale, l'âge demeure un des principaux facteurs de risque de cancer des voies urinaires¹, une des causes d'hématurie.

L'hématurie de M^{me} Lassonde peut-elle être expliquée par la prise de warfarine ?

Il est vrai que le faible indice thérapeutique de la warfarine, combiné à la sensibilité du produit à plusieurs variables (*encadré 1*), peut rapidement mener à un surdosage et à un saignement. L'inhibition de

Encadré 1

Variables pouvant modifier l'effet de la warfarine sur le RIN²

- Alimentation
- Consommation d'alcool
- Interactions médicamenteuses
- Maladies aiguës
- Maladies hépatiques

l'isoenzyme CYP 2C9 semble être responsable de la plupart des interactions médicamenteuses cliniquement importantes².

Plusieurs auteurs ont recommandé d'évaluer les saignements urinaires chez les patients sous anticoagulothérapie. Une étude prospective a montré une maladie relativement grave (néoplasie, néphrolithiase ou nécrose

papillaire) chez 15,6 % des 43 patients prenant de la warfarine et ayant présenté une hématurie microscopique de façon répétée. Deux études prospectives portant sur 31 et 29 patients avec hématurie macroscopique ou microscopique ont révélé un taux d'affection grave de 30 % et de 68,9 % respectivement³.

Il est à noter que le passage de globules rouges dans l'urine est un phénomène intermittent chez les patients atteints d'un cancer des voies urinaires. Un seul test positif est donc suffisant pour justifier la poursuite de l'évaluation⁴. Évidemment, certains éléments cliniques, tels que l'activité physique récente, l'installation depuis peu d'une sonde urinaire et la possibilité de contamination de l'échantillon par du sang de menstruations, diminuent la probabilité d'un diagnostic subséquent de néoplasie. Comme cette hypothèse ne peut toutefois être complètement écartée, la décision de poursuivre ou non l'évaluation doit alors être prise avec le patient⁵.

Dans une étude rétrospective portant sur 24 patients

Les D^s Pascal Lamanque et Viateur Lalonde, omnipraticiens et médecins de famille, sont tous deux chargés d'enseignement clinique au Département de médecine familiale de l'Université de Montréal et exercent au CLSC Saint-Hubert/CSSS Champlain.

Tableau I**Pronostic et traitement des tumeurs de la vessie en fonction du degré de malignité⁹⁻¹¹**

Stade	Traitement	Survie au bout de 5 ans
⊕ Ta (carcinome papillaire non invasif) Tis (carcinome <i>in situ</i>)	Résection transurétrale (RTU)	95 %
⊕ T1 (envahissement du tissu conjonctif sous-épithélial)	RTU avec ou sans chimiothérapie ou immunothérapie (BCG) intravésicale	80 %
⊕ T2 (envahissement musculaire)	Cystectomie radicale ou RTU-TV + traitement intravésical + radiothérapie + chimiothérapie en cas d'atteinte métastatique	40 % – 50 % (jusqu'à 80 %)
⊕ T3 (envahissement de la graisse périvésicale)		25 % – 35 % (jusqu'à 80 %)
⊕ T4 (envahissement des structures avoisinantes)		25 % – 35 %
⊕ M1 (métastases à distance)	Chimiothérapie adjuvante	< 2 ans

Tableau II**Risque de récurrence d'une tumeur T1¹⁰**

Après 1 an	50 %
Après 3 ans	80 %
Après 5 ans	90 %

recevant de la warfarine, les auteurs ont évalué séparément les patients ayant un RIN suprathérapeutique (> 3,0) au moment de la découverte de l'hématurie macroscopique. L'évaluation était le plus souvent normale chez les personnes dont le RIN était élevé (55 % contre 23 % des patients dont le RIN était normal), mais un cancer des voies urinaires a néanmoins été trouvé chez 18 % d'entre elles⁶. L'évaluation de l'hématurie est donc justifiée, même chez le patient prenant de la warfarine et dont le RIN est suprathérapeutique.

Vous vérifiez le RIN de M^{me} Lassonde, qui est à 2,12. Devant les lourds antécédents de votre patiente, vous vous demandez s'il est pertinent de pousser davantage votre évaluation.

Quelle est l'évolution à prévoir en cas de cancer de la vessie ?

Lorsque l'évaluation d'une hématurie révèle un

Tableau III**Risque d'évolution de la tumeur selon le degré histologique**

Degré I	2 %
Degré II	11 %
Degré III	45 %

cancer, il s'agit le plus souvent d'un cancer de la vessie (40 % – 70 %) ou encore d'un cancer du rein (15 %) ou de la prostate (10 % – 25 %)^{4,7}. Le tabagisme et l'âge avancé sont les principaux facteurs de risque des cancers du rein et de la vessie (*encadré 2*).

En 2008, environ 6700 nouveaux cas de cancer de la vessie seront diagnostiqués au Canada, entraînant la mort de 1800 personnes⁸. L'incidence de ce cancer a augmenté d'environ 33 % de 1985 à 2000, autant chez l'homme que chez la femme. Bien que le cancer de la vessie soit responsable de 3 % des décès par cancer chez l'homme et de 1,5 % chez la femme, la mortalité associée a diminué de 33 % de 1973 à 1999, principalement chez les hommes⁹.

De 70 % à 75 % des tumeurs vésicales nouvellement diagnostiquées sont superficielles (Tis-T1), alors que de 20 % à 25 % envahissent au moins la

L'évaluation de l'hématurie est justifiée, même chez le patient prenant de la warfarine et dont le RIN est suprathérapeutique.

Repère

Encadré 2**Facteurs de risque de cancer du rein¹⁵**

- ☉ Tabagisme
- ☉ Obésité
- ☉ Exposition aux œstrogènes
- ☉ Hypertension artérielle
- ☉ Prise de diurétiques
- ☉ Exposition professionnelle aux produits du pétrole, aux métaux lourds ou à l'amiante
- ☉ Exposition antérieure à la radiothérapie
- ☉ Maladie des reins polykystiques provoquée par la dialyse

Facteurs de risque de cancer de la vessie⁹

- ☉ Tabagisme
- ☉ Exposition à des carcinogènes chimiques
- ☉ Âge > 40 ans
- ☉ Antécédents de cancer des voies urinaires
- ☉ Infections urinaires récurrentes
- ☉ Schistosomiase
- ☉ Irradiation de la région pelvienne
- ☉ Exposition au cyclophosphamide

couche musculaire (T2-T4) (*tableau I*). Une fois sur trois, plusieurs tumeurs seront présentes au moment du diagnostic. Le risque de récurrence ou d'évolution après le traitement local d'une tumeur vésicale envahissant le tissu conjonctif (T1) est assez élevé, atteignant 90 % au bout de 5 ans (*tableau II*). Le degré histologique permet aussi de prédire le risque d'évolution vers les couches musculaires (*tableau III*)¹¹.

Et qu'en est-il des traitements ?

Le traitement du cancer de la vessie varie selon le stade d'évolution de la tumeur (*tableau I*). La résection transurétrale associée à un traitement intravésical adjuvant peut être offerte aux patients ayant une tumeur T1. Pour les tumeurs envahissantes (T2-T4) et pour certaines tumeurs T1 dont les facteurs pronostiques sont mauvais (*encadré 3*), la cystectomie radicale demeure toutefois le traitement favorisé.

En l'absence d'atteinte métastatique, la survie des patients atteints d'une lésion T2 au bout de 5 ans varie de 40 % à 50 % alors qu'elle est de 2,5 % à 3 % en présence d'un envahissement extravésical (ce qui correspond à un stade T3)¹¹. Des études plus récentes montrent toutefois une survie au bout de 10 ans de plus de 80 % pour les tumeurs T2 et T3a après cystectomie¹². Une fois que le cancer s'est métastasé, même sans preuve d'évolution locale, la mortalité survient le plus souvent en l'espace de deux ans. Les sièges les plus courants de métastases sont le système lymphatique, les poumons, le foie et les os¹¹.

La cystectomie partielle peut représenter une solution intéressante pour certains patients atteints d'une lésion unique sans antécédents de lésion invasive. La

Encadré 3**Facteurs de mauvais pronostic des lésions T1⁸**

- ☉ Multiples lésions
- ☉ Antécédents de tumeur invasive
- ☉ Mauvaise fonction urinaire de base

chimiothérapie adjuvante, à base de gemcitabine et de cisplatine, peut être envisagée en cas d'extension locale ou encore d'envahissement lymphatique ou métastatique⁹. La place de la chimiothérapie pour traiter les cancers localement avancés demeure toutefois un sujet de recherches. La radiothérapie est surtout utilisée en soins palliatifs où son efficacité à soulager rapidement les symptômes liés au cancer est bien établie¹¹. Il est à noter que la combinaison chimiothérapie et radiothérapie peut également être une option pour certains patients chez qui on veut éviter la cystectomie. La survie des patients ainsi traités est comparable à celle des personnes soumises à une cystectomie.

La qualité de vie des patients atteints d'un cancer de la vessie a été peu étudiée, mais la résection transurétrale et le traitement intravésical ne semblent pas la réduire de façon considérable, même si certains effets indésirables ont été signalés. La pose d'un conduit iléal est la technique de dérivation urinaire privilégiée chez les patients âgés devant subir une cystectomie radicale, puisque le temps opératoire nécessaire est plus court, ce qui réduit d'autant les risques. Les principaux désagréments indiqués par les patients ayant un conduit iléal sont les fuites d'urine ou la crainte d'en avoir, les affections cutanées au niveau de la stomie, l'atteinte de l'image corporelle et des

troubles liés à la sexualité. Selon quelques études, toutefois, la satisfaction globale quant à la vie n'est pas différente de celle des patients chez qui on a reconstruit la vessie. Lorsque le cancer est métastatique, on peut parfois éviter la cystectomie en faisant une résection transurétrale, suivie d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie. Selon quelques auteurs, cette méthode accroît la qualité de vie. En somme, même si elle a été peu étudiée, elle semble être généralement bonne pour la majorité des patients, peu importe la modalité de traitement¹³.

Qu'en est-il des complications possibles de l'évaluation et du traitement du cancer de la vessie ?

L'évaluation du cancer de la vessie est relativement sûre. La probabilité de complication sérieuse est d'environ 0,3 % pour la pyélographie endoveineuse et la cystoscopie⁷. Les complications de la pyélographie endoveineuse sont plus rares depuis l'arrivée des produits de contraste à faible osmolarité. L'insuffisance rénale survient dans moins de 1 % des cas, principalement chez les patients dont la fonction rénale est altérée. Le risque peut être diminué par une bonne hydratation et l'utilisation de la plus petite dose possible du produit de contraste¹⁴.

Des taux de mortalité aussi élevés que 12 % ont été signalés après une cystectomie chez les patients de plus de 65 ans comparativement à 7 % pour les plus jeunes. Ces taux ont cependant grandement diminué au cours des vingt dernières années, pour tous les groupes d'âge. Désormais, l'âge ne représente donc plus une contre-indication pour la plupart des auteurs. Le taux de mortalité immédiate après l'intervention varie de 0 % à 4,5 %, selon les maladies concomitantes présentes, et est comparable à celui des populations plus jeunes, qui oscille entre 1,6 % et 3 %⁹.

Le taux de complications postopératoires se situe entre 28 % et 64 % et inclut principalement les infections urinaires et respiratoires, les complications cardio-vasculaires, le *delirium*, l'iléus ainsi que les complications touchant la paroi abdominale. Plus de

50 % des complications sont considérées comme bénignes. Des fistules urinaires et gastro-intestinales sont également possibles, mais surviennent rarement.

Les complications tardives les plus fréquentes sont l'incontinence urinaire (environ 50 % chez les personnes de plus de 70 ans), l'occlusion intestinale et les hernies chirurgicales. La survie des patients de plus de 75 ans après cystectomie semble supérieure à celle des malades non opérés. Certains auteurs estiment que l'intervention chirurgicale augmenterait l'espérance de vie des patients jusqu'à l'âge de 85 ans¹².

Quelle est l'évolution à prévoir s'il s'agit d'un cancer du rein ?

Le cancer du rein est plus rare et compte pour seulement 3 % des néoplasies chez l'adulte. Il est également plus fréquent chez l'homme que chez la femme dans un rapport de 1,5:1. La population atteinte type a de 50 à 70 ans, avec une médiane de 66 ans au moment du diagnostic. Tout comme pour le cancer de la vessie, l'incidence du cancer du rein est à la hausse depuis quelques décennies. Cependant, une proportion croissante des nouveaux cas sont découverts fortuitement¹⁵, principalement chez des patients de 60 à 80 ans¹⁶.

L'hématurie est présente chez 60 % des malades, alors que la douleur abdominale l'est chez 40 % d'entre eux et qu'une masse palpable ne l'est que chez de 30 % à 40 %. Les autres symptômes moins spécifiques incluent la fièvre, la perte de poids, la sudation nocturne et l'hypertension. Cinq pour cent des patients présentent un syndrome paranéoplasique tel que l'érythrocytose, l'hypercalcémie, l'amyloïdose ou des troubles hépatiques. Les métastases touchent surtout les poumons, les os, les surrénales, le foie et le cerveau¹⁵. Le *tableau IV* illustre le pronostic en fonction du degré de malignité de la tumeur.

La néphrectomie radicale ou partielle demeure le traitement de choix et peut même être utile chez les patients atteints d'une maladie métastatique pour réduire les symptômes. La chimiothérapie n'a pas donné de très bons résultats pour ce type de cancer. Une

Certains auteurs estiment que l'intervention chirurgicale comme traitement du cancer de la vessie augmenterait l'espérance de vie des patients jusqu'à l'âge de 85 ans.

Repère

Tableau IV**Pronostic des tumeurs du rein en fonction du degré histologique¹⁵**

Degré	Survie au bout de 5 ans (avec traitement)
⊕ I (tumeur de moins de 7 cm)	91 %
⊕ II (tumeur de plus de 7 cm sans métastases locales ni à distance)	74 %
⊕ III (une seule métastase rénale, extension de la tumeur dans les tissus et vaisseaux périnéphriques, sans atteinte ganglionnaire ni métastatique à distance)	67 %
⊕ IV (envahissement au-delà du fascia de Gerota, multiples métastases ganglionnaires ou métastases à distance)	5 % – 10 % (jusqu'à 32 %)

fois métastatique, le carcinome rénal est donc considéré comme incurable et est associé à une espérance de vie moyenne inférieure à deux ans. Plusieurs patients peuvent cependant ne ressentir aucun symptôme des années après le diagnostic de métastases. L'immunothérapie à base d'interféron alpha s'est révélée efficace chez certains patients ayant un bon niveau fonctionnel. Le traitement peut être envisagé à l'apparition des symptômes, mais le taux de réponse est de moins de 20 %.

De nouvelles avenues thérapeutiques visant l'angiogenèse ont toutefois vu le jour au cours des dernières années. En effet, des molécules ciblant le facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF : vascular endothelial growth factor) et son récepteur, de même que la voie de transmission du signal de la cible de la rapamycine (mTOR), ont été utilisées avec succès chez des patients atteints d'un cancer du rein métastatique. Des améliorations considérables ont été notées tant du point de vue de la progression tumorale que de celui de la survie, avec un profil d'effets indésirables acceptable. Actuellement, les molécules les plus utilisées visant le facteur de croissance endothéliale vasculaire et son récepteur sont le sunitinib (Sutent) et le sorfénib (Nexavar) alors que le temsirolimus (Torisel) est l'agent le plus employé de la catégorie mTOR. Plusieurs projets de recherche vi-

sent à déterminer le rôle de ces nouvelles molécules. L'avenir semble donc prometteur¹⁷.

Le taux de complications lié à la néphrectomie varie de 16 % à 37 % lorsque cette intervention est effectuée par laparoscopie et de 8 % à 54 % lorsqu'elle est faite par laparotomie. Il s'agit le plus souvent de complications bénignes (pneumonie, iléus, cellulite). Les complications importantes telles que le choc hémorragique et la perforation intestinale sont rares¹⁸.

Étant donné la morbidité liée à ce traitement chez les patients atteints de ce cancer, qui sont habituellement plus fragiles, quelques études ont évalué le risque inhérent à l'observation par imagerie sériée de patients porteurs de très petites lésions (< 3 cm) découvertes fortuitement. Une revue de littérature récente montrait que le risque d'évolution vers une maladie métastatique pendant l'observation était peu élevé, soit environ 1 %. Le taux de croissance de la lésion est généralement peu important tandis que la taille de la lésion ne semble pas avoir d'effets sur la vitesse de progression. Plusieurs des tumeurs dont la taille demeurait stable avaient toutefois une histologie propre aux néoplasies malignes. Cette caractéristique était cependant plus fréquente pour les masses plus volumineuses. Certains auteurs recommandent l'exérèse de la lésion si des symptômes apparaissent pendant la période d'observation, l'hématurie étant

Une revue de littérature récente montrait que le risque d'évolution du carcinome rénal vers une maladie métastatique pendant l'observation était peu élevé, soit environ 1 %.

Repère

le plus fréquent¹⁵. La décision de suivre par imagerie une lésion rénale douteuse doit donc être discutée avec le patient dans le contexte des maladies concomitantes, du risque opératoire et du risque d'évolution de la tumeur. Il faut aussi se rappeler que l'intervention chirurgicale demeure à ce jour le seul traitement curatif du cancer du rein.

L ÉVALUATION DE L'HÉMATURIE de M^{me} Lasonde a permis de découvrir une lésion superficielle de faible degré qui a été traitée sans complications par une résection transurétrale. Votre patiente vous en sera reconnaissante pour le reste de sa vie ! ☺

Date de réception : 15 janvier 2008

Date d'acceptation : 12 mai 2008

Mots clés : hématurie, gériatrie, cancer de la vessie, cancer du rein, warfarine

Les D^{rs} Pascal Lamanque et Viateur Lalonde n'ont signalé aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Grossfeld GD, Litwin MS, Stuart Wolf J et coll. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy – Part I: Definition, detection, prevalence and etiology. *Urology* 2001; 57 (4) : 599-603.
2. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R et coll. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. *Arch Intern Med* 2005; 165 (10) : 1095-102.
3. Ripley TL, Havrda DE, Blevins S et coll. Early Evaluation of Hematuria in a Patient Receiving Anticoagulant Therapy and Detection of Malignancy. *Pharmacotherapy* 2004; 24 (11) : 1638-40.
4. Summerton N, Mann S, Rigby A et coll. Patients with new onset haematuria: assessing the discriminant value of clinical information in relation to urological malignancies. *Br J Gen Pract* 2002; 52 (477) : 284-9.
5. 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 (3) : 185-98.
6. Avidor Y, Nadu A, Matzkin H. Clinical Significance of Gross Hematuria and its Evaluation in Patients Receiving Anticoagulant and Aspirin Treatment. *Urology* 2000; 55 (1) : 22-4.
7. Froom P, Froom J, Ribak J. Asymptomatic Microscopic Hematuria – Is Investigation Necessary? *J Clin Epidemiol* 1997; 50 (11) : 1197-200.
8. Société canadienne du cancer/Institut national du cancer du Canada. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2008*. Site Internet : www.cancer.ca/statistiques (Date de consultation : le 2 juin 2008).
9. Wai CY, Miller DS. Urinary Bladder Cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45 (3) : 844-54.
10. Foresman WH, Messing EM. Bladder Cancer: Natural History, Tumor Markers, and Early Detection Strategies. *Semin Surg Oncol* 1997; 13 (5) : 299-306.
11. Widmark A, Flodgren P, Damber JE et coll. A Systematic Overview of Radiation Therapy Effects in Urinary Bladder Cancer. *Acta Oncol* 2003; 42 (5/6) : 567-81.
12. Peyromaure M, Guerin F, Debre B et coll. Surgical Management of Infiltrating Bladder Cancer in Elderly Patients. *Eur Urol* 2004; 45 (2) : 147-54.
13. Gerharz EW, Mansson A, Mansson W. Quality of Life in Patients with Bladder Cancer. *Urol Oncol* 2005; 23 (3) : 201-7.
14. Bhayani SB, Siegel CL. Urinary Tract Imaging: Basic Principles. Dans : Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC et coll. *Campbell-Walsh Urology*. 9^e éd. Philadelphie : Saunders/Elsevier ; 2007.
15. Zweigig SL. Cancer of the Kidney. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45 (3) : 884-91.
16. Crispen PL, Uzzo RG. The Natural History of Untreated Renal Masses. *BJU Int* 2007; 99 : 1203-7.
17. Hutson TE, Figlin RA. Renal cell cancer. *Cancer J* 2007; 13 (5) : 282-6.
18. Shuford MD, McDougall EM, Chang SS et coll. Complications of contemporary radical nephrectomy: comparison of open vs. laparoscopic approach. *Urol Oncol* 2004; 22 (2) : 121-6.

Summary

Hematuria in the elderly patient: is investigation necessary? Hematuria is a commonly found symptom in the elderly patient. Most frequently benign, it may be caused by a neoplasm of the urinary tract which, when treated, will sometimes benefit the patient in terms of quality of life and longevity. The incidence of kidney and bladder neoplasm rises with age, such as other comorbidities. When treated within a short time delay, low-stage bladder cancers may show a lower chance of recurrence, whereas some kidney cancers can be followed carefully, without surgical intervention, under specific circumstances. Investigation and treatment are often well tolerated with overall advantageous outcomes. Knowing the natural history of bladder and renal cancer will help the clinician find the appropriate investigation and treatment of hematuria in the elderly patient.

Keywords: hematuria, geriatrics, urinary bladder neoplasm, kidney neoplasm, warfarin