



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 51

INTERET DE L'ACIDE TRANEXAMIQUE DANS LA CHIRURGIE DE LA RESECTION TRANS-URETRALE DE LA PROSTATE (RTUP)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Monsieur Mohamed Amine DIDI ALAOUI

Né le 21 Février 1993 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Acide tranexamique; Résection trans-urétrale de la prostate (RTUP);
Pertes sanguines

Membres du Jury :

Monsieur Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Monsieur Mustapha BENSghir

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Monsieur Khalil ABOULALAA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Madame Ahlam MOSADIK

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

DECEMBRE 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

NOVEMBRE ET DECEMBRE 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale



JANVIER, FEVRIER ET DECEMBRE 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

DECEMBRE 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Neurologie

JANVIER ET NOVEMBRE 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

FEVRIER AVRIL JUILLET ET DECEMBRE 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +*
Directeur du Médicament

DECEMBRE 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

MARS 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

MARS 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

MARS 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Doyen de FMPT



Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

DECEMBRE 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

NOVEMBRE 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

NOVEMBRE 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

JANVIER 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique



Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale

Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

NOVEMBRE 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

DECEMBRE 2000

Pr.ZOHAIR ABDELLAH *
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad

Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

ORL
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'EnfantsRabat*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation



Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

DECEMBRE 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale



JANVIER 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

JANVIER 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

DECEMBRE 2006

Pr SAIR Khalid

OCTOBRE 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Chirurgie générale *Dir. Hôp.Av.Marrakech*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique



Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

DECEMBRE 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

MARS 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra

Ophthalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophthalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie

Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamyia
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

OCTOBRE 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique



DECEMBRE 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

MAI 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil *

Anesthésie Réanimation

Pr. BENCHEBBA Driss *

Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *

Anesthésie Réanimation

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Chirurgie Générale

Pr. EL KHATTABI Abdessadek *

Médecine Interne

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pneumophtisiologie

Pr. ER-RAJI Mounir

Chirurgie Pédiatrique

Pr. JAHID Ahmed

Anatomie Pathologique

Pr. MEHSSANI Jamal *

Psychiatrie

Pr. RAISSOUNI Maha *

Cardiologie

** Enseignants Militaires*

FEVRIER 2013

Pr.AHID Samir

Pharmacologie

Pr.AIT EL CADI Mina

Toxicologie

Pr.AMRANI HANCHI Laila

Gastro-Entérologie

Pr.AMOR Mourad

Anesthésie Réanimation

Pr.AWAB Almahdi

Anesthésie Réanimation

Pr.BELAYACHI Jihane

Réanimation Médicale

Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain

Anesthésie Réanimation

Pr.BENCHEKROUN Laila

Biochimie-Chimie

Pr.BENKIRANE Souad

Hématologie

Pr.BENNANA Ahmed*

Informatique Pharmaceutique

Pr.BENSGHIR Mustapha *

Anesthésie Réanimation

Pr.BENYAHIA Mohammed *

Néphrologie

Pr.BOUATIA Mustapha

Chimie Analytique et Bromatologie

Pr.BOUABID Ahmed Salim*

Traumatologie orthopédie

Pr BOUTARBOUCH Mahjouba

Anatomie

Pr.CHAIB Ali *

Cardiologie

Pr.DENDANE Tarek

Réanimation Médicale

Pr.DINI Nouzha *

Pédiatrie

Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Anesthésie Réanimation

Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Radiologie

Pr.EL FATEMI NIZARE

Neuro-chirurgie

Pr.EL GUERROUJ Hasnae

Médecine Nucléaire

Pr.EL HARTI Jaouad

Chimie Thérapeutique



Pr.EL JAOUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *
Pr.REGRAGUI Wafa
Pr.RKAIN Hanan
Pr.ROSTOM Samira
Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr.SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali*

Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie



AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *
MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

ORL



PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L



Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines





DEDICACES

A Mes très chers parents :

A ma très chère et tendre mère : Lalla Zineb HAFIDI

A mon très cher père : Mly.Mbarek DIDI ALAOUI

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin.

Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

A mes grands-mères :

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour
que je vous dois.*

Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

A mes très chères sœurs :

Ibtissam et Asmae

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels
que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.*

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A tous les membres de ma famille,

*A tous ceux qui m'ont soutenu de loin ou de près durant mes études. C'est
avec un grand honneur et bonheur que je vous dédie ce travail et vous prie
de croire en ma grande affection.*

A mes très chers amis :

Omar Bensouda Korachi, Mohamed Mrini, Maha Nejjar, Mehdi Guelzim, Zakaria Beni Azza, Younes Tlemceni, Reda Tariqi, Mehdi farina, Ismail el Amrani, Achraf Cherki El idrissi, Omar Daoud

Vous m'avez été plus que des amis. Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

A tous ceux que j'ai omis de citer.

Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble. J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.



REMERCIEMENTS

A notre maître et Président du jury

Monsieur ABDELOUAHED BAIT

Spécialiste des Hôpitaux des Armées

Professeur au CHU de Rabat

Chef de Pole d'Anesthésie Réanimation Hôpital Militaire d'Instruction

Mohammed V de rabat (HMIMV)

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la simplicité, la gentillesse et l'amabilité avec laquelle vous nous avez reçus et de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

A notre maître et Directeur de thèse

Monsieur Mustapha BENSghir,

Professeur en Anesthésie Réanimation

Chef de service d'anesthésiologie Hôpital Militaire d'Instruction

Mohammed V de rabat (HMIMV).

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande gratitude.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur Aboulalaa KHALIL

Professeur en Anesthésie Réanimation

Chef de service des blocs opératoires Hôpital Militaire d'Instruction

Mohammed V de rabat (HMIMV).

Vous avez spontanément accepté de faire partie de notre jury. Vous avez

fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse.

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide apportée pour la
réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression*

de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse

Madame Ahlam MOSADIK

Professeur en Anesthésie Réanimation

Hôpital d'enfant -RABAT

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

***Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité, nous en sommes
très touchés.***

***Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance
et de nos sincères remerciements.***



***LISTE
DES ABREVIATIONS***

Abréviations

ACFA	: Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ADP	: Adénosines Diphosphate
ARA	: Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine
ASA	: Américain society of anesthesiologists
AT	: Antithrombine
ATX	: Acide tranéxamique
AVH	: Adenomectomie voie haute
BFGF	: Basic fibroblast growth factor
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CIVD	: Coagulation intraveineuse dissémine
DHT	: Dihydrotestostérone
ECBU	: Examen Cytobactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
EGF	: Epidermal growth factor
FC	: Fréquence cardiaque
HB	: Hémoglobine
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate
HPP	: Hémorragie post partum
HRG	: Histidine riche en glycoène

ICP	: Incision cervico prostatique
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IGFS	: Insulin growth factors
IMC	: Indice masse corporel
IPSS	: International prostate symptom score
IRC	: Insuffisance rénal chronique
KGF	: Kératinocyte growth factor
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
NFS	: Numération formule sanguine
OAP	: Œdème aigu pulmonaire
OMS	: Organisation national de sante
PAI-1	: Plasminogène anti- activateur
Pc	: Protéine c
PIVKA	: Protein inducted by vitamine k absence
PNI	: Pression artériel non invasive
Ps	: Protéine s
PSA	: Antigène spécifique de la prostate
QDV	: Qualité de vie
RAU	: Rétention aigu des urines
RR	: Risque relatif
RTUP	: Résection transurétrale de la prostate

RTUV	: Résection Trans urétrale de la vessie
SBAU	: Symptômes du bas appareil urinaire
SCU-PA	: Single chain urokinase plasminogene activator
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
SPO2	: Saturation partielle d'O2
TA	: Tension artériel
TAFI	: Inhibiteur de la fibrinolyse active par la thrombine
TCU-PA	: Two chain urokinase plasminogene activator
TFPI	: Tissue factor pathway inhibitor
TGF B	: Tumor growth factor b
T-PA	: Activateur tissulaire du plasminogene
TUBA	: Trouble urinaire du bas appareil



***LISTE
DES ILLUSTRATIONS***

Liste des figures

Figure 1 : Schéma prostate	14
Figure 2 : Schéma de la prostate de l'organe aux glandes (canaux et acini).	14
Figure 3 : Appareil urogénital masculin	18
Figure 4 : Morphologie de la prostate.....	18
Figure 5 : Schéma anatomie zonale de la prostate	19
Figure 6: Vue de profil montrant la topographie et les rapports de la prostate.	20
Figure 7: Rapports réciproques des glandes prostatiques et des conduits éjaculateurs.	20
Figure 8: Coupe frontale du petit bassin masculin	21
Figure 9 : Coupe frontale du petit bassin.	23
Figure 10 : Glandes prostatiques et conduit déférent.	23
Figure 11 : Anatomie zonale de la prostate selon McNeal.	23
Figure 12 : Distribution artérielle de la prostate (d'après Flocks)	24
Figure 13 : Drainage lymphatique de la prostate (d'après Cuneo et Marcil)	26
Figure 14: Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après GIL VERNET)	27
Figure 15 : Rapports neuro-vasculaires de la prostate face et profil (Le plexus veineux de Santorini qui court devant la face antérieure de la prostate et le faisceau neuro-vasculaires de l'érection qui cheminent en postéro-latéral).	27
Figure 16 : Prévalence de l'HBP dans quelques pays développés.....	29

Figure 17 : Prévalence de l'HBP en fonction de l'âge.	30
Figure 18 : Réponse de la vessie à une HBP.....	33
Figure 19 : Symptômes cliniques de l'HBP	34
Figure 20 : Score international symptomatique de la prostate (I-PSS) et d'évaluation de la qualité de vie.	40
Figure 21 : Débitmétrie chez un patient jeune, âgé et souffrant de dysurie. (Jensen KM, 1995).....	44
Figure 22 : Répartition des récepteurs de la vessie.	48
Figure 23 : Algorithme de traitement médical de première intention.....	54
Figure 24 : Algorithme de traitement en cas d'échec du traitement	54
Figure 25 : Arbre décisionnel de la prise en charge chirurgicale de l'HBP.....	56
Figure 26 : Résection trans-urétrale prostatique.....	60
Figure 27 : Résection Trans-urétrale prostatique. (Suite).....	60
Figure 28 : Equilibre hémostatique.....	63
Figure 29 : Etape d'hémostase	64
Figure 30 : La phase vasculaire de l'hémostase.....	66
Figure 31 : Participation des cellules vasculaires endothéliales dans l'homéostasie	67
Figure 32 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse et des lignées cellulaires	68
Figure 33 : Les composantes des plaquettes.	68
Figure 34 : Schéma des fonctions des plaquettes au cours de l'hémostase.....	69

Figure 35 : Schéma de formation de la thrombine	74
Figure 36: Schéma montrant les différentes voies de la coagulation.....	75
Figure 37: Schéma montrant le rôle des inhibiteurs de coagulation	76
Figure 38: Schéma montrant la cible de l'antithrombine	76
Figure 39: Schéma de la coagulation et de sa régulation	77
Figure 40: Schéma montrant les activateurs et inhibiteurs intervenant dans la formation de la plasmine	83
Figure 41 : Fibrinolyse intravasculaire. En absence de fibrine (A), en présence de fibrine (B).	86
Figure 42 : Mécanisme d'action de l'Acide Tranéxamique.	88
Figure 43: Pertes sanguines intra-opératoires.	109
Figure 44: Taux d'hémoglobine à la fin de la procédure.....	109
Figure 45: Saignement per opératoire.....	110
Figure 46: Fréquence de transfusion.....	110

Liste des tableaux

Tableau 1: Données pré opératoires.....	10
Tableau 2: Données per et post opératoires.	10
Tableau 3 : Contre-indications des alpha-bloquants.	50
Tableau 4 : Les spécialités alpha-bloquantes	52
Tableau 5 : intervention chirurgicales concernant l'HBP	57
Tableau 6 : Rythme de surveillance de l'hypertrophie.	62
Tableau 7 : Effets indésirables de l'acide tranéxamique.....	91
Tableau 8 : Tableau résumé des doses en fonction de la chirurgie.....	94
Tableau 9 : Caractéristiques des études incluses.	107



SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. MATERIELS ET METHODES	5
III. RESULTATS	8
1. Données pre operatoires	8
2. Données per operatoires	9
3. Données post operatoires	9
IV. DISCUSSION	12
1. Rappels	12
1.1. Prostate.....	12
1.1.1. Organogenèse	12
1.1.2. Structure	13
1.1.3. Physiologie	14
1.1.4. Anatomie	16
1.1.4.1. Anatomie descriptive	16
1.1.4.2. Situation et morphologie externe	16
1.1.4.3. Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique	18
1.1.4.4. Anatomie zonale	21
1.1.4.5. Vascularisation	24
1.1.4.5.1. Artère	24
1.1.4.5.2. Veine	25
1.1.4.5.3. Drainage lymphatique	25

1.1.4.6. Innervation	26
1.2. Hypertrophie bénigne de la prostate	28
1.2.1. Définition	28
1.2.2. Epidémiologie	29
1.2.3. Etiopathogénie	31
1.2.4. Diagnostic	32
1.2.4.1. Circonstance de découvertes	32
1.2.4.2. Signes cliniques	33
1.2.4.3. Examens cliniques	38
1.2.4.3.1. Les examens de base lors du bilan initial	38
1.2.4.3.2. L'examen physique et le toucher rectal	40
1.2.4.4. Les examens complémentaires	42
1.2.4.4.1. Examen biologiques	42
1.2.4.4.2. Débitmètres	44
1.2.4.4.3. Le résidu post-mictionnel	44
1.2.5. Stratégie thérapeutique après diagnostique	45
1.2.5.1. Traitement Médical	45
1.2.5.1.1. Abstention – Surveillance	45
1.2.5.1.2. Placebo	46
1.2.5.1.3. La phytothérapie	47
1.2.5.1.4. Les alphas 1 bloquants	47
a. L'efficacité clinique des α 1-bloquants	48

b. Indications	50
c. Contre-indications	50
d. Effets indésirables	51
e. Le surdosage	52
f. Produits	52
1.2.5.1.5. Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la Prostate	54
1.2.5.2. Traitement chirurgical	55
1.2.5.2.1. Résection trans-urétrale prostatique	58
1.2.5.3. Traitement palliative	61
1.2.5.4. Surveillance	61
1.3. Hémostase	63
1.3.1. Généralité	63
1.3.2. Physiologie de l'hémostase	65
1.3.2.1. Hémostase primaire	65
1.3.2.1.1. Paroi vasculaire	65
1.3.2.1.2. Les plaquettes	67
1.3.2.1.3. Le facteur de Von Willebrand	70
1.3.2.1.4. Le fibrinogène ou facteur I	70
1.3.2.1.5. Forces hémodynamiques	70
1.3.2.2. Coagulation	70
1.3.2.2.1. Facteurs de coagulation	71

1.3.2.2.2. Etapes de la coagulation	72
a. La génération de la pro-thrombinase	72
b. Formation de la thrombine	74
c. Formation de la fibrine	74
1.3.2.2.3. Régulation de la coagulation	75
a. L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI)	76
b. L'antithrombine (AT)	76
c. Les protéines C et S (PC et PS)	77
1.3.2.3. Fibrinolyse	77
1.3.2.3.1. Transformation du plasminogène en plasmine	78
a. Activateurs de la fibrinolyse	78
b. Les inhibiteurs de la fibrinolyse	80
c. Contrôle du système fibrinolytique	83
1.3.2.3.2. Dégradation des substrats par la plasmine	86
2. Acide tranexamique	87
2.1. Les indications de l'ATX sont	89
2.2. Les contre-indications	89
2.3. Effets secondaires	89
2.4. Efficacité clinique	92
2.4.1. En usage prophylactique	92
2.4.2. En usage thérapeutique	92
3. Anesthésie pour RTUP	95

3.1. Risques liés au patient	95
3.1.1. Cardiovasculaire	95
3.1.2. Respiratoire	96
3.1.3. Rénale	96
3.1.4. Neurologique	96
3.1.5. L'examen à visée anesthésique	96
3.1.6. Le reste des examens	97
3.2. Le risque lié à la chirurgie	97
3.3. Le risque lié à l'anesthésie	97
3.3.1. Gestion des traitements	97
3.3.2. Choix de la technique anesthésique	98
3.4. Saignement au cours de la RTUP	99
3.5. Anti-fibrinolytiques et chirurgie urologique	100
3.6. Acide tranéxamique et RTUP	103
V. CONCLUSION	112
RESUMES	113
BIBLIOGRAPHIE	117



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

La gestion des chirurgies à risque hémorragique doit mettre en balance la morbi-mortalité liée à l'anémie et au risque transfusionnel [1]. D'une part, la transfusion homologue péri-opératoire est associée de manière indépendante à une augmentation de la morbi-mortalité avec des œdèmes aigus pulmonaires (OAP) de surcharge, des infections nosocomiales, des syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et un surcoût important. [1-6].

D'autre part, l'étude SFAR-INSERM de 1999 a révélé que l'anémie post-opératoire, présente chez 90% des patients après une chirurgie, entraîne un risque accru d'infarctus du myocarde par inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène en phase péri-opératoire (première cause de mortalité après chirurgie orthopédique majeure) [7]. En plus, ces dernières années le risque hémorragique devient de plus en plus élevé lié au terrain des patients souvent sous anti thrombotiques et à la complexité des chirurgies permises par le développement des techniques anesthésiques et chirurgicales.

En face de ce risque hémorragique se dresse la pénurie des produits sanguins liée à la pénurie des dons. Tout ceci limite le recours à la transfusion homologue. C'est pourquoi se sont développées des stratégies visant à réduire les transfusions érythrocytaires. Ces stratégies incluent l'utilisation de seuils transfusionnels «restrictifs», une optimisation préopératoire de la masse sanguine, le recours à la transfusion sanguine autologue différé, l'utilisation de l'hémodilution normo volumiques intentionnelle, l'utilisation de la récupération sanguine péri-opératoire et les interventions pharmacologiques et non pharmacologiques pour réduire le saignement.

La chirurgie de la glande prostatique est une chirurgie fréquente connue à risque hémorragique élevé au cours procédures de résection endoscopique d'adénome de la prostate (RTUP) et de tumeur de la vessie (RTUV) en salle opératoire et également dans les premiers jours postopératoires.

Ce type de chirurgie impose le recours à des stratégies d'épargne sanguine. Parmi ces stratégies, Figurent les moyens pharmacologiques représentés par les anti-fibrinolytiques dont on distingue principalement deux molécules : l'aprotinine et l'acide tranéxamique (ATX). Si l'aprotinine est généralement décrite comme étant plus efficace que les autres anti-fibrinolytiques notamment en chirurgie cardiaque et orthopédique tumorale, son utilisation est remise en question pour ses effets secondaires très sérieux laissant la place à l'acide tranéxamique comme moyen efficace pour réduire le saignement et la demande transfusionnelles en chirurgie. Il nous est apparu donc intéressant de mettre en valeur cette molécule en tant que moyen médicamenteux d'épargne sanguine en chirurgie de la prostate surtout dans un pays comme le nôtre où les moyens d'épargne sanguine sont très limités et les besoins transfusionnels sont en augmentation croissante.



***MATERIELS
ET METHODES***

II. MATERIELS ET METHODES :

➤ Objectifs :

Les objectifs de notre étude étaient d'évaluer l'intérêt de l'ATX dans les résections trans-urétrales de la prostate (RTUP) en termes de réduction du saignement per opératoire, du recours à la transfusion sanguine et d'effets secondaires.

➤ Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective randomisée.

➤ Lieu de l'étude :

Cette étude était réalisée au bloc opératoire de l'hôpital militaire Med V de Rabat.

➤ Durée de l'étude :

Cette étude était réalisée à partir de Janvier 2018.

- **Inclus :** étaient inclus tous les patients classés ASA I, II qui étaient programmés pour RTUP (Première résection).
- **Exclus :** étaient exclus les patients classés ASA III, IV, Allergique à l'ATX ou présentant une contre-indication à l'ATX : Coagulopathie, ACFA, Accident thromboembolique ou présentant des troubles de hémostasie.

➤ Randomisation :

La randomisation des patients était faite en deux groupes :

- **Groupe ATX + :** chez qui une injection de 1g d'ATX était faite en intraveineuse lente sur 30 min juste après la rachianesthésie.

- **Groupe ATX-** : chez qui une injection d'un volume pareil de sérum salé (SS 0,9%) était faite.

Le protocole anesthésique était pareil pour les deux groupes : après monitoring (FC, PNI, SPO2), une prise d'une voie veineuse périphérique était faite par un cathéter vert (18G). Un remplissage par du sérum salé (250 ml) était démarré. La rachianesthésie était pratiquée en ponctionnant l'espace L3L4 ou L4L5. Après reflux net du liquide céphalorachidien (LCR), une injection d'un volume contenant de la bupivacaine 10 mg et du Fentanyl 25 µg était pratiquée.

La surveillance des deux groupes était basée sur la FC (en continu), la PNI (chaque minute jusqu'à 15 min puis toutes les trois minutes), la SPO2 en continu. Les blocs sympathiques, moteur et sensitif étaient monitorés et testés avant le début de la chirurgie.

Les données démographiques de l'ensemble des patients étaient relevées : l'Age, la classe ASA, le poids de la prostate, le taux d'hémoglobine préopératoire, le saignement per opératoire, le volume d'irrigation, la durée de sondage, la durée d'hospitalisation et le taux d'hémoglobine post opératoire.

Durant l'étude, tous les incidents per et postopératoires étaient notés.

Le saignement per opératoire était estimé par la mesure de l'hémoglobine dans le liquide de résection.

Les données étaient saisies et analysées par le logiciel SPSS 13.0. Une valeur $P < 0,05$ était retenue comme significative.



RESULTATS

III. RESULTATS :

Durant la période d'étude, 60 patients étaient inclus, 30 dans chaque groupe.

1. Données pré opératoires : (TABLEAU 1)

➤ Age :

L'âge des patients était de $68 \pm 10,5$ ans dans le groupe ATX+ contre $63,4 \pm 8,2$ ans dans le groupe ATX-, la différence n'était pas significative ($P=0,19$).

➤ L'index de masse corporel (IMC) :

L'IMC était de $23,47 \pm 1,76$ Kg/m² dans le groupe ATX+ contre $24,68 \pm 2,52$ Kg/m² dans le groupe ATX-, la différence n'était pas significative ($P=0,14$).

➤ La classe ASA :

Dans le groupe ATX +, 12 patients étaient classés ASA 1 et 8 patients ASA 2 contre 8 et 22 respectivement dans le groupe ATX- . La différence n'était pas significative ($P=0,7$).

➤ Le poids de la prostate :

Chez les patients du groupe ATX+, le poids de la prostate était de $58,3 \pm 16,6$ g contre $59,2 \pm 24,6$ g dans le groupe ATX - . La différence n'était pas significative ($P= 0,92$).

➤ L'hémoglobine pré opératoire :

Le taux d'hémoglobine pré opératoire était de $13,96 \pm 1,31$ g/dl dans le groupe ATX + contre $13,6 \pm 1,03$ g/dl dans le groupe ATX -, la différence n'était pas significative ($P= 0,41$).

2. Données per opératoires : (tableau 2)

➤ Hémoglobine du liquide de résection :

Le taux d'hémoglobine dans le liquide de résection était de $0,64 \pm 0,11$ g/dl dans le groupe ATX + contre $1,42 \pm 0,29$ g/dl dans le groupe ATX -. La différence était significative (P= 0,04).

➤ Volume d'irrigation :

Le volume d'irrigation était de $15,3 \pm 4,2$ L dans le groupe ATX + contre $15,7 \pm 3,8$ L dans le groupe ATX-. La différence n'était pas significative (P=0,7).

3. Données post opératoires : (tableau 2).

➤ Hémoglobine postopératoire :

L'hémoglobine post opératoire était de $12,8 \pm 0,9$ g/dl dans le groupe ATX+, contre $12,0 \pm 0,7$ dans le groupe ATX-. La différence était significative (P= 0,012).

➤ Hématocrite post opératoire ;

Le taux d'hématocrite post opératoire était de $36,5 \pm 2,9$ % dans le groupe ATX+ contre $34,7 \pm 3,4$ % dans le groupe ATX -. La différence n'était pas significative (P= 0,08).

➤ Durée de sondage et d'hospitalisation

La durée de sondage et d'hospitalisation étaient comparables entre les deux groupes. Les différences n'étaient pas significatives (P=0,67 ; P= 0,32 respectivement).

Tableau 1: Données pré opératoires.

Paramètres	Groupe ATX + (n=30)	Groupe ATX – (n=30)	<i>P</i>
Age (ans) (m ± Et)	68 ± 10,5	63,4 ± 8,2	0,19
IMC (Kg/m ²)	23,47 ± 1,76	24,68 ± 2,52	0,14
ASA I/II (n)	12 / 18	8/22	0,7
Poids prostate (g)	58,3 ±16,6	59,2 ± 24,6	0,92
Hb préop (g/dl) (m ± Et)	13,96 ± 1,31	13,6 ± 1,03	0,41
HTC préop (%) (m ± Et)	39,16 ± 4,55	38,65 ± 4,68	0,76

Tableau 2: Données per et post opératoires.

Paramètres	Groupe ATX + (n=30)	Groupe ATX- (n=30)	<i>P</i>
Hb liq.resq	0,64 ± 0,11	1,42 ± 0,29	0,04
Hb /res total	1,25 ±0,47	2,37 ± 0,45	0,027
Volume irrigation	15,3 ± 4,2	15,7 ± 3,8	0,7
Hb postop	12,8 ± 0,9	12,0 ± 0,7	0,012
HTC postop	36,5 ± 2,9	34,7 ± 3,4	0,08
Durée de sondage	2,26 ± 0,79	2,4 ± 0,91	0,67
Durée d'hospitalisation	3,06 ± 0,7	3,53 ± 1,55	0,32



DISCUSSION

IV. DISCUSSION :

1. Rappels :

1.1. Prostate

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires. La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artère honteuse interne, artères pudendales accessoires ainsi que le plexus veineux de Santorini). Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont parfois à l'origine de troubles urinaires responsables d'une altération de la qualité de vie.

L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné, tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire. Ceci est inéluctable pour les étapes diagnostique et thérapeutique qui constituent le quotidien du clinicien [8].

1.1.1. Organogenèse :

Dès la 7^{ème} semaine du développement, l'épithélium glandulaire se forme à partir de nombreuses évaginations endodermiques de la muqueuse de la partie pelvienne du sinus urogénital. Vers la 10^{ème} semaine, ces bourgeons du sinus urogénital colonisent le mésenchyme environnant. D'abord pleins, puis rapidement creux, ils formeront les glandes prostatiques. Du mésoderme dérivent le stroma et les myofibres lisses. Vers la 13^{ème} semaine apparaît l'activité sécrétoire. Sous l'influence des androgènes fœtaux, à la 16^{ème} semaine, la prostate est bien différenciée. Après 20 semaines, les œstrogènes maternels favorisent la ramification des glandes prostatiques.

Au cours du premier mois postnatal, l'épithélium malpighien méta-plasique est remplacé par un épithélium cylindrique. [9]

D'un poids d'environ 4 à 5 grammes à la naissance, le développement prostatique reste faible jusqu'à la puberté. Une augmentation d'environ 2 grammes par an est observée à partir de la puberté, pour atteindre 15 à 20 grammes après 25 ans.

1.1.2. Structure :

La prostate est constituée d'une capsule, d'un riche stroma myo-élastique et de glandes. La capsule est un tissu conjonctif dense et riche en fibres musculaires lisses. Elle entoure l'ensemble de la glande et émet des septums qui s'étendent partiellement pour dessiner des lobules mal définis.

Le stroma myo-élastique est caractérisé par la présence de faisceaux musculaires lisses entremêlés de tissu conjonctif. Il est aussi composé de vaisseaux, de lymphatiques, de nerfs et de fibroblastes.

Les glandes prostatiques, au nombre de 30 à 50, sont tubulo-alvéolaires et chacune d'elles peut être assimilée à une unité fonctionnelle ou lobule prostatique. Chaque unité comporte des acini constitués de cellules épithéliales sécrétoires hautement différenciées, responsables de la production de liquide prostatique. Elles sont disposées en trois groupes concentriques

- un petit groupe de glandes muqueuses, s'ouvrant directement dans l'urètre ;
- un groupe de glandes sous-muqueuses, plus nombreuses, s'ouvrant dans l'urètre par des canaux courts ;
- un groupe externe de glandes prostatiques principales, encore plus nombreuses, s'ouvrant dans l'urètre par des canaux longs.

Les acini sont entourés d'une membrane basale qui les sépare du stroma [10].

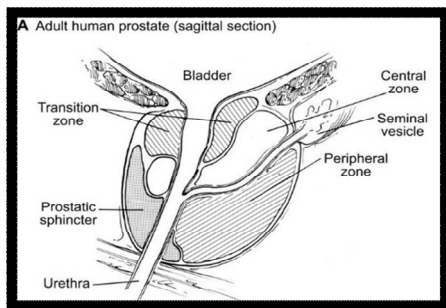


Figure 1 : Schéma prostate

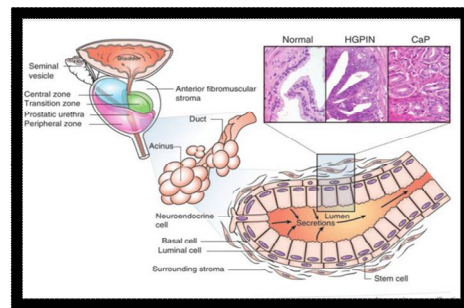


Figure 2 : Schéma de la prostate de l'organe aux glandes (canaux et acini).

1.1.3. Physiologie :

En raison de la localisation au carrefour des voies spermatiques et urinaires, la prostate est impliquée dans la miction, la fertilité et l'éjaculation. Les sécrétions prostatiques participent à la formation du sperme et constituent 30% du volume du plasma séminal, soit 0,5 à 1 ml. Celui-ci est essentiellement composé de liquide sécrété par les vésicules séminales, les glandes bulbo-urétrales (glandes de Cowper) et la prostate.

Les sécrétions prostatiques se présentent sous la forme d'un liquide blanchâtre, trouble, avec un pH acide de 6,4.

Elles contiennent :

- des protéines ;
- des électrolytes (Mg, Zn) ;
- du cholestérol, contenu dans des vésicules membranaires de phospholipides (Prostasomes) ;
- de l'acide citrique.

Les principales protéines sont l'antigène spécifique prostatique (PSA), la phosphatase acide prostatique, la protéine de sécrétion prostatique (spermine, qui donne son odeur au sperme) et l'albumine. L'antigène spécifique prostatique est une glycoprotéine, dont le poids moléculaire est de 34 kd. Sa fonction est de liquéfier le sperme en hydrolysant les protéines sécrétées par les vésicules séminales ; elle libère donc les spermatozoïdes du coagulum du sperme. Parmi les électrolytes sécrétés, le zinc joue un rôle important, antibactérien et dans la liquéfaction du sperme. Le pH acide du liquide prostatique est un facteur de vitalité et de mobilité des spermatozoïdes. Le rôle physiologique de la prostate lors de la miction est probablement mineur. La zone fibro-musculaire antérieure, en se relâchant, pourrait avoir une fonction de déverrouillage prostatique lors du déclenchement de la miction.

En ce qui concerne l'éjaculation, la prostate prend surtout une part active dans la première phase. Durant cette phase, la musculature lisse de la prostate, de l'épididyme, du canal déférent et du canal éjaculateur se contracte et les différents constituants du sperme s'accumulent dans l'urètre prostatique. Ce dernier se dilate entre les sphincters lisses proximaux et strié distal et forme le sinus prostatique.

Lors de la deuxième phase de l'éjaculation, le rôle de la prostate est moindre. Le sphincter lisse du col est fermé tandis que le sphincter distal s'ouvre. Le sperme est projeté à travers le méat urétral sous l'effet des contractions de l'urètre, des vésicules séminales et des muscles du périnée. Les contractions compriment la prostate qui évacue une nouvelle quantité de liquide prostatique.

Chez le patient ayant subi une adénomectomie prostatique, le sphincter lisse est détruit et le col de la vessie reste béant. Lors de l'éjaculation, le sperme prend le chemin le plus facile : il reflue dans la vessie. C'est l'éjaculation rétrograde [11] .

1.1.4. Anatomie :

1.1.4.1. Anatomie descriptive :

Chez l'adulte, elle mesure en moyenne 25 à 30 mm de hauteur, 40 mm de largeur à la base et 25 mm d'épaisseur. Elle a un aspect lisse et homogène, et sa couleur varie en fonction de son activité, de gris blanchâtre à rose pâle, voire rouge [12] .

De 15 à 20 grammes durant toute la période d'activité génitale intense, elle n'augmente classiquement qu'après la quarantaine sous l'influence vraisemblable du déficit androgénique lié à l'âge. L'augmentation du volume de la prostate peut provoquer un obstacle mécanique à l'évacuation des urines qui va inciter le patient à consulter [13] .

1.1.4.2. Situation et morphologie externe :

La prostate est une structure impaire annexe de l'appareil de reproduction masculin situé au niveau de la cavité pelvienne (Figure 3-4).

C'est une glande fibro-musculaire en forme de cône arrondi renversé (environ la taille d'une châtaigne). Elle est comprise dans une coque fibreuse (la capsule prostatique) et est en rapport :

- en haut avec le col de la vessie ;
- en bas avec le plancher pelvien ;
- en avant avec la symphyse pubienne par l'intermédiaire du fascia prostatique antérieur ;

- en arrière avec le rectum par l'intermédiaire de l'aponévrose de Denon Villiers. On pourra donc apprécier la taille de la prostate par un toucher rectal.

La gaine hypogastrique (ou fascia hypogastrique) entoure le tout. C'est un tissu conjonctif de soutien qui se poursuit latéralement en s'épaississant avec le fascia pelvien (ou fascia pelvien latéral) recouvrant les structures musculaires latérales. Dans sa partie antérieure et antérolatérale, il fusionne avec la capsule prostatique et s'épaissit en avant, soutenant le plexus veineux de Santorini et la veine dorsale de la verge. A ce niveau il est dénommé aponévrose pré-prostatique (ou aponévrose de Zuckerkandl). Le fascia hypogastrique s'épaissit à la base de la prostate, entourant la portion distale des vésicules séminales et du col vésical. Il est en continuité en arrière avec l'aponévrose prostatopéritonéale de Denon Villiers, espace contenant des éléments graisseux et fibro-musculaires. En bas, le fascia hypogastrique se poursuit avec les éléments de l'aponévrose périnéale profonde qui recouvre le diaphragme urogénital.

L'urètre traverse verticalement la prostate, de la base à son sommet ; on parle d'urètre prostatique. Il représente la structure-clef autour de laquelle s'arborisent les canaux de chaque région glandulaire. A la partie postérieure et inférieure de l'urètre prostatique se trouve une protubérance : le verumontanum, aussi appelé Colliculus séminal, et son centre présente une petite dépression appelée utricule prostatique (considéré comme étant l'homologue de l'utérus chez la femme). De chaque côté de l'utricule prostatique s'abouchent les orifices des canaux éjaculateurs, formés par la réunion des vésicules séminales et des canaux déférents. Ainsi, la connexion entre les voies urinaires et les voies de la reproduction se fait dans la partie prostatique de l'urètre.

L'urètre prostatique est entouré à sa limite proximale d'un sphincter lisse qui, par contraction, empêche l'éjaculation rétrograde, et à sa limite distale d'un sphincter strié qui permet d'assurer la continence. Les fibres du sphincter strié remontent jusqu'au verumontanum et leur lésion lors d'une chirurgie peut être responsable d'une incontinence urinaire [14].

Il est à noter que le sphincter lisse est incontrôlable par la volonté alors que le sphincter strié est sous le contrôle de la volonté.

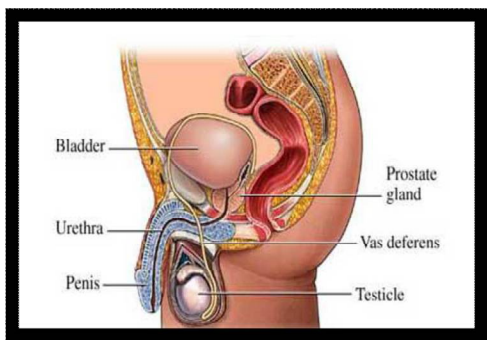


Figure 3 : Appareil urogénital masculin

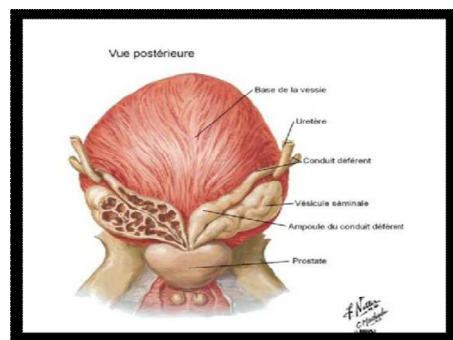


Figure 4 : Morphologie de la prostate

1.1.4.3. Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique : [15]

➤ A l'intérieur de la loge prostatique :

- Dans la prostate :

Elle est en rapport avec l'urètre prostatique qui fait suite au col vésical, et traverse la prostate de la base au sommet en direction verticale sous forme d'une fente concave en arrière, de 25 à 30 mm de longueur (=prostate) et de 12 à 15 mm de calibre, il est dilaté à l'union du 1/3 supérieur et 2/3 inférieur : sinus prostatique, et avec l'utricule prostatique qui est une petite cavité profonde creusée dans le tissu prostatique qui s'ouvre au milieu du corps du verumontanum.

- Autour de la prostate :

Elle est en rapport avec le sphincter strié de l'urètre qui ne constitue un anneau qu'au niveau de l'urètre membraneux et du sommet de la prostate, et qui est fait de fibres musculaires striées responsables de l'activité volontaire motrice, et avec le plexus veineux péri prostatique circulant dans l'épaisseur des parois de la loge.

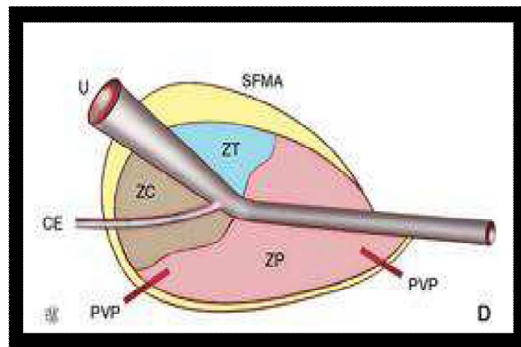


Figure 5 : Schéma anatomie zonale de la prostate

➤ **A l'extérieur de la prostate :**

- Face antérieure :

Elle répond à l'espace pré prostatique, limité en arrière par la lame pré prostatique ; en avant par la symphyse pubienne ; en haut par les ligaments pubo-vésicaux ; en bas par l'aponévrose périnéale moyenne ; latéralement par les lames sacro-recto-génito-pubienne.

- Face postérieure :

Par intermédiaire de l'aponévrose péritonéale de DENONVILLIERS, elle répond au rectum pelvien qui est fixé au sommet de la prostate par le muscle recto-urétral.

- Face latérale :

La prostate est enfoncée dans l'entonnoir des releveurs de l'anus, auquel elle est proche en bas, elle est séparée en haut par l'espace latéro-prostatique, les artérioles issues des artères honteuses internes, et le plexus veineux de SANTORINI.

- Base :

Le versant antérieur est en rapport avec la vessie, et le versant postérieur répond à l'aponévrose prostatopéritonéale qui se dédouble pour engainer les vésicules séminales, les 2 ampoules des canaux déférents et les uretères. À l'angle postéro supérieur de la base arrive le pédicule vésico-prostatique.

- Sommet :

Il est entouré par le sphincter strié, il répond en avant à la symphyse pubienne (et le ligament transverse du pelvis), en bas à l'urètre membraneux et au corps spongieux, en arrière au coude du rectum et au bulbe du corps spongieux.

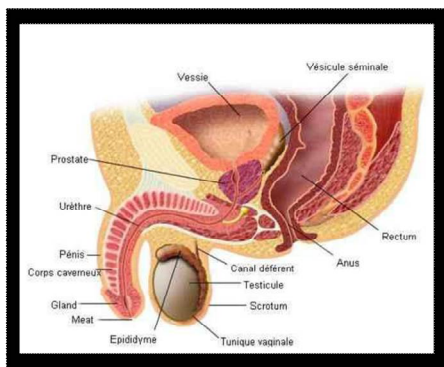


Figure 6: Vue de profil montrant la topographie et les rapports de la prostate.

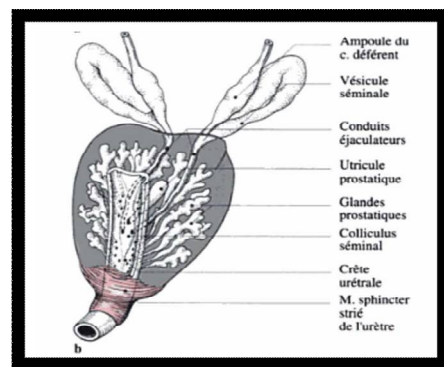
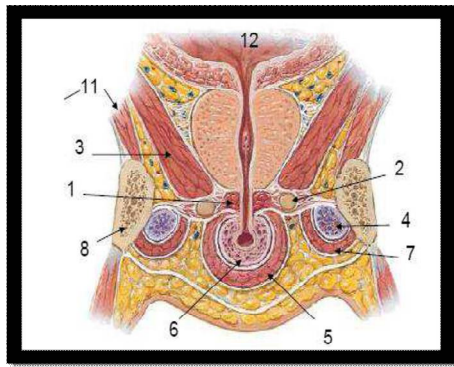


Figure 7 : Rapports réciproques des glandes prostatiques et des conduits éjaculateurs.



- | | |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1- Sphincter urétral | 6- Corps spongieux |
| 2- Glande bulbo-urétrale de Cowpe | 7- M. ischio-caverneux |
| 3- Muscle élévateur de l'an | 8- Br. ischio-pubienne |
| 4- Corps caverneux | 9- Bulbe du vestibule |
| 5- M. bulbo-spongieux | 11- M. obturateur interne |
| | 12- Vessie |

Figure 8 : Coupe frontale du petit bassin masculin

1.1.4.4. Anatomie zonale :

Bien qu'étant macroscopiquement homogène, la prostate comporte plusieurs zones dont la classification diffère selon les auteurs.

Aujourd'hui la référence est le modèle décrit par McNeal [15]. Il est fondé sur des caractéristiques histologiques. L'urètre est l'axe de référence anatomique divisant la glande en une portion fibro-musculaire antérieure et une portion glandulaire postérieure. L'urètre prostatique fait un angle antérieur de 35° dont le sommet correspond au verumontanum. Il divise l'urètre en deux segments de longueur équivalente : un segment proximal (ou urètre sus-montanal) et un segment distal (ou urètre sous-montanal), chacun mesurant environ 15 mm de long. Il existe cinq zones anatomiques (Figure 9-10). Deux sont fibro-musculaires et trois sont glandulaires. Les trois zones glandulaires (périphériques, centrales et de transition) occupent 70% de la prostate [16].

- **la zone périphérique** : elle occupe environ 75% du tissu glandulaire. C'est la partie postérieure et inférieure de la glande. Elle est constituée

d'éléments glandulaires dont les canaux s'abouchent de chaque côté de l'urètre distal. Ces cellules ont un cytoplasme large avec de petits noyaux et il y a peu de stroma fibreux. Elle est le siège de 70% des cancers et de la plupart des prostatites ; cette zone est accessible au toucher rectal et aux ponctions biopsiques.

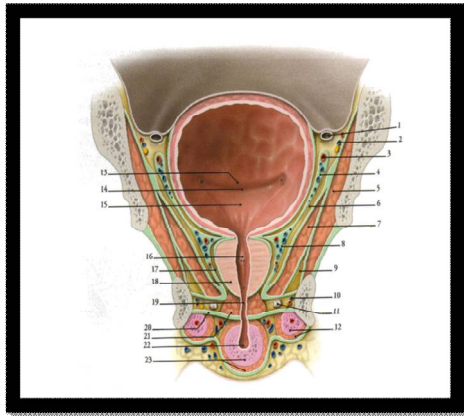
- **la zone centrale** : elle occupe 25% du tissu glandulaire. De forme conique à sommet inférieur, elle occupe la partie postéro-supérieure de la glande. Elle entoure les canaux éjaculateurs. Elle est au contact de l'urètre sus-montanal seulement dans le segment situé au-dessus du verumontanum. Elle est constituée d'éléments glandulaires avec un stroma peu important et des noyaux plus volumineux que ceux de la zone périphérique.

Elle est le siège de 10% des cancers. Elle s'atrophie avec l'âge.

- **la zone de transition** : elle n'occupe que 5% du tissu glandulaire. Elle est composée de deux petits lobes bordant les faces postéro-latérales et inférieures de l'urètre proximal au-dessus du verumontanum. Elle est le site exclusif de l'hyperplasie prostatique bénigne (avec les éléments glandulaires du sphincter pré-prostatique). Elle est le siège de 20% des cancers.

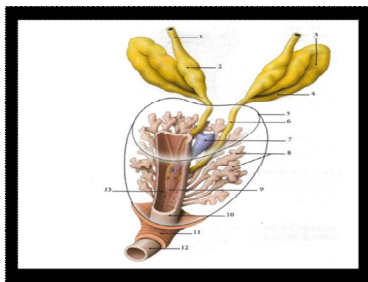
- **le stroma fibro-musculaire antérieur** : il occupe 30% de la prostate. Il recouvre la partie antérolatérale de la prostate. Il est constitué de fibres musculaires lisses sans élément glandulaire, épais en avant et s'amenuise vers l'apex et en latéral, formant la capsule de la prostate. Il est continué en haut avec les fibres musculaires du col vésical et en bas avec celles du sphincter strié externe de l'urètre. Son épaisseur maximale est de 0,5 à 1 cm.

- **la zone des glandes péri-urétrales** : elle donne naissance au lobe médian et se situe dans la paroi musculaire lisse de l'urètre. Elle représente moins de 1% du tissu prostatique. Elle est le point de départ exclusif de l'hypertrophie prostatique du type lobe médian [17] .



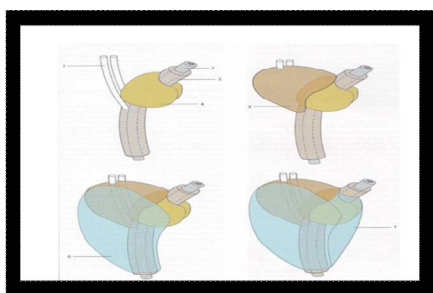
- | | |
|--|---|
| 1-Conduit déférent | 12-Corps caverneux et muscles ischio-caverneux |
| 2-Artere, veine et nerf obturateurs | 13-Fosse rétro-trigonale |
| 3-Artere ombilicale | 14-Pli inter-urétrique |
| 4-Fascia ombilico-prévésical | 15-trigone vésical |
| 5-Muscle obturateur interne | 16-collicule séminal |
| 6-Espace latéro-vésical | 17-Récessus antérieur de l'espace rétro-prostatique |
| 7-Muscle élévateur de l'an | 18-Prostate |
| 8-Plexus veineux prostatique | 19-Partie membranacée (urètre) |
| 9-Récessus antérieur de la fosse ischio-rectale | 20-membrane périnéale |
| 10-Nerf pudendal artère et veine pudendales internes | 21-Sphincter strié |
| 11-Glandes bulbo-urétrale | 22-Partie spongieuse (urètre) |
| | 23-Corps spongieux et muscle bulbo-spongieux |

Figure 9 : Coupe frontale du petit bassin.



- | | |
|---------------------------------|------------------------|
| 1. Conduit déférent | 8. Glande prostatiques |
| 2. Ampoule du conduit déférent | 9. Colliculus séminal |
| 3. Glande séminale | 10. Urètre prostatique |
| 4-Conduit de la glande séminale | 11. Sphincter strié |
| 5. Contour de la prostate | 12. Urètre spongieux |
| 6. Conduit éjaculateur | 13. Sinus prostatique |
| 7. Utricule prostatique | |

Figure 10 : Glandes prostatiques et conduit déférent.



- | | |
|------------------------|--------------------------------------|
| 1. Canaux éjaculateurs | 5. Zone centrale |
| 2. Urètre | 6. Zone périphérique |
| 3. Zone péri-urétrale | 7. stroma fibro-musculaire antérieur |
| 4. Zone de transition | |

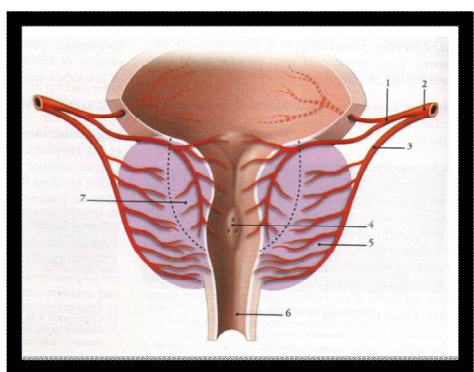
Figure 11 : Anatomie zonale de la prostate selon McNeal.

1.1.4.5. Vascularisation : [18]

1.1.4.5.1. Artère :

L'artère vésicale inférieure donne habituellement :

- Une ou plusieurs branches vésico-prostatiques qui pénètrent la base de la prostate, près du col vésical, pour descendre le long de l'urètre prostatique jusqu'au Colliculus séminal. Elles vascularisent le col vésical, l'urètre, les conduits éjaculateurs et la portion prostatique adjacente, supra-colliculaire. Ce groupe d'artères se développe de façon importante en cas d'hypertrophie bénigne pour irriguer l'ensemble de cette néoformation.
- Des branches prostatiques qui parcourent les faces latérale et postérieure avant de pénétrer dans la glande. Elles vascularisent la majeure partie de la prostate (portion périphérique et partie infra-colliculaire).
- L'artère honteuse interne qui participe à la vascularisation de la zone fibro-musculaire.
- L'artère du conduit déférent et l'artère rectale moyenne participent accessoirement à sa vascularisation.



1. Branche vésico-prostatique
2. Artère vésicale inférieure
3. Branche prostatique
4. Colliculus séminal

5. prostate
6. Urètre spongieux
7. Territoire de la branche vésico-prostatique

Figure 12 : Distribution artérielle de la prostate (d'après Flocks)

1.1.4.5.2. Veine :

Le retour veineux prostatique se jette dans le plexus de Santorini. Il se compose de trois groupes distincts :

- un groupe superficiel antérieur qui chemine à la face antérieure de la prostate ;
- deux groupes latéraux, intimement en relation avec le groupe antérieur grâce à de nombreuses veines communicantes qui traversent le fascia endo-pelvien.

Ces deux groupes latéraux ont également des ramifications avec les plexus obturateurs.

L'ensemble du réseau veineux forme une sorte de maillage autour de la prostate, se réunissant en formant les veines vésicales inférieures qui se jettent dans la veine iliaque interne.

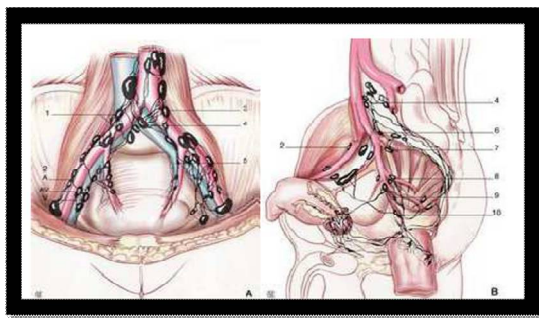
1.1.4.5.3. Drainage lymphatique :

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postéro latéraux de la prostate principalement. Le drainage de la base prostatique se fait vers les ganglions lymphatiques sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les ganglions lymphatiques artério-veineux de la même chaîne.

Le drainage de la partie moyenne de la glande s'effectue vers les ganglions lymphatiques ombilicaux, vésico-prostatique et rectaux, dans l'émergence des branches à leur origine sur l'artère iliaque interne.

L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacro-pubiennes puis vers les ganglions lymphatiques sacraux latéraux du groupe iliaque interne ou vers les ganglions lymphatiques pré-sacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'aux ganglions lymphatiques pudental situés sous le ligament sacro épineux.



- | | |
|--|----------------------------------|
| 1- Iliaque commun, | 6- Iliaque interne sacré latéral |
| 2- Iliaque externe (A : artériel ; AV artério-veineux ; V : veineux) | 7- Glutéal supérieur |
| 3- Iliaque commun lombosacré | 8- glutéal inférieur |
| 4- Iliaque commun présacré | 9- Vésicoprostatique |
| 5- Iliaque interne | 10- Rectal moyen. |

Figure 13 : Drainage lymphatique de la prostate (d'après Cuneo et Marcil)

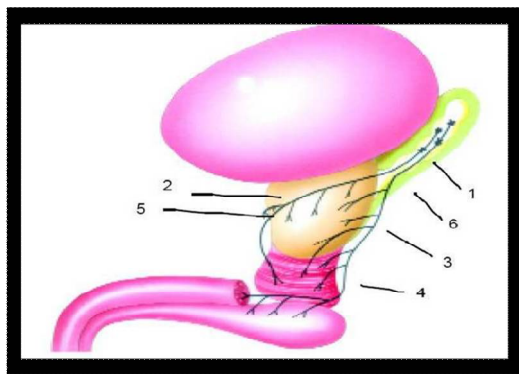
1.1.4.6. Innervation [19] :

L'innervation prostatique est double, avec à la fois un contingent sympathique (le nerf hypogastrique) et un autre parasympathique (le splanchnique pelvien) à partir des plexus pelviens. Ils cheminent dans des pédicules situés latéralement et pénètrent dans la prostate au niveau de deux zones de faiblesse :

- en haut au niveau de la base ;
- en bas au niveau de l'apex.

Le nerf sympathique stimule les récepteurs α_1 adrénergiques des fibres musculaires lisses et permet ainsi l'excrétion du contenu de la glande. Le nerf parasympathique est impliqué surtout dans l'activité sécrétoire de l'épithélium glandulaire.

Les récepteurs β sont nombreux au niveau de la calotte vésicale. Les récepteurs α sont nombreux au niveau du col de l'urètre prostatique et de la capsule prostatique. Le détrusor (ensemble de la musculature de la vessie) comprend une innervation parasympathique acétylcholinergique et accessoirement sympathique par des récepteurs β .



- 1- Plexus hypogastrique inférieur
- 2- Colonne horizontale
- 3- nerf caveux
- 4- Nerf prostatique
- 5- fascia recto-vésical
- 6- Colonne verticale

Figure 14: Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après GIL VERNET)

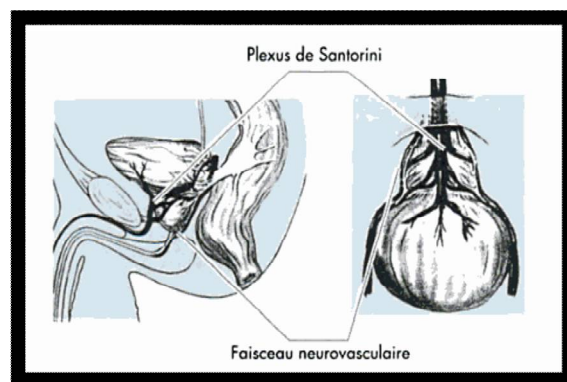


Figure 15 : Rapports neuro-vasculaires de la prostate face et profil (Le plexus veineux de Santorini qui court devant la face antérieure de la prostate et le faisceau neuro-vasculaires de l'érection qui cheminent en postéro-latéral).

1.2. Hypertrophie bénigne de la prostate :

1.2.1. Définition :

L'HBP désigne une augmentation harmonieuse du volume global de cet organe ayant des conséquences au niveau du bas appareil urinaire. La prostate croît régulièrement avec l'âge de façon physiologique, sous l'influence des androgènes, de sorte qu'il est difficile de définir une limite claire entre une prostate « normale » et une HBP. Communément on la définira par un poids supérieur à 20 g (>20cc).

La dénomination ancienne mais couramment utilisée d'adénome prostatique ne rend pas compte des modifications histologiques de la prostate. En effet, l'adénome correspond de manière générale, à tout développement cellulaire anormal d'origine glandulaire (on parle aussi de tumeur bénigne).

Deux termes anatomopathologiques ont une signification plus précise et plus proche de la réalité histologique de cette pathologie : adéno-fibrome, ou mieux encore, adéno-myofibrome. Ce dernier terme a l'avantage de rappeler les deux composantes cellulaires des nodules qui caractérisent l'HBP : les cellules glandulaires (adéno) et les cellules fibro-musculaires lisses (fibromyome). [47]

Par ailleurs, un adénome se développe aux dépens d'une région précise d'un organe, alors que l'hypertrophie concerne l'ensemble d'un organe.

De ces deux appellations, le terme d'HBP est celui qui correspond le mieux à la pathologie. C'est le terme, aujourd'hui, utilisé par la communauté urologique internationale.

1.2.2. Epidémiologie :

L'HBP est une maladie universelle. Au Maroc, il n'existe pas des études épidémiologiques propres à cette pathologie. En 1984, Berry et certains de ses collègues ont résumé aux USA en 5 études d'autopsie cette prévalence. Ainsi l'HBP n'a jamais été observée chez les hommes âgés de moins de 30ans. Environ la moitié des hommes dans la sixième décennie de vie présentaient des signes histologiques d'HBP. Presque 90% des hommes ont présenté l'HBP dans la 9 eme décennie.

Dans le contexte maghrébin, en 2007, Horchany A. et coll. ont montré dans une étude Tunisienne que l'HBP survenait dans 1/3 des hommes de plus de 60 ans et 1/5 des hommes de plus de 70 ans.

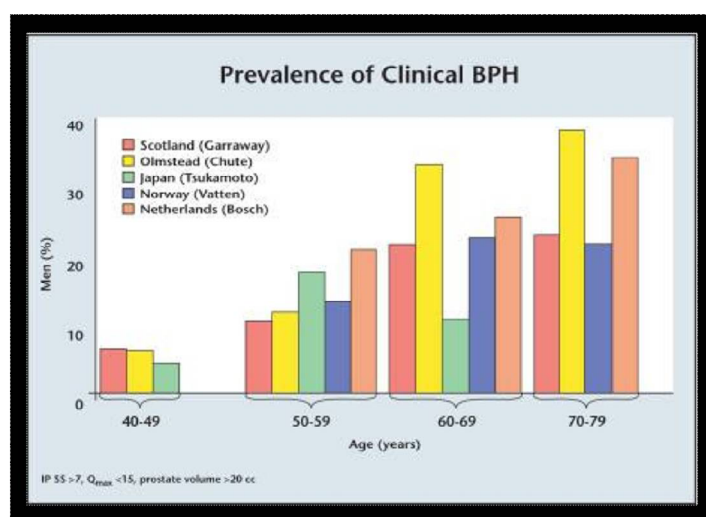


Figure 16 : Prévalence de l'HBP dans quelques pays développés

L'HBP est la plus fréquente des maladies tumorales bénignes affectant l'homme de plus de 60 ans. Sa fréquence augmente progressivement avec l'âge : avant 50 ans, son incidence est très faible. A partir de 50 ans, âge qui correspond à la deuxième poussée de croissance prostatique, la fréquence de l'HBP augmente [48].

Ainsi le pourcentage d'hommes atteints par cette affection est estimé à :

- 50% à 60 ans ;
- 90% à 80 ans.

Entre ces deux âges, l'âge moyen de détection est de 65 ans, ce qui signifie qu'un certain nombre de sujets atteints ne sont pas dépistés et diagnostiqués.

Ces chiffres correspondent à la fréquence de l'HBP anatomique et non à la fréquence de l'expression clinique de la maladie (il n'existe pas de corrélation entre le volume de la prostate et les symptômes cliniques ressentis par le patient).

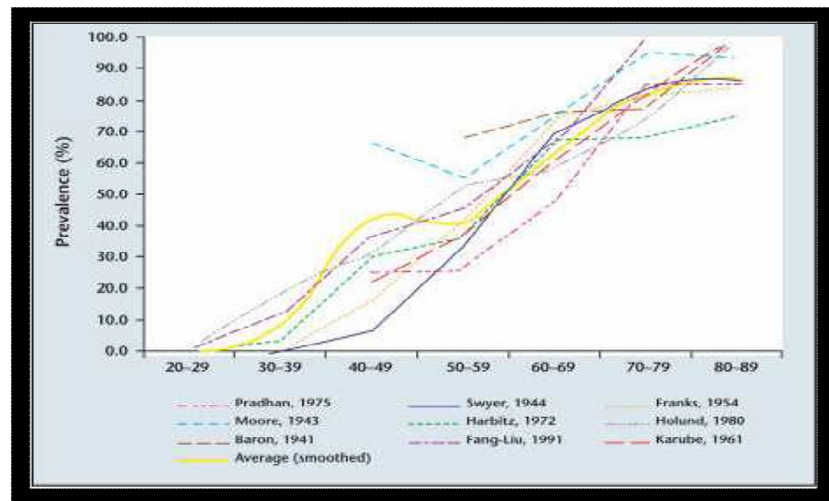


Figure 17 : Prévalence de l'HBP en fonction de l'âge.

La prévalence clinique est bien plus faible : les seules données récentes concernant la population française proviennent d'une étude internationale qui a comparé des enquêtes française, américaine, écossaise et japonaise [49].

Cette étude met en évidence l'absence de parallélisme entre la grande fréquence de l'hypertrophie prostatique anatomique et la fréquence plus faible de TUBAs significatifs [50].

1.2.3. Etiopathogénie :

L'étiologie de l'HBP est multifactorielle, mais elle est aussi peu connue. Un âge avancé et la présence d'obstacles fonctionnels sont les deux facteurs les plus souvent présents pour le développement d'HBP [51]. Plusieurs hypothèses ont été avancées :

- **Hypothèse hormonale :**

Certains travaux ont montré une augmentation avec l'âge des concentrations de dihydrotestostérone (D.H.T.) accumulés dans la prostate. Par ailleurs, chez les hommes castrés et chez les hommes ayant un déficit génétique en 5 α réductase (enzyme transformant la testostérone en D.H.T.), il n'y a jamais d'HBP.

Les œstrogènes auraient un rôle d'initiateur ou de cofacteur de la pathologie [52] .

- **Hypothèse des facteurs de croissance et apoptose :**

Le rôle des facteurs de croissance dans le développement de l'HBP apparaît très complexe : un équilibre s'installe entre les facteurs de croissance sécrétés par le stroma ou l'épithélium prostatique (EGF : Epidermal Growth Factor, KGF : Keratinocyte Growth Factor, b-FGF : basic Fibroblast Growth Factor, IGFs : Insulin Growth Factors) et ceux qui ont une action inhibitrice sur cette prolifération épithéliale ou stromale. (TGF β : Tumour GrowthFactor beta). [53]

- **Hypothèse des cellules souches à l'origine des cellules amplificatrices** [54] .

Il est très probable que le développement de l'HBP résulte d'une intrication de ces différents phénomènes (bien que l'imprégnation androgénique semble majoritaire pour favoriser la croissance du volume de la prostate).

1.2.4. Diagnostic :

1.2.4.1. Circonstance de découvertes :

L'évolution initiale est longtemps masquée. Plusieurs facteurs entraînent le patient à retarder le plus possible le moment de sa consultation :

- dans 75% des cas, les symptômes urinaires initiaux sont ressentis comme normaux par le patient ;
- bien souvent ils sont associés à une pathologie typique du troisième âge, et les patients acceptent mal d'être catalogués comme « vieillards » ;
- les problèmes urinaires sont tabous, voire honteux et associés à tort à la sexualité ;
- le toucher rectal est un examen appréhendé, car il peut révéler un éventuel cancer ;
- derrière cela se cache souvent la peur consciente ou non, exprimée ou non d'un cancer.

Ainsi, le patient laisse souvent évoluer les choses jusqu'à ce que les symptômes et la gêne ressentis dépassent le seuil « tolérable ». Ce seuil est éminemment variable avec les sujets, d'où l'intérêt de prendre en compte la qualité de vie des patients dans ses différentes dimensions.

Les circonstances amenant à consulter sont de trois ordres :

- Une gêne fonctionnelle de plus en plus invalidante : par exemple le patient se lève trop souvent la nuit, a la sensation de « pousser » de plus en plus fort pour évacuer de moins en moins d'urine, etc. ;

- L'apparition d'éléments nouveaux : symptômes inquiétants en eux-mêmes (hématurie, fatigue anormale...) ou signes de complications de la maladie (fièvre, incontinence apparente, rétention aiguë d'urine...);
- La pression de l'entourage, témoin objectif de l'ampleur du problème.

1.2.4.2. Signes cliniques : [18]

➤ Réponse de la vessie à l'HBP :

Initialement, l'hypertrophie de la glande se déroule silencieusement et la capacité du muscle détrusor permet de compenser l'augmentation des résistances au flux urinaire.

Dans ses efforts à surmonter l'obstacle que représente l'augmentation des pressions intra-vésicales et pour forcer l'évacuation de l'urine, la musculature vésicale se contracte violemment à chaque miction. Elle finit par subir une hypertrophie compensatrice qui lui donne un aspect trabéculé (vessie de lutte). Puis la paroi peut s'amincir et il peut y avoir formation de diverticules : perte du pouvoir contractile. (Figure 30)

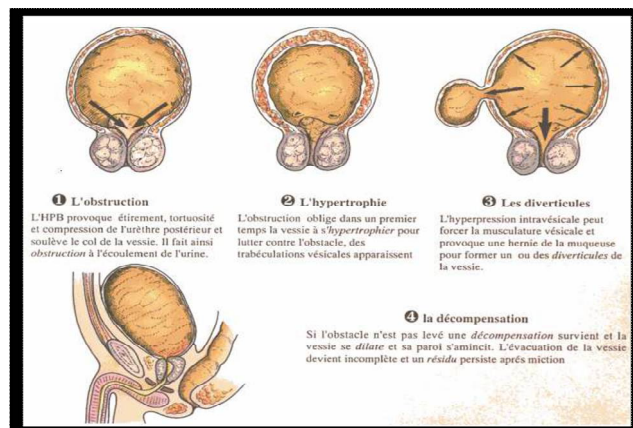


Figure 18 : Réponse de la vessie à une HBP.

➤ Les troubles mictionnels :

Les symptômes de l'HBP sont classés en deux catégories (Figure 31) [55] :

- symptômes obstructifs (de vidange) : signes prostatiques ;
- symptômes irritatifs (de remplissage) : signes vésicaux, considérés par les patients comme les plus gênants.

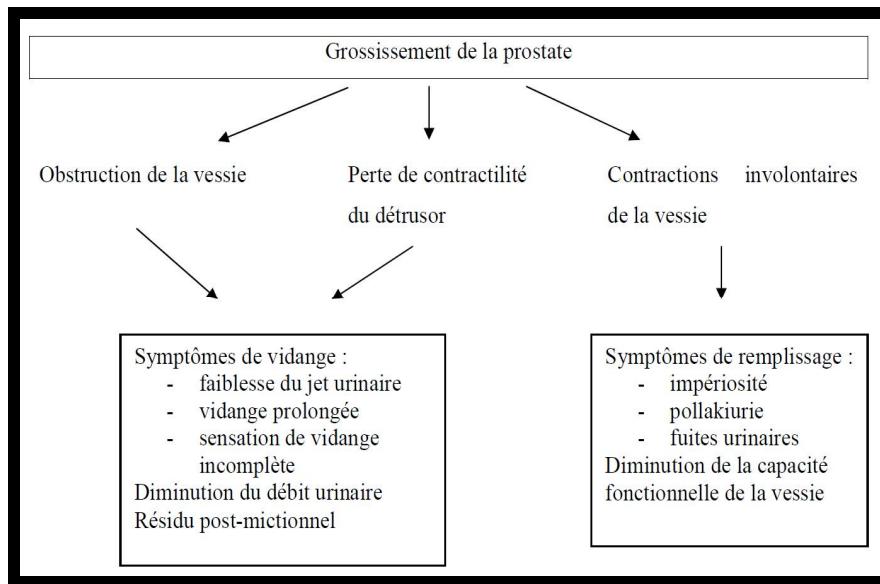


Figure 19 : Symptômes cliniques de l'HBP

➤ Signes obstructifs ou prostatiques :

Dysurie : cette dysurie, ou difficulté d'uriner, s'exprime par une diminution du calibre et de la force du jet urinaire. Il en existe deux types : d'attente et de poussée. Elle est mesurée de façon objective par une débitmétrie. Un débit normal du jet est supérieur à 15 ml/s.

L'évolution naturelle des signes et symptômes de l'HBP est très variable dans le temps, des épisodes d'amélioration pouvant alterner avec des épisodes d'aggravation.

➤ **Signes d'irritation vésicale :**

Ils témoignent de l'irritation de la vessie, qui lutte pour s'opposer à l'obstacle urétral.

Ce sont les signes qui gênent le plus le patient et l'amènent à consulter :

- **La pollakiurie** (mictions plus nombreuses) : cette pollakiurie fait suite à la diminution de la capacité fonctionnelle de la vessie par hypertrophie de la paroi vésicale au détriment de la capacité totale et bombement de la prostate dans la vessie. Les mictions sont fréquentes et peu abondantes, diurnes mais essentiellement nocturnes, imposant des levers et perturbant ainsi le sommeil. Ce sont ces mictions plus nombreuses qui attirent l'attention du malade.

- **Les mictions impérieuses** (envies irrépressibles d'uriner) : la prostate se développe vers le haut, dans la région du col vésical, riche en terminaisons nerveuses du système nerveux autonome. Ces terminaisons nerveuses sont stimulées par la prostate hypertrophiée, si bien que le col vésical peut s'ouvrir sans que la vessie soit remplie.

- **Des fuites par impériosité**

- **Une pesanteur pelvienne**

➤ **Complication :**

Les complications de l'HBP sont la rétention vésicale complète, complication aiguë qui nécessite un traitement urgent, et les complications chroniques, en partie liées à la rétention vésicale chronique.

- **Rétention aiguë d'urines :**

La rétention vésicale complète ou rétention aiguë d'urine se définit par l'impossibilité totale d'uriner malgré la réplétion vésicale. Elle traduit un obstacle sous-vésical complet. Son diagnostic est généralement facile sur la constatation clinique d'un globe vésical. Le drainage vésical s'impose en urgence. L'incidence annuelle de rétention aiguë d'urine dans les populations de patients présentant une HBP symptomatique a été évaluée entre 0,4 et 6 % (National Health & Medical Research Council. Clinical, 2000) [56] .

- **Résidu post-mictionnel :**

C'est la persistance d'urine dans la vessie après une miction effectuée dans les conditions normales. Il est difficile à affirmer par l'examen clinique (matité sus pubienne) souvent étudié par l'échographie, ASP ou urographie intraveineuse. L'importance du résidu post –mictionnel est en fonction du degré d'obstruction et des capacités contractiles du muscle vésical.

D'évolution progressive, la rétention vésicale aboutit à la distension vésicale qui se manifeste par des fuites urinaires. Le patient présente un globe vésical palpable et n'urine plus que par regorgement : comme un siphon qui évacue son trop-plein, la vessie se vide lorsqu'elle déborde. La rétention chronique est réversible si traitée à temps.

- **Retentissement sur le haut appareil :**

L'obstruction sous-vésicale entraînant une stase vésicale chronique peut entraîner un retentissement sur le haut appareil par l'augmentation de la pression intra-vésicale. Le retentissement peut se manifester par la dilatation bilatérale des voies excrétrices supérieures, par une augmentation de la créatininémie ou

par l'association des deux. La dilatation du haut appareil peut provoquer un arrêt temporaire du fonctionnement des reins, qui à leur tour, ne sécrètent plus d'urine. Le risque est donc l'insuffisance rénale aiguë obstructive. Cette insuffisance rénale est réversible dès la levée de l'obstacle. Cependant, s'il n'y a toujours pas mise en place d'un traitement à ce stade, la mise au repos des reins et la fonte progressive des néphrons, liée à une hyperpression urinaire permanente, aboutit à l'insuffisance rénale chronique.

- **Calcul vésical :**

La formation des calculs vésicaux (lithiase vésicale) est attribuée soit à la stase urinaire, soit aux infections urinaires récidivantes (donnant une lithiase phospho-ammoniac-magnésienne).

- **Hématurie d'origine prostatique, diagnostic d'élimination :**

L'hématurie microscopique est plus fréquente que l'hématurie macroscopique. La physiopathologie en est mal connue, mais elle est généralement attribuée à la dilatation et à la fragilisation des veines sous-muqueuses de la région cervicoprostatique. La constatation d'une hématurie macroscopique impose la recherche d'une autre cause associée.

- **Infection urinaire :**

- Cystite :

Elle est attribuée à la stase urinaire, mais il n'a pas été démontré de relation entre le volume du résidu post-mictionnel et le risque d'infection. La fréquence des infections urinaires récidivantes chez les patients porteurs d'une HBP symptomatique a été estimée entre 12 et 25%. Elle peut se traduire cliniquement par des cystites récidivantes (majoration de la pollakiurie, brûlures mictionnelles, urines troubles, apyrexie), mais également par des bactériuries asymptomatiques.

○ Prostatite :

Tableau de prostatite aiguë : fièvre souvent importante, majoration de la pollakiurie, brûlures mictionnelles, urines troubles. La palpation de la prostate au toucher rectal est douloureuse.

L'incidence de cette complication chez les patients porteurs d'une HBP symptomatique n'a pas été évaluée.

1.2.4.3. Examens cliniques [57] :

1.2.4.3.1. Les examens de base lors du bilan initial :

L'évaluation et la recherche HBP débute de l'interrogatoire grâce à de multiples questions. Certaines, issues de grilles réalisées par différents organismes, quantifient le score des symptômes prostatiques ainsi que le score de l'impact des symptômes sur la qualité de vie.

D'autres cherchent à dépister les prises médicamenteuses qui seraient susceptibles d'interférer avec la dysurie (les sympathomimétiques, les antidépresseurs et tous les médicaments anticholinergiques paralysant la musculature de la vessie)

Enfin, certaines questions recherchent les signes fonctionnels évocateurs de complications de l'HBP (hématurie ; infection urinaire)

• Le score symptomatique :

Le score international des symptômes de prostatisme (IPSS, « International Prostate Symptom Score ») a été recommandé par le Comité international de consensus, sous l'égide de l'OMS, pour être l'échelle officielle mondiale dans l'évaluation initiale et dans le suivi de la sévérité des TUBAs, avec ou sans traitement.

Ce test consiste en sept questions concernant les symptômes urinaires. Pour chaque réponse à ces questions, un certain nombre de points est assigné : de 0 (absence de symptômes) à 5 (symptômes très sévères). Le score total est donc compris entre 0 (asymptomatique) à 35 (très symptomatique). Ce n'est qu'un indicateur de sévérité et en aucun cas un instrument diagnostique. Il a été conçu de manière à permettre l'auto-évaluation par le patient lui-même. Il est également largement utilisé dans les études.

- **Evaluation de la qualité de vie (QdV) :**

L'évaluation de la qualité de vie, notamment l'impact des symptômes sur la vie du patient, est apprécié à l'aide d'une seule question, qui permet d'aboutir au score qualité de vie, ou QdV. Si la réponse à cette simple question ne résume pas totalement l'impact global des symptômes urinaires sur la qualité de vie du patient, elle peut servir de point de départ à l'entretien entre médecin et malade.

Le Comité international de consensus recommande fortement au médecin d'utiliser ces questionnaires lors de la première consultation, mais également lors du suivi, afin d'apprécier la réponse au traitement et l'évolution de la maladie.

SCORE INTERNATIONAL SYMPTOMATIQUE DE LA PROSTATE (I-PSS)								
	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Fresque toujours		
At cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet, puis arrêt, puis redémarrage ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin) ?	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	<input type="text"/>	
I-PSS score S : 0 - 7 = léger 8 - 19 = modéré 20 - 35 = sévère							<input type="text"/>	
Score I-PSS TOTAL S =						<input type="text"/>		
EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE LIEE AUX SYMPTOMES URINAIRES								
	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé	Plutôt ennuyé	Ennuyé	Très ennuyé	
Vous venez d'expliquer comment vous urinez. Si vous deviez vivre le restant de votre vie de cette manière, diriez-vous que vous en seriez :	0	1	2	3	4	5	6	<input type="text"/>
Évaluation de la qualité de vie L =							<input type="text"/>	

Figure 20 : Score international symptomatique de la prostate (I-PSS) et d'évaluation de la qualité de vie.

1.2.4.3.2. L'examen physique et le toucher rectal :

Un examen clinique orienté devra particulièrement prendre en compte :

- La région sus-pubienne pour éliminer un globe vésical ;
- Le tonus sphinctérien ;
- Les réflexes bulbo-caverneux ;
- Les fonctions sensitivo-motrices des membres inférieurs ;
- Une éventuelle maladie neurologique ;
- Le toucher rectal.

Le toucher rectal reste la clé de voûte de l'examen clinique. Il permet au médecin d'apprécier la taille et la consistance de la prostate et d'importer plusieurs informations.

- En avant, la prostate : la prostate normale à une consistance souple, régulière et bilobée. On perçoit un sillon médian séparant les lobes latéraux.

En cas de prostatite, la prostate est douloureuse, voire molle en cas d'abcès (situation très rare).

En cas d'hyperplasie bénigne de la prostate, cette dernière peut être augmentée de volume, perdre son sillon médian mais elle conserve un aspect régulier et homogène et une consistance élastique ainsi que des bords bien délimités. Il n'y a pas de douleur à la pression.

En cas de cancers : La plupart des cancers se développent dans la zone périphérique postérieure de la prostate et peuvent donc être accessibles au toucher rectal, il peut être noté un nodule intra-prostatique, un nodule débordant la prostate ou au maximum un aspect figé du pelvis en cas d'envahissement extra-prostatique.

Dans ces cas, la prostate est irrégulière et pierreuse.

ATTENTION : Un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer.

- En arrière et latéralement, le rectum : il faut systématiquement noter une éventuelle lésion de la paroi rectale ;

- L'anus : le tonus musculaire est à rechercher, en particulier chez les patients atteints de maladie neurologique ;

- Les selles : recherche d'un fécalome, d'un méléna ou d'une rectorragie (hémorroïdes ou lésion rectale ?) ;

- Le cul de sac de Douglass : en cas de douleur pelvienne et abdominale, la douleur à la palpation du cul de sac de Douglass correspond à une inflammation péritonéale [57] .

1.2.4.4. Les examens complémentaires :

Si les éléments apportés par les examens de base sont évocateurs d'une HBP, d'autres examens peuvent être demandés, mais ils sont considérés comme optionnels.

1.2.4.4.1. Examen biologiques :

➤ Dosage de la PSA :

- La concentration sérique de PSA :

Le PSA est un marqueur très sensible mais peu spécifique, puisqu'il est aussi bien produit par un épithélium normal que par un épithélium pathologique. Il ne complète donc ni le diagnostic, ni le pronostic de l'HBP. Cependant, HBP et cancer de la prostate pouvant coexister, la recherche de la concentration sérique du PSA est effectuée afin de détecter un cancer de prostate associé.

Son dosage reste donc intéressant chez les patients ayant une espérance de vie supérieure à dix ans et chez qui le diagnostic de cancer de la prostate entraînerait un changement de la prise en charge thérapeutique.

Actuellement, l'Association Française d'Urologie retient une valeur seuil de PSA total à 4 ng/ml (méthode immuno-enzymatique). Lorsque le PSA total est supérieur à 4 ng/ml, il faut un avis spécialisé (urologue).

La concentration peut être augmentée en cas de :

- Cancer de la prostate ;
- Pathologies bénignes : HBP, prostatites ;
- Manipulations prostatiques : échographie endorectale, biopsie de la prostate ;

L'examen par toucher rectal ne semble pas avoir de conséquence sur le dosage du PSA.

- **Le PSA libre :**

Le rapport PSA libre / PSA total est intéressant lorsque le PSA total se trouve entre 4 et 10 ng/ml. Le dosage du PSA libre (circulant dans le sang, non lié à des inhibiteurs des protéases) n'est pas recommandé en première intention. Il est utile chez les patients qui ont déjà eu des biopsies prostatiques négatives, lorsque le PSA total reste élevé. Il permet d'indiquer l'indication de nouvelles biopsies de prostate lorsqu'il est bas. Le rapport PSA libre / PSA total est suspect lorsqu'il est inférieur à 10%.

- **Analyse bactériologique des urines :**

Il est proposé de vérifier la stérilité des urines par bandelette urinaire. En cas de signe évocateur d'infection urinaire, il est recommandé de pratiquer un examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

- **Dosage de la créatininémie :**

La raison théorique de ce dosage est la recherche d'une insuffisance rénale consécutive à l'HBP. L'élévation de la créatininémie en permet le dépistage par approximation.

1.2.4.4.2. Débitmètres :

Cet examen n'a pas un intérêt anatomique direct mais permet d'évaluer le fonctionnement dynamique du système urinaire. Il permet de quantifier la gêne fonctionnelle (et donc l'obstruction sous-vésicale) des patients qui est subjective et souvent mal exprimée.

Le résultat est fourni par une courbe exprimant le débit urinaire en fonction du temps. Le débit maximal urinaire (Qmax) est défini comme étant la quantité maximale d'urine éliminée en 1 seconde. Le débit urinaire est lié au volume mictionnel, il est recommandé d'obtenir les résultats sur des mictions de volume supérieur à 150 ml. La valeur normale du Qmax est >15 ml/s.

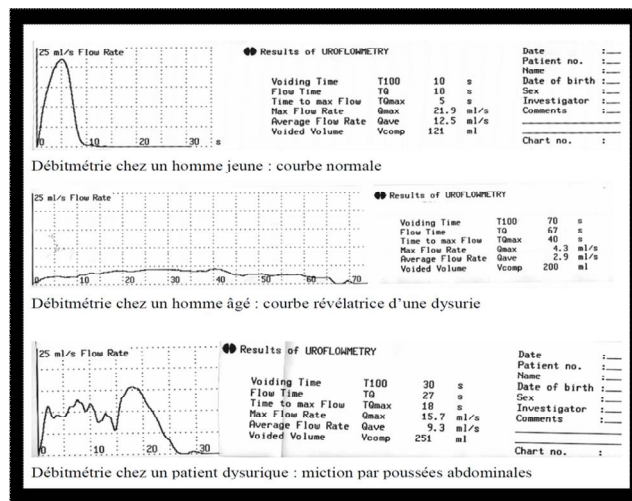


Figure 21 : Débitmétrie chez un patient jeune, âgé et souffrant de dysurie. (Jensen KM, 1995)

1.2.4.4.3. Le résidu post-mictionnel :

Cette mesure est préférentiellement réalisée par une échographie sus-pubienne non invasive, ce qui permet également d'obtenir des renseignements sur la capacité vésicale, l'état de la paroi vésicale, la présence éventuelle d'une lithiase de la vessie, d'un diverticule ou d'un lobe médian.

1.2.5. Stratégie thérapeutique après diagnostique [18] :

Si les résultats du bilan initial sont compatibles avec le diagnostic d'HBP isolée, et si aucune autre pathologie pouvant expliquer les symptômes n'a été découverte, et enfin s'il n'existe pas d'indication impérative à la chirurgie, l'importance de la gêne doit être évaluée pour établir la stratégie thérapeutique :

➤ si la gêne n'est pas significative et qu'il n'existe pas de complications, il n'est pas recommandé de pousser plus loin les investigations. Il faut suivre le patient régulièrement. Cette recommandation repose sur le fait que l'HBP à expression symptomatique minimale a peu de risque de conduire à des complications significatives à court terme.

➤ si le patient est gêné par les symptômes, les examens complémentaires recommandés seront pratiqués (débitmétrie, résidu post-mictionnel) et éventuellement d'autres examens optionnels (étude débit/pression...) seront discutés si besoin afin de mieux clarifier le diagnostic et bénéficier d'une meilleure prise en charge.

1.2.5.1. Traitement Médical :

Le traitement de l'HBP doit être considéré comme un traitement de confort. Le but principal de la prise en charge est d'améliorer la qualité de vie du patient.

1.2.5.1.1. Abstention – Surveillance :

Une étude a montré que 80% des patients connaissent une stabilité de leurs troubles urinaires. 20% seulement des patients risquent de s'aggraver sans traitement sur 5 ans. Une rétention aiguë d'urine ne survenant que dans 5% des cas [58]. L'ensemble des textes de recommandations étudiés sont convergents et considèrent que l'abstention thérapeutique avec surveillance est une attitude

valable vis-à-vis des patients présentant des TUBAs consécutifs à une HBP non compliquée en cas de gêne légère. Il n'existe pas de seuil quantitatif consensuel pour considérer la gêne symptomatique comme légère. Dans la plupart des études récentes, la gêne est considérée comme légère quand le score I-PSS est inférieur à 8.

1.2.5.1.2. Placebo :

L'administration d'un placebo peut entraîner une diminution prononcée et prolongée des symptômes. Ainsi, il est à noter l'importance de l'effet placebo qui atteint 30 à 50 % sur au moins un symptôme avec un indice de satisfaction de 40 % à 6 mois chez des patients présentant des symptômes légers à modérément sévères.

Une analyse porte sur 303 patients présentant des symptômes modérément sévères d'HBP et traités par placebo pendant 25 mois. La plus grande efficacité sous placebo a été observée au cours des premières semaines du traitement : amélioration du score de Boyarsky de 2,9 points par rapport à la valeur initiale et augmentation du débit urinaire maximal de 1,4 ml/sec par rapport à la valeur initiale. Après 25 mois, le score des symptômes dans le groupe placebo était supérieur de 2,3 points par rapport au score initial et le débit urinaire maximal avait augmenté de 1 ml/sec (valeurs statistiquement significatives par rapport aux mesures initiales). Au total, 81% des patients ont rapporté des effets indésirables avec le placebo. Des troubles de l'éjaculation sont survenus chez 2% et de l'impuissance chez 6% des patients.

1.2.5.1.3. La phytothérapie :

Absents des traditions anglo-saxonnes, les traitements de phytothérapie sont pourtant, depuis de nombreuses années, largement répandus en France, comme tous les pays latins et germaniques.

Seuls deux composés phytothérapeutiques sont commercialisés en France : l'extrait d'écorce de prunier africain (*Pygeum africanum*, TADENAN®) et l'extrait du fruit de palmier nain de Floride (*Serenoa repens*, PERMIXON®)

1.2.5.1.4. Les alphas 1 bloquants :

Comme il a été dit plus haut, la distribution des récepteurs assurant l'innervation sphinctérienne est schématiquement la suivante :

Le détroisor est principalement innervé par le système cholinergique (parasymphatique) par l'intermédiaire de récepteurs cholinergiques, responsable de la contraction per-mictionnelle et, à un degré moindre, par le système adrénérgique (sympathique) grâce à des récepteurs β .

Le sphincter lisse est innervé par le système sympathique, en majorité des récepteurs α_1 , tout comme l'urètre prostatique.

Une stimulation adrénérgique entraîne une contraction du sphincter vésical (effet α) et un relâchement de la musculature vésicale (effet β), ce qui tend à s'opposer à la miction. A l'inverse, l'innervation cholinergique, dense (environ une terminaison nerveuse par cellule musculaire), assure la contraction vésicale et permet la miction.

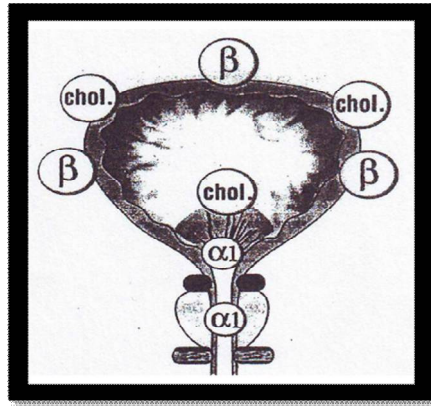


Figure 22 : Répartition des récepteurs de la vessie.

Les alpha-bloquants, aussi appelés alpha 1-adrénergiques agissent en bloquant la libération de noradrénaline au niveau des cellules musculaires lisses de la prostate, réduisant ainsi le tonus musculaire et diminuant donc l'obstruction prostatique. Cinq médicaments de cette catégorie existent : Alfuzosine, Doxazosine, Tamsulosine, Terazosine et Silodosine. Les études ont montré une efficacité équivalente des différents alpha-bloquants. Ils améliorent significativement les symptômes et le débit urinaires. Cette efficacité est visible dès les premières heures après la première prise et ne dépend ni de l'âge des patients, ni de l'intensité des symptômes initiaux, ni du volume prostatique. Les alpha-bloquants ne diminuent pas le volume prostatique ni le PSA. Leur efficacité semble se maintenir au moins quatre ans, mais n'empêche pas la survenue de rétention aiguë d'urine au long cours.

a. L 'efficacité clinique des α1-bloquants :

• Efficacité sur les symptômes :

○ Délai d'action :

La symptomatologie est améliorée par les α1-bloquants de manière significative dès la 2^{ème} semaine de traitement.

- Efficacité sur les symptômes irritatifs et obstructifs :

Le score I-PSS et la gêne ressentie par le patient s'améliorent de manière significative.

- Efficacité sur chaque symptôme :

L'étude symptôme par symptôme fait état d'une amélioration significative de l'attente du jet, de la pollakiurie nocturne, de l'impériosité mictionnelle, de la diminution de la force du jet et de la pollakiurie diurne.

- **Efficacité sur les paramètres urodynamiques :**

- Augmentation du débit urinaire :

En pratique, un débit urinaire maximum supérieur à 15 ml/s est considéré comme normal. Lorsqu'il est inférieur à 10 ml/s, l'obstruction est très probable. Entre 10 et 15 ml/s, elle est possible.

Avec les α 1-bloquants, le débit urinaire maximum est amélioré de façon significative dès la 2ème semaine. L'augmentation du débit urinaire est d'autant plus nette que celui-ci est initialement bas.

- Amélioration des autres paramètres :

La pression maximale du détrusor est diminuée ;

Il en est de même pour la pression urétrale ;

Le résidu post-mictionnel est significativement diminué par rapport à l'état initial.

Donc, ces effets conduisent à une amélioration des symptômes irritatifs et obstructifs.

b. Indications :

Les alpha-bloquants sont efficaces sur les Symptômes bas appareils urinaires de la phase mictionnelle et de la phase de remplissage et leur action est rapide et stable dans le temps. Ils peuvent être proposés en première intention aux patients ayant des Symptômes bas appareil urinaires gênants. Les patients doivent être informés des effets indésirables attendus en fonction de la molécule choisie et des interactions médicamenteuses possibles.

c. Contre-indications :

Tableau 3: Contre-indications des alpha-bloquants.

Contre - indication	HYPERSENSIBILITÉ A CE PRODUIT	HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE	INSUFFISANCE HEPATIQUE SEVERE	INSUFFISANCE RENALE SEVERE	OCCLUSION INTESTINALE	CYSTITES
ZOXAN LP 10 mg	X	X			X	X
XATRAL LP 10mg	X	X	X	X	X	
JOSIR, OMIX, MECIR, OMEXEL LP 0,4 mg	X	X	X			

• Interactions :

Chez les coronariens, le traitement spécifique de l'insuffisance coronarienne sera poursuivi mais, en cas de réapparition ou d'aggravation d'un angor, le traitement par les α 1-bloquants devra être interrompu.

Chez l'insuffisante rénale chronique : l'insuffisance rénale entraîne une augmentation modérée des taux sanguins sans qu'une incidence accrue des effets indésirables ait été relevée. Il ne semble pas nécessaire d'adapter la posologie des α 1-bloquants chez les sujets dont la clairance de la créatinine est supérieure à 10 ml/min.

Chez le sujet âgé de plus de 65 ans, il convient de prendre plus particulièrement en compte la survenue d'hypotension orthostatique.

➤ **Associations déconseillées :**

- Autres alpha-bloquants ;
- Antagonistes calciques : féléodipine, nicardipine, nifédipine, nitrendipine, bépridil, diltiazem, vérapamil. On aura une majoration de l'effet antihypertenseur et un risque d'hypotension orthostatique sévère.

d. Effets indésirables :

- Troubles digestifs (nausées, gastralgies, diarrhée) ;
- Hypotension orthostatique (étourdissements, sensations vertigineuses, malaises) ;
- Céphalées, asthénie ;
- Ejaculation rétrograde ;
- Plus rarement : bouche sèche, congestion nasale, tachycardie, douleurs thoraciques, somnolence, prurit.

e. Le surdosage :

Un surdosage pourrait donner lieu à une hypotension systémique.

En cas de surdosage, la résorption digestive du médicament peut être diminuée par des vomissements provoqués, un lavage gastrique, ou l'utilisation de charbon activé.

Il semble inutile, par contre, de procéder à la mise sous dialyse, compte tenu de la liaison pratiquement totale des α_1 -bloquants aux protéines plasmatiques.

f. Produits :

Les antagonistes des récepteurs α utilisés pour traiter l'HBP peuvent être classés en quatre catégories.

Tableau 4: Les spécialités alpha-bloquantes :

α_1-Bloquants		
Non sélectifs	PHENOXYBENZAMINE	
α_1-sélectifs	Alfuzosine	XATRAL URION
	Prazosine	MINIPRESS
	Indoramine	VIDORA
α_1-sélectifs à action prolongée	Térazosine	HYTRINE DYSALFA
	Alfuzosine	XATRAL
	doxazosine	ZOXAN
α_{1A}-sélectifs	Tamsulosine	JOSIR/OMIX/MECIR/OMEXEL

- La commercialisation de la phénoxybenzamine a rapidement été arrêtée due aux effets secondaires liés au blocage des récepteurs α_2 .

- L'indoramine, par ses effets indésirables centraux liés au franchissement de la barrière hémato-méningée mais aussi par ses propriétés alpha-bloquantes post-synaptiques sélectives, antihistaminiques, antisérotoninergiques et antidopaminergiques faibles n'a pas d'indication dans le traitement de l'HBP. Elle est réservée au traitement de fond des migraines communes et ophtalmiques.

- La prazosine présente des problèmes de tolérance et son utilisation est limitée. Elle est très efficace dans le traitement de l'hypertension artérielle, son utilisation dans l'HBP reste limité à certaines manifestations fonctionnelles notamment la pollakiurie en rapport avec un résidu post-mictionnel et la dysurie.

- La térazosine n'est plus prescrite.

- Actuellement on ne prescrit plus que là l'Alfuzosine (sous forme LP, dû à une facilité de prise et des effets indésirables réduits), la Doxazosine et la Tamsulosine.

1.2.5.1.5. Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la Prostate :

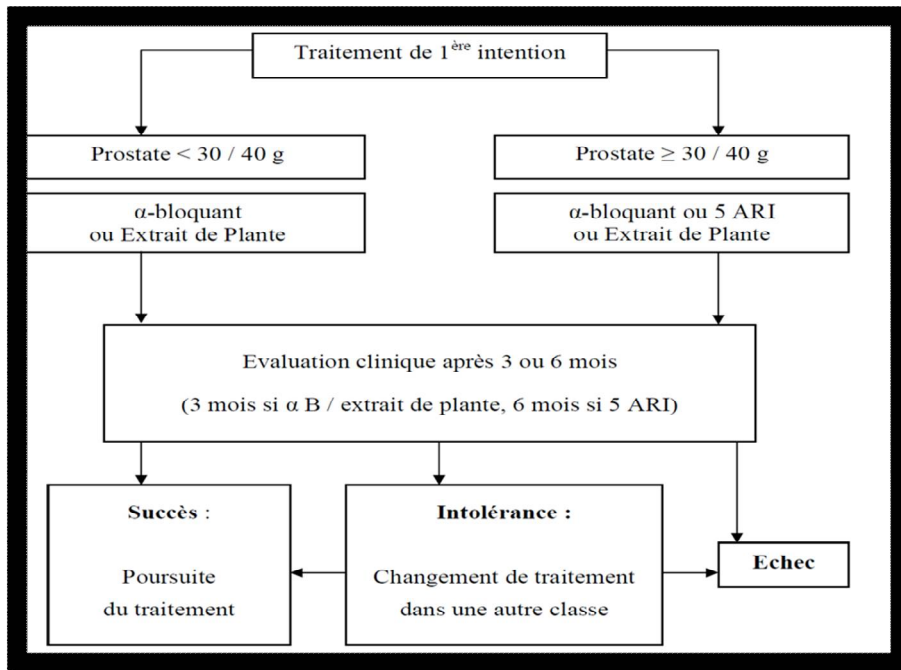


Figure 23 : Algorithme de traitement médical de première intention

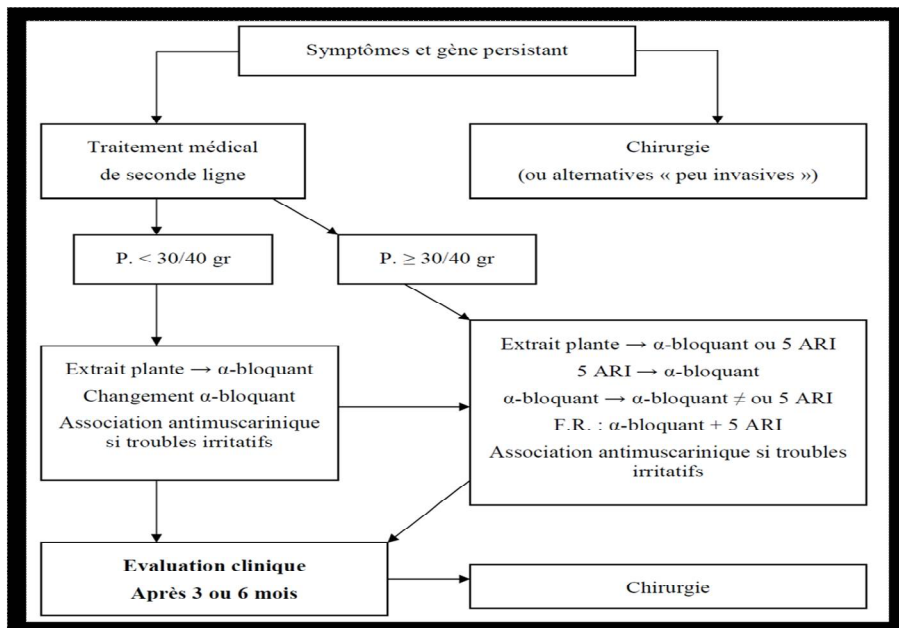


Figure 24 : Algorithme de traitement en cas d'échec du traitement

1.2.5.2. Traitement chirurgical :

La chirurgie reste l'arme maîtresse du traitement de l'HBP et ceci pour plusieurs raisons :

C'est une chirurgie qui n'est pas mutilante, seul l'adénome étant enlevé, laissant en place le reste de la glande prostatique, bien protégée par un plan de clivage. [65]

La diversité des techniques opératoires utilisées : à côté de la classique adénomectomie par taille vésicale ou par voie rétro-pubienne se sont développées, la résection endoscopique de la prostate et l'incision cervico-prostatique.

Recommandations AFU 2012/EAU 2015 Les indications du traitement chirurgical sont :

- HBP compliquée (RAU, calcul ou diverticule vésical, IRC obstructive...);
- ou SBAU modérés/sévères résistant au traitement médical ;
- ou préférence du patient.

Il s'agit du seul traitement curatif de l'HBP dont L'objectif principal est d'améliorer la qualité de vie des patients en réalisant l'exérèse de l'adénome. Un cancer de la prostate peut donc toujours se développer à partir de la zone périphérique laissée en place. Il existe trois interventions :

- Incision cervico prostatique (ICP)
- Résection transurétrale de prostate (RTUP)
- Adénomectomie voie haute (AVH)

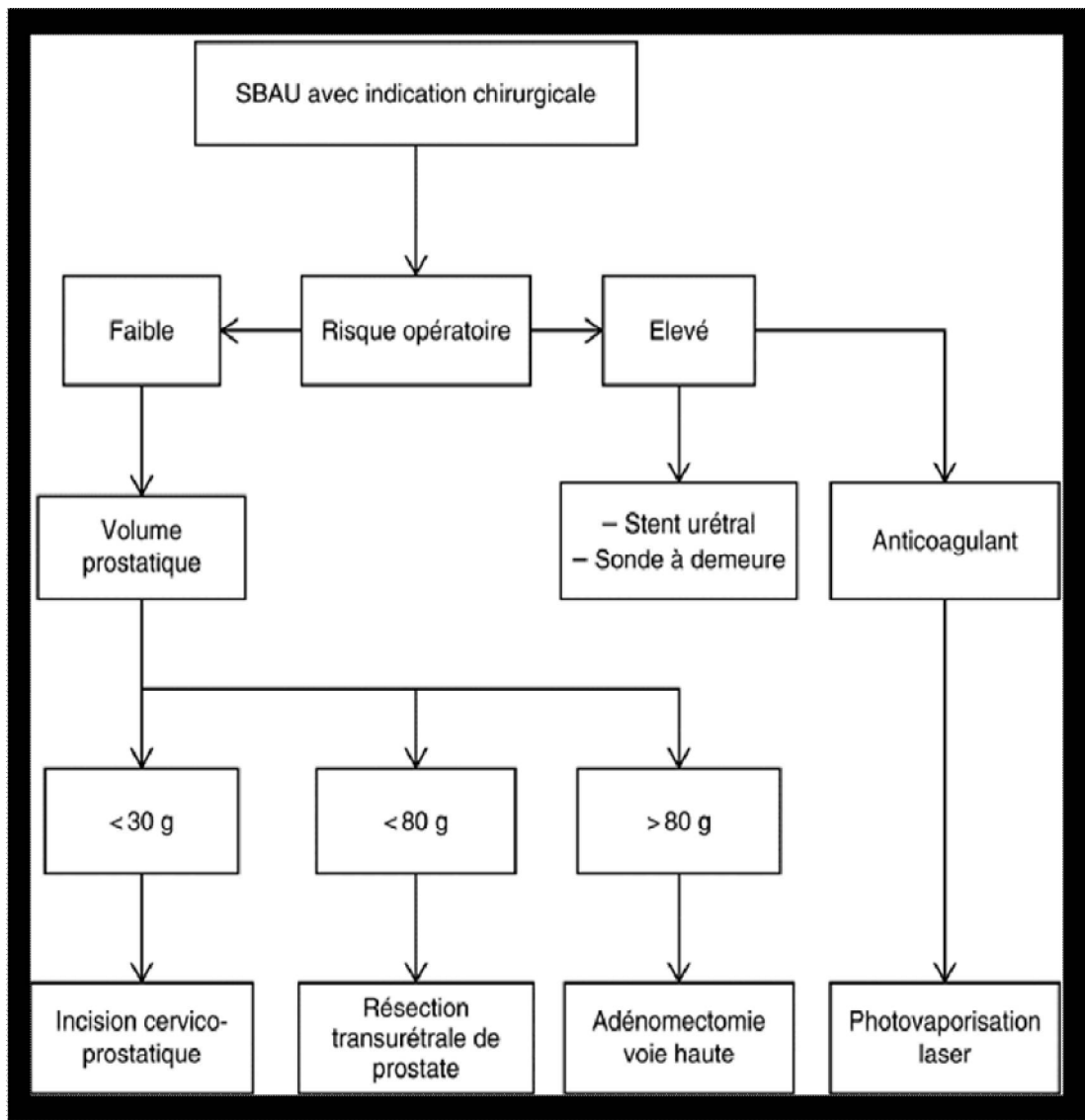


Figure 25 : Arbre décisionnel de la prise en charge chirurgicale de l'HBP.

Tableau 5 : intervention chirurgicales concernant l'HBP :

	Incision cervico prostatique (ICP)	Résection transurétrale de prostate (RTUP)	Adénomectomie voie haute (AVH)
Indication	Prostate < 30 g	Prostate < 80g	Prostate > 80 g
Voie d'abord	Endoscopie	Endoscopie	Laparotomie
Technique	Incision du col vésical et de l'adénome prostatique	Résection en copeaux de l'adénome prostatique	Énucléation de l'adénome prostatique
Complications aiguës	- Hématurie, - RAU - Infection urinaire	- Hématurie, -RAU - Infection urinaire - TURP syndrome (hyponatrémie)	- Hématurie, -RAU - Infection urinaire - Hématome, abcès de paroi
Complications chroniques	- Éjaculation rétrograde - Sténose du col vésical/urètre	- Éjaculation rétrograde - Sténose du col vésical/urètre	- Éjaculation rétrograde - Sténose du col vésical/urètre

D'autre alternative chirurgicale : la photo-vaporisation de l'HBP à l'aide d'un laser Greenlight® ou la résection laser (HOLEP) qui sont en cours d'évaluation (avantages : pas de TURP syndrome et faisabilité sans arrêt des anticoagulants). À noter également l'utilisation possible de la radiofréquence (Prostiva®) dont l'efficacité est entre les traitements médicaux et les traitements chirurgicaux ablatifs. L'avantage principal est l'absence d'éjaculation rétrograde, l'inconvénient la nécessité de refaire souvent un traitement (tous les 3 à 5 ans).

Une intervention chirurgicale pour HBP nécessite un ECBU négatif. Après résection ou énucléation, l'adénome prostatique doit être envoyé en anatomopathologie à la recherche d'un cancer de la prostate.

Le principal effet secondaire du traitement chirurgical de l'HBP est l'éjaculation rétrograde. Le risque varie en fonction de l'intervention : AVH > RTUP > ICP. Contrairement à la prostatectomie totale indiquée pour le traitement d'un cancer de la prostate, les risques de dysfonction érectile et d'incontinence urinaire sont faibles.

1.2.5.2.1. Résection transurétrale prostatique : [66][67][68]

La résection endoscopique transurétrale a pour principe d'extraire en copeaux, à l'aide d'une anse diathermique, une prostate pathologique, sous contrôle de la vue et à l'aide d'un courant électrique.

- **Matériel** : Ce type de chirurgie nécessite un endoscope qui comporte :
 - Une gaine de diamètre variable et muni d'un mandrin.
 - Des mandrins
 - Une optique qui est introduite dans la gaine, elle permet une vision inclinée à 30°.
 - La gâchette et les anses : l'optique est introduite dans une gâchette qui permet de déplacer l'anse.
 - Cette technique nécessite un système d'irrigation pour créer un espace de travail. On emploie essentiellement des solutions de glycocolle isotoniques.
 - Les différentes étapes techniques sont les suivantes :
 - Le malade est placé en position gynécologique, cuisse en assez forte abduction mais en assez faible flexion.
 - Le resecteur lubrifié est introduit sous contrôle visuel.

- Le premier temps est exploratoire à la recherche de tumeur vésicale associée, de diverticule, de lithiase vésicale ou de signes de vessie de lutté.
- Repérer les orifices urétéraux, visualiser l'aspect de l'adénome et l'importance des lobes latéraux et présence d'un lobe médian.

- **Technique :**

La résection proprement dite est débutée lobe par lobe, en commençant par les joues latérales : la joue la plus saillante est d'abord réséquée puis le lobe médian, ensuite les lobes apicaux en faisant attention au verumontanum et la partie inférieure en s'aidant du doigt intra-rectal.

L'intervention est terminée par des lavages au sérum physiologique, et l'aspiration des copeaux à l'aide d'une poire. Quand la totalité des copeaux est retirée, un complément d'hémostase pourra être envisagé après s'être assuré de l'intégrité des orifices urétéraux et du verumontanum.

Les copeaux de résection retirés à la fin de l'intervention sont envoyés à l'examen histologique.

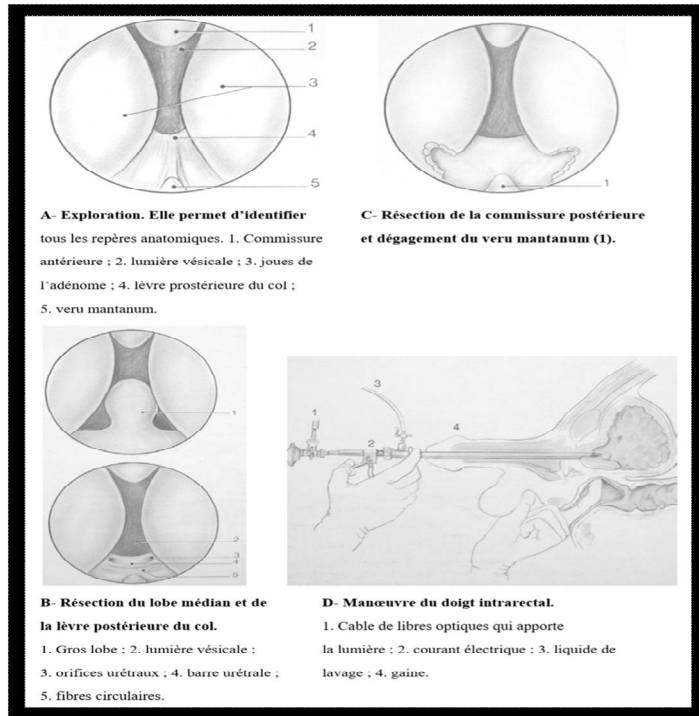


Figure 26 : Résection Trans-urétrale prostatique.

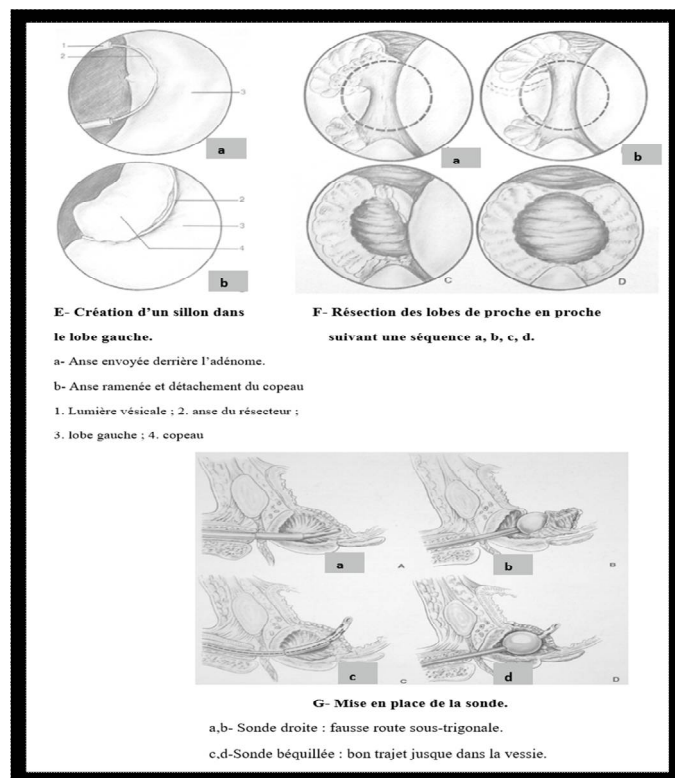


Figure 27 : Résection Trans-urétrale prostatique. (Suite)

Le TURP syndrome ou syndrome de réabsorption du liquide d'irrigation est une complication peropératoire rare de la RTUP en rapport avec un important passage de liquide d'irrigation sucré et hypotonique (glycocolle) dans la circulation générale.

Ce syndrome débute au bloc opératoire et associe chez un patient sous rachianesthésie des troubles visuels (mouches volantes), des céphalées, une hypotension, une bradycardie et des douleurs thoraciques. Ces signes sont en rapport avec une surcharge volémique et une hyponatrémie de dilution. Les facteurs de risque sont le saignement peropératoire abondant et une durée opératoire supérieure à 60 minutes.

Le traitement du TURP syndrome dépend de la natrémie :

- Hyponatrémie modérée (> 120 mmol/L) : restriction hydrique associée un diurétique ;
- Hyponatrémie sévère (< 120 mmol/L) : sérum physiologique hypertonique en perfusion lente (risque de myélinolyse centropontine).

1.2.5.3. Traitement palliative :

Les patients présentant une contre-indication opératoire peuvent être traités soit par la pose d'une sonde vésicale ou d'un cathéter sus-pubien à demeure, soit par une endo-prothèse urétrale ou par les auto-sondages.

1.2.5.4. Surveillance :

Recommandations AFU 2012/EAU 2015. Le suivi d'un patient présentant une HBP se fait à l'aide de :

- L'interrogatoire avec score IPSS

- La débitmétrie
- La mesure du résidu post-mictionnel.

Le dépistage du cancer de la prostate par le TR et un PSA annuel est recommandé chez les patients de 50 à 75 ans ou à partir de 45 ans en cas de facteurs de risque (origine afro-antillaise, antécédents familiaux).

Le rythme de la surveillance dépend du traitement instauré.

Tableau 6 : Rythme de surveillance de l'hypertrophie.

	Abstention/ surveillance	Traitement médical α- bloquants	Traitement médical inhibiteurs de la 5α-réductase	Traitement chirurgical
Rythme	À 6 mois puis annuel	À 6 semaines, 6 mois puis annuel	À 12 semaines, 6 mois puis annuel	À 6 semaines, 3 mois puis annuel

Après l'introduction des α -bloquants ou des inhibiteurs de la 5 α -réductase, les patients doivent être revus précocement pour évaluer l'efficacité du traitement médical.

Après traitement chirurgical, les patients sont revus à 6 semaines pour vérifier l'absence de complications et être informés des résultats anatomopathologiques. L'efficacité du traitement ne peut être évaluée qu'à partir de 3 mois.

1.3. Hémostase :

1.3.1. Généralité :

L'hémostase est le processus physiologique qui assure la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la continuité de la paroi vasculaire. Plusieurs mécanismes entrent en jeu dès l'apparition d'une brèche vasculaire :

- l'hémostase primaire,
- la coagulation proprement dite
- la fibrinolyse.

Ces réactions sont décrites successivement mais il existe in vivo de nombreuses interactions entre elles permettant une activation en cascade ainsi qu'une régulation précise, tout en maintenant un équilibre hémostatique du sang.

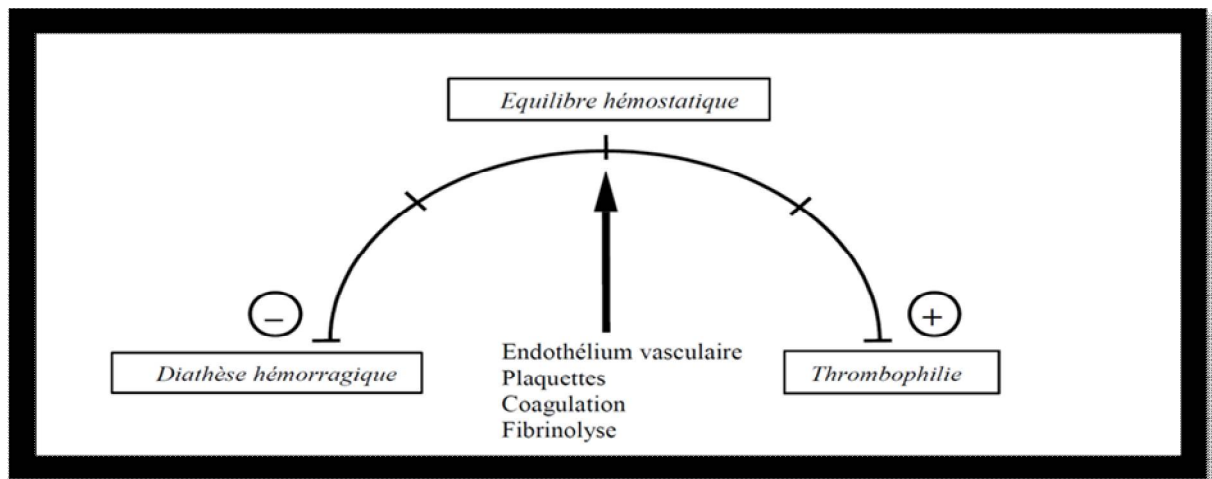


Figure 28 : Equilibre hémostatique

Les troubles de l'hémostase peuvent provoquer :

- Des accidents hémorragiques (pouvant aller de pétéchies à des hémorragies mortelles) = diathèse hémorragique.
- Des accidents thrombotiques (par exemple : infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, thrombose veineuse, accident vasculaire cérébral).

La fonction hémostatique nécessite la présence et l'interaction dans un premier temps de :

- Vaisseaux et cellules endothéliales
- Plaquettes
- Système de coagulation (⇒ formation et consolidation du thrombus).

Puis dans un second temps du :

- Système de fibrinolyse (⇒ destruction du thrombus).

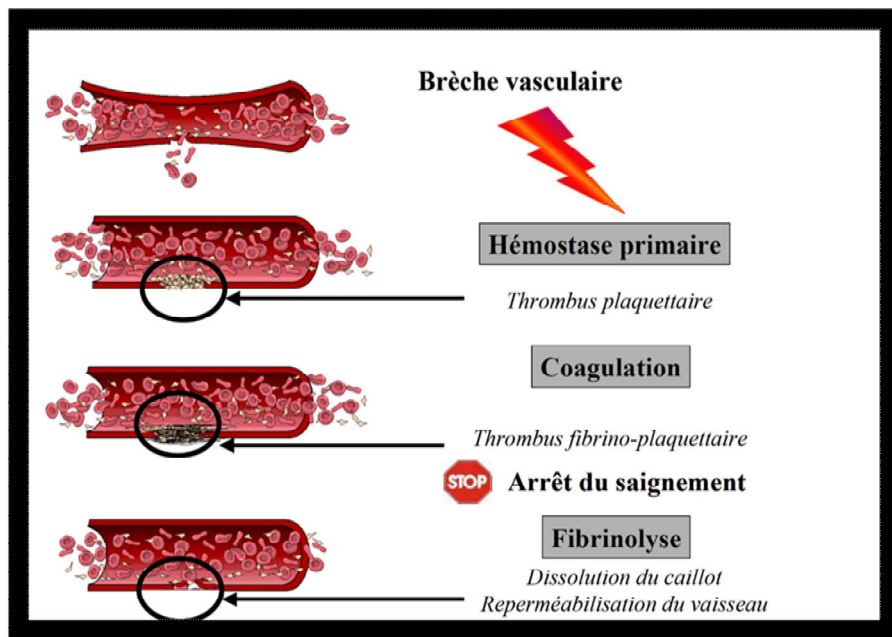


Figure 29 : Etape d'hémostase

1.3.2. Physiologie de l'hémostase :

1.3.2.1. Hémostase primaire : [80] [81]

Il s'agit de la première étape d'urgence du contrôle hémorragique visant à obturer initialement la brèche vasculaire à l'aide d'un clou plaquettaire ou thrombus blanc en 3 à 5 minutes.

Les différents acteurs de cette phase initiale sont :

- la paroi vasculaire
- les plaquettes
- le facteur de Von Willebrand (FVW)
- le fibrinogène.
- Force hémodynamique

1.3.2.1.1. Paroi vasculaire :

La phase vasculaire de l'hémostase consiste en une vasoconstriction réflexe immédiate (expliquant la différence de taille entre la partie droite et gauche du schéma ci-dessous) mais transitoire des vaisseaux lésés (sous l'action de différents médiateurs, dont l'endothéline).

➤ Rappels sur les vaisseaux :

La paroi vasculaire est constituée :

- Un endothélium qui a de multiples propriétés et n'est pas thrombogène
- Un sous-endothélium qui est par contre très thrombogène : il est le lieu d'adhésion des plaquettes et d'activation de la coagulation
- Une média composé de cellules musculaires lisses
- Une adventice

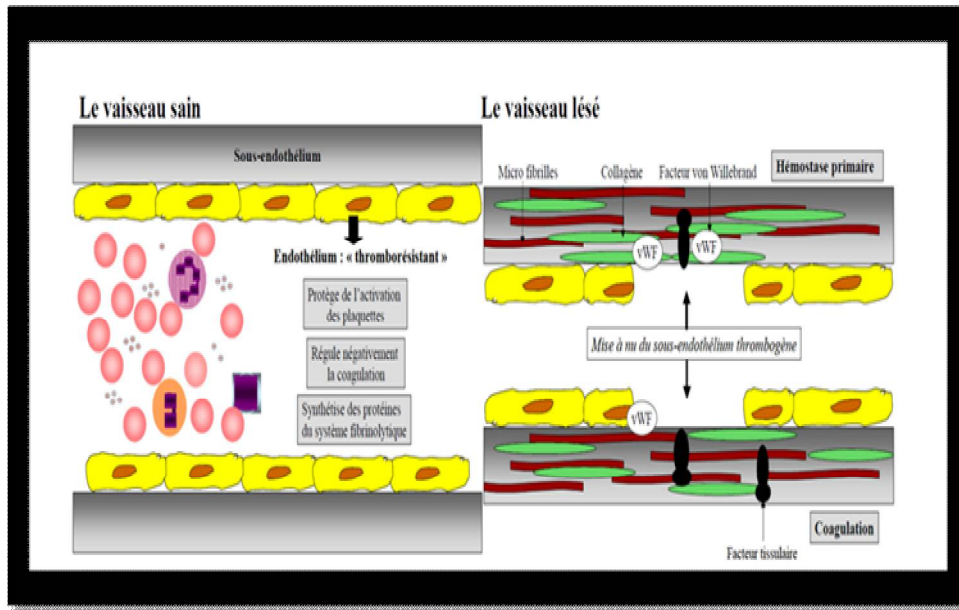


Figure 30 : La phase vasculaire de l'hémostase

L'endothélium ($\approx 6500 \text{ m}^2$, = la 8ème merveille du monde, le nouveau stade du Servette...), peut être considéré comme un des organes les plus volumineux de l'organisme (environ 1,5 kg) et a un rôle capital dans le maintien de l'hémostase et de la fluidité du sang.

Les cellules de l'endothélium vasculaire possèdent d'importantes propriétés anti-thrombotiques attribuables à des molécules spécifiques :

- Les Prostacyclines (PGI₂) qui sont des métabolites de l'acide arachidonique
- EDRF (endothelium-dependent relaxing factor) ou NO (nitric oxyde)
- Thrombomoduline (va permettre l'activation de la protéine C)
- Molécules héparine-like (glycosaminoglycans, etc.) Et antithrombine
- Activateurs du plasminogène (t-PA, urokinase)
- Nombreuses autres, mais c'est assez

La cellule endothéliale joue aussi un rôle dans la genèse du thrombus (rôle procoagulant) par d'autres molécules qu'elle sécrète, notamment :

- Le facteur Von Willebrand qui est nécessaire à l'adhésion plaquettaire au sous-endothélium
- Le facteur tissulaire (thromboplastine)
- L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI).

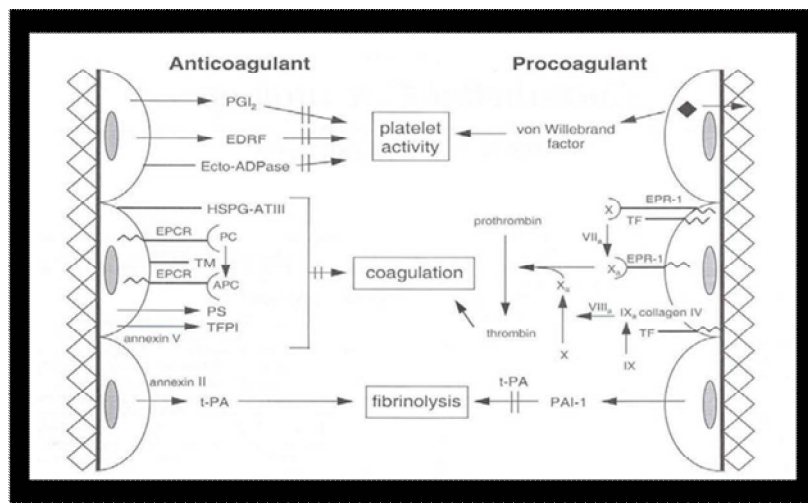


Figure 31: Participation des cellules vasculaires endothéliales dans l'homéostasie

1.3.2.1.2. Les plaquettes :

La phase plaquettaire de l'hémostase intervient dans les secondes qui suivent la lésion vasculaire et conduit à l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium (et donc à la formation d'un clou hémostatique), à la sécrétion de substances par les plaquettes et à l'agrégation des plaquettes entre elles.

Ce sont des cellules anucléées de 2 à 3 μm de diamètre, de forme discoïde et qui ont une durée de vie de 8 à 10 jours. Produites dans la moelle osseuse, elles sont en règle générale au nombre de 150000 à 450000 / mm^3 de sang.

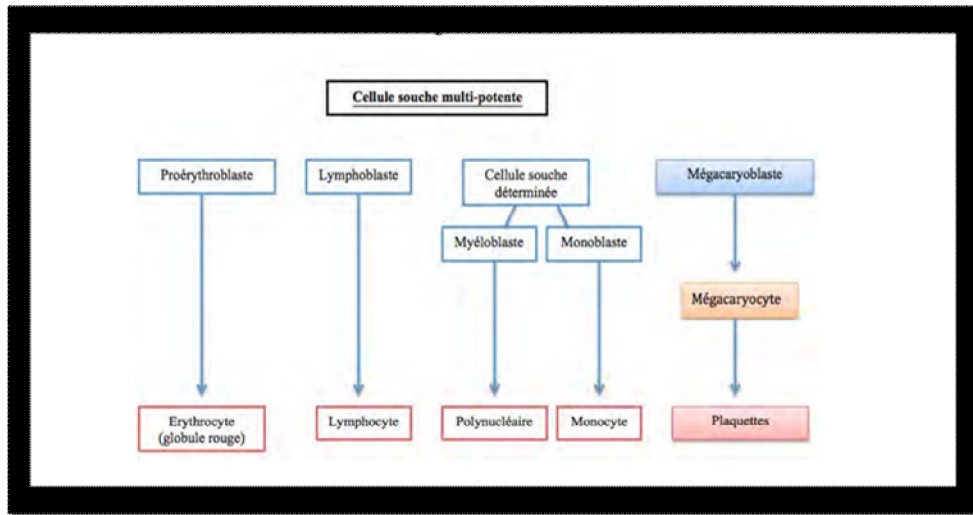


Figure 32 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse et des lignées cellulaires

Les plaquettes adhèrent aux structures sous-endothéliales : cette adhésion nécessite la fixation du facteur VonWillebrand au complexe glycoprotéique GPIb-IX. L'adhésion plaquettaire provoque leur activation, entraînant un changement de forme et une expulsion du contenu des granules (= "release"), notamment de l'ADP, ce qui va provoquer l'activation d'autres plaquettes et leur agrégation entre elles.

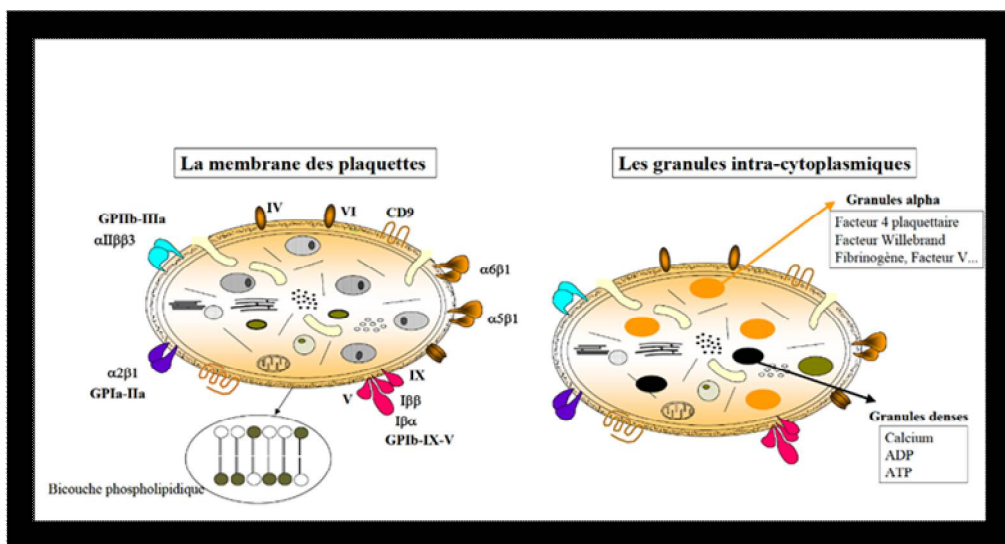


Figure 33 : Les composantes des plaquettes.

Le collagène et la thrombine sont par ailleurs capables d'activer la voie de l'acide arachidonique, conduisant à la production de thromboxane A₂ qui a une action vasoconstrictrice et induit elle-même l'agrégation et la sécrétion plaquettaire. Ces réactions aboutissent à la formation du clou plaquettaire permettant l'arrêt transitoire du saignement.

Il existe une interaction entre les plaquettes (par exemple elles fournissent leurs phospholipides membranaires pour permettre la coagulation) et la coagulation (par exemple rôle important de la thrombine pour activer les plaquettes) pour assurer une bonne hémostasie. (Schéma 34).

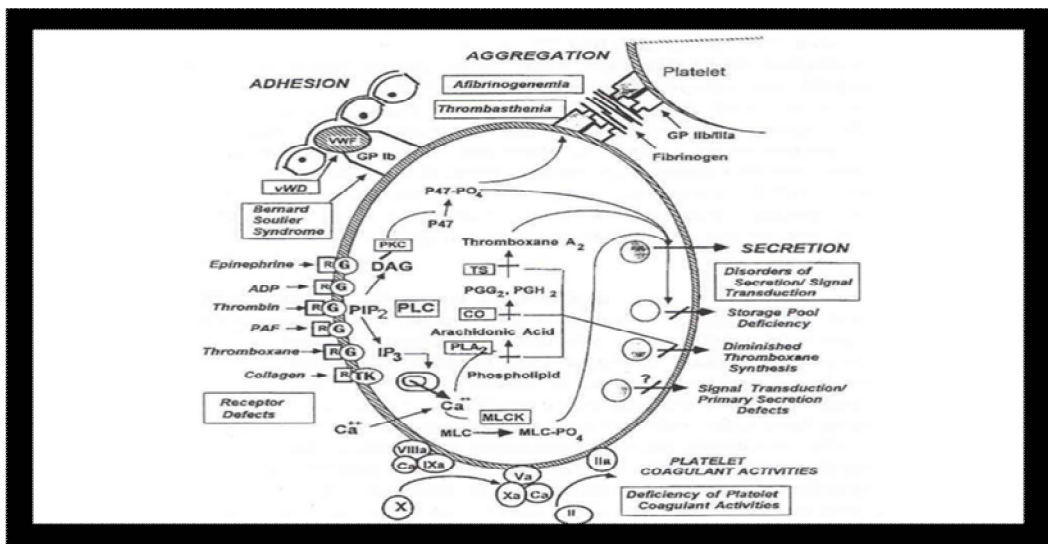


Figure 34 : Schéma des fonctions des plaquettes au cours de l'hémostase.

Cette représentation schématique de la plaquette permet de visualiser les différentes fonctions plaquettaires (adhésion, activation-sécrétion et agrégation) ainsi que les récepteurs (à l'ADP, à l'adrénaline, à la thrombine, PAF, etc.), les glycoprotéines de membrane, le rôle central des phospholipides membranaires (assemblage des facteurs de coagulation et accélération des réactions) ainsi que certaines pathologies.

1.3.2.1.3. Le facteur de Von Willebrand :

C'est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales vasculaires pour 70% et par les mégacaryocytes pour 30%. Il est donc présent à la fois dans le sang circulant, les plaquettes et les mégacaryocytes, l'endothélium et le sous-endothélium vasculaire. Il joue un rôle primordial dans l'hémostase primaire permettant l'adhésion des plaquettes au sous endothélium via gp1b plaquettaire.

1.3.2.1.4. Le fibrinogène ou facteur I :

Il s'agit d'une protéine soluble synthétisée par le foie et contenue dans le plasma sanguin. Il joue un rôle important dans l'hémostase primaire car il permettra la formation de ponts inter plaquettaires définissant l'agrégat. Il est aussi le substrat final de la coagulation : sous l'action de la thrombine, il est transformé en fibrine.

1.3.2.1.5. Forces hémodynamiques :

L'adhésion des plaquettes à la paroi vasculaire dépend de la vitesse d'écoulement du sang à l'intérieur des vaisseaux et de la concentration des globules rouges et des plaquettes. Il est important de noter que la coagulation fonctionne mal si l'hématocrite est abaissé (< 30%).

1.3.2.2. Coagulation : [80] [81]

La coagulation permet la consolidation du clou plaquettaire par la constitution d'un réseau protéique de fibrine en une durée de 5 à 10 minutes. Elle met en jeu une cascade de réaction enzymatique impliquant les facteurs de la coagulation.

Ce processus est caractérisé par plusieurs éléments :

- Il doit rester localisé au niveau de la brèche
- Les facteurs de coagulation localisés au niveau de la membrane permettent la rapidité de la réponse hémostatique et une amplification localisée des réactions enzymatiques.
- Des inhibiteurs plasmatiques limitent l'extension à distance de la lésion et permettent de maintenir la fluidité du sang.

1.3.2.2.1. Facteurs de coagulation :

La coagulation nécessite l'intervention de nombreux facteurs plasmatiques, nommés de I à XIII.

Ces facteurs sont présents sous forme de précurseurs inactifs dans le sang. Lorsqu'ils sont activés par protéolyse, on leur adjoint la lettre « a = activé ».

Les facteurs suivants, synthétisés par le foie, n'ont pas tous le même rôle :

- Les II, VII, IX, X, XI, XII sont dit « zymogène » ou « pro-enzyme » c'est à dire qu'ils donneront par la suite un enzyme.
- Certains sont « vitamine K dépendant » (les II, VII, IX et X) car nécessitent une carboxylation afin d'être activés.
- D'autres (les XI et XII) sont des « facteurs contacts » car leur activation requiert la présence d'une surface non mouillable.
- Les V et VIII sont appelés des « cofacteurs » : dépourvus d'activité enzymatique, ils accélèrent les réactions enzymatiques.

La vitamine K intervient au stade terminal de la synthèse de 4 facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X = facteurs vitamine K dépendants) en leur faisant acquérir la capacité de se complexer avec le calcium et les phospholipides. En l'absence de vitamine K, le foie libère des facteurs de la coagulation anormaux non fonctionnels appelés PIVKA (Protein Induced by Vitamin K Absence).

Pour que l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation se déroule normalement, la présence de phospholipides et de calcium est nécessaire. Les phospholipides proviennent de deux sources principales, les plaquettes et les tissus (thromboplastine tissulaire). Le calcium est nécessaire à la plupart des étapes d'activation enzymatique de la coagulation.

La coagulation aboutit, après une cascade de réactions enzymatiques, à la conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. L'apparition de filaments de fibrine à la surface des plaquettes vient consolider le clou hémostatique et aboutit à la formation du caillot.

1.3.2.2.2. Etapes de la coagulation :

On peut schématiquement diviser la « cascade » de réactions de la coagulation (le vrai concept de l'hémostase n'est pas une cascade mais plutôt un réseau) en 3 étapes :

a. La génération de la pro-thrombinase :

Schématiquement, le système de la coagulation fait intervenir les voies dites extrinsèque et intrinsèque. Si, au laboratoire, ces deux voies peuvent être explorées séparément, en situation physiologique la voie extrinsèque ou voie du facteur tissulaire ont le rôle principal dans la mise en route du système.

- voie extrinsèque ou tissulaire :

Elle débute par l'activation du facteur VII en facteur VII activé par le facteur tissulaire (thromboplastine tissulaire) contenu dans la paroi des vaisseaux sanguins et différents tissus, tout ceci en présence de calcium.

Le complexe facteur tissulaire-facteur VIIa va représenter le complexe principal d'activation de la coagulation en activant directement et indirectement (via l'activation du facteur IX) le facteur X.

- Voie intrinsèque voie cellulaire :

Cette voie nécessite l'intervention du système contact. Il comprend quatre facteurs (XII, XI, prékallikréine et kininogène de haut poids moléculaire). L'activation du système contact peut être déclenchée par le contact du facteur XII avec une surface chargée négativement mouillable ou certains composés biochimiques. Le facteur IX activé en présence du facteur VIII activé permet l'activation du facteur X.

La distinction de ces deux voies reste utile pour le diagnostic des pathologies de la coagulation et de leur exploration. Toutefois les travaux modernes ont montré que la voie tissulaire est prépondérante in vivo. La voie intrinsèque venant renforcer ou suppléer cette voie dans certains cas.

- Formation de prothrombinase :

Le facteur Xa absorbé à la surface des phospholipides d'origine plaquettaire ou tissulaire s'associe au facteur Va par la thrombine pour constituer un complexe appelé prothrombinase.

b. Formation de la thrombine :

Le complexe prothrombinase va cliver la molécule de prothrombine (facteur II) et de la thrombine active (facteur IIa) sera ainsi générée. Cette activation va se faire avec une libération de petits peptides (dits d'activation), dont certains sont mesurables dans le sang. Ce sont des pièces à conviction indiquant que la coagulation a été activée.

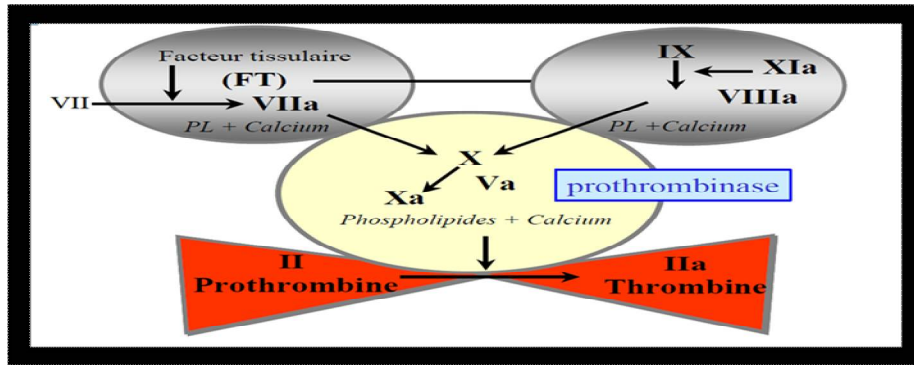


Figure 35 : Schéma de formation de la thrombine

c. Formation de la fibrine :

Dans un premier temps, la thrombine provoque une hydrolyse partielle de la molécule de fibrinogène avec formation de monomères de fibrine et libération de fibrinopeptides appelés A et B.

Par la suite, les monomères de fibrine s'agrègent entre eux grâce à des liaisons non covalentes. Ce premier polymère de molécules de fibrine est encore fragile. Le facteur XIII activé par l'action de la thrombine va permettre une stabilisation de la fibrine en transformant les liaisons hydrogènes fragiles en liaisons covalentes stables.

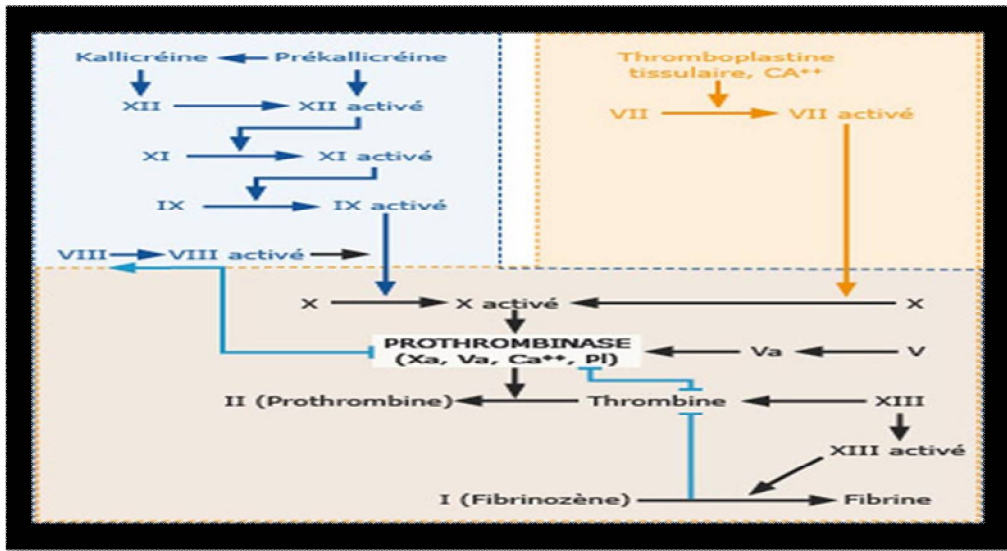


Figure 36 : Schéma montrant les différentes voies de la coagulation

1.3.2.2.3. Régulation de la coagulation :

Dans le plasma, il existe plusieurs systèmes anticoagulants physiologiques dont le rôle est de maintenir l'équilibre hémostatique en contenant les réactions pro-coagulantes à un niveau basal.

Les principaux inhibiteurs sont :

- L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI pour Tissue Factor Pathway Inhibitor)
- L'antithrombine (AT)
- Les protéines C et S (PC et PS)

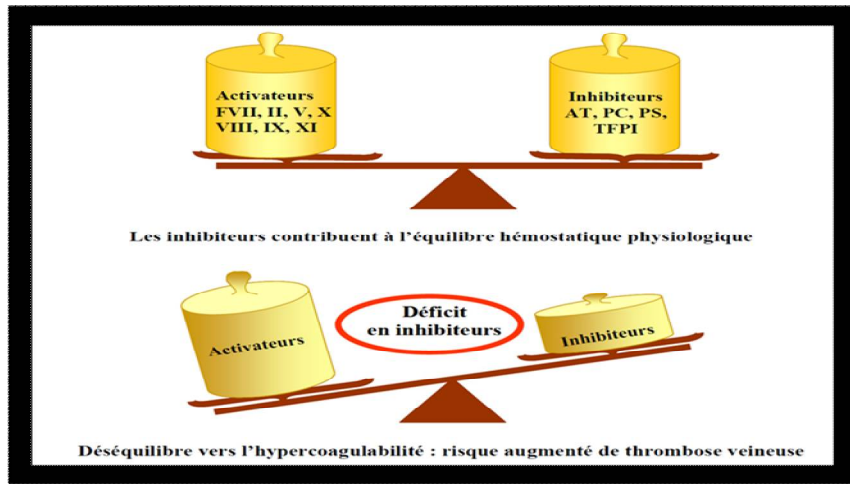


Figure 37 : Schéma montrant le rôle des inhibiteurs de coagulation

a. L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI) :

Le TFPI est capable de complexer le facteur tissulaire et les facteurs X et VII activés inhibant ainsi principalement l'activation de la voie extrinsèque de la coagulation.

b. L'antithrombine (AT) :

L'AT inhibe surtout la thrombine et le facteur Xa, mais peut aussi inhiber un peu moins efficacement les facteurs XI, IX et VII activés. Son action est considérablement accélérée par l'héparine (environ 1000 fois).

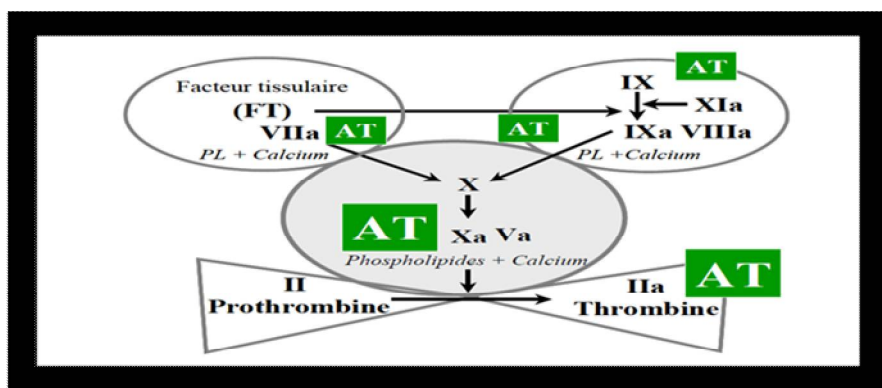


Figure 38 : Schéma montrant la cible de l'antithrombine

c. Les protéines C et S (PC et PS) :

La protéine C, dont la synthèse est vitamine K dépendante, est un zymogène de sérine-protéase. Activée, elle inhibe les facteurs Va et VIIIa. La protéine C activée exprime sa fonction anticoagulante en présence d'un cofacteur lui aussi vitamine K dépendant, la protéine S. L'activation de la protéine C est réalisée par la thrombine en présence d'un cofacteur situé à la surface de la cellule endothéliale, la thrombomoduline.

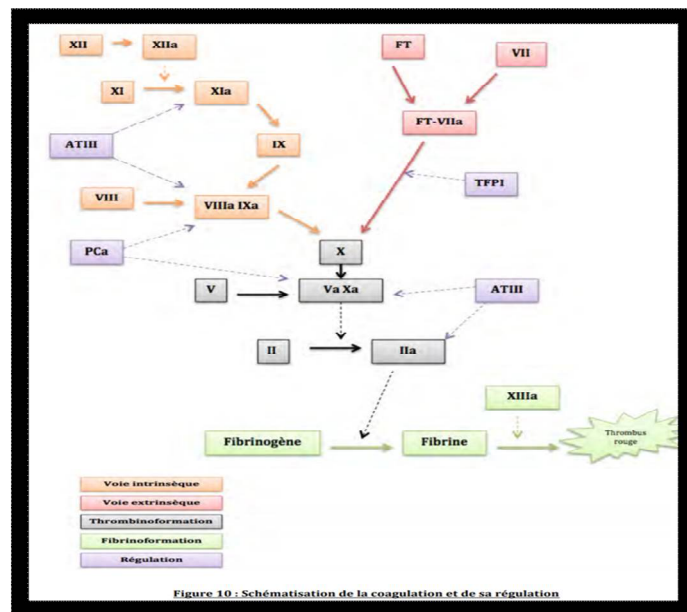


Figure 39: Schéma de la coagulation et de sa régulation

1.3.2.3. Fibrinolyse : [82]

La fibrinolyse est un système protéolytique multifonctionnel. On lui reconnaît deux implications principales :

- La dégradation des dépôts de fibrine intra et extravasculaire
- La dégradation de la matrice extracellulaire qui exerce un rôle capital dans le phénomène de migration cellulaire.

Ce système se déroule en deux étapes [83] :

- Transformation du plasminogène en plasmine sous l'action d'activateurs
- Dégradation des substrats par la plasmine.

1.3.2.3.1. Transformation du plasminogène en plasmine :

a. Activateurs de la fibrinolyse :

Le plasminogène est une glycoprotéine monocaténaire principalement synthétisée par l'hépatocyte. Ses propriétés sont essentiellement conditionnées par sa structure.

Son extrémité N terminale se compose de cinq structures en boucle qui possèdent des sites de haute affinité pour la lysine. Ces sites interviennent dans la fixation du plasminogène à la fibrine (et aux produits de dégradation de la fibrine), à l' α 2-AP et à certaines protéines matricielles ou cellulaires capables d'exposer des groupements lysine.

L'extrémité C terminale contient les trois acides aminés (histidine603, sérine741, acide aspartique646) qui composent la triade catalytique de la plasmine.

Le plasminogène se transforme en plasmine par clivage de la liaison peptidique Arg561-Val562. Trois voies d'activation du plasminogène sont décrites :

- Activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) :

C'est une glycoprotéine mono-caténaire synthétisée principalement par la cellule endothéliale sous une forme spontanément active ce qui la distingue des autres protéases à sérine. Ses propriétés sont, comme pour le plasminogène, gouvernées par sa structure.

L'extrémité N-terminale comprend les domaines d'interaction du t-PA à la fibrine et aux récepteurs cellulaires, tandis que l'extrémité C-terminale possède la triade catalytique caractéristique des protéases à sérine [84] .

Le t-PA est peu efficace en l'absence de fibrine. En présence de fibrine et en particulier de fibrine partiellement dégradée, l'efficacité du t-PA sur le plasminogène est fortement augmentée [85]. La fibrine représente donc une surface d'agencement pour le t-PA et le plasminogène qui majore d'environ 1 000 fois l'activation du plasminogène par le t-PA. La fibrine ne représente donc pas un substrat final inerte, mais est actrice de sa propre destruction.

- Le système pro-urokinase, urokinase (scu-PA /tcu-PA) :

Primitivement décrit dans l'urine, ce système d'activation du plasminogène exerce ses fonctions dans les compartiments intravasculaire et surtout extravasculaire.

À la différence du t-PA, la pro-urokinase ne se fixe pas directement à la fibrine, mais peut l'atteindre par le biais du plasminogène [86][87].

En effet, la pro-urokinase peut lier le plasminogène préalablement fixé à de la fibrine partiellement dégradée, c'est-à-dire dans une conformation de type α par opposition aux conformations (plasminogène circulant) ou γ (plasminogène lié à la fibrine non dégradée). La pro-urokinase a, par contre, la possibilité de se fixer aux surfaces cellulaires par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique (u-PAR) [88].

La pro urokinase possède une faible activité intrinsèque [89][90] et la triade catalytique présente à l'extrémité C-terminale de la molécule ne devient totalement fonctionnelle qu'après transformation en une forme bi-caténaire, l'urokinase. Cette modification correspond au clivage de la liaison Lys158-Ile159 par la plasmine.

D'autres sites de clivage génèrent des formes plus actives ou à l'inverse dépourvues d'activité [91][92].

L'activation du plasminogène qui prend place à la surface des cellules peut également résulter de la liaison de complexes u-PA/u-PAR solubles par l'intermédiaire de la vitronectine.

- Système activateur dépendant du facteur XII :

Le facteur XII activé en présence de kininogène de haut poids moléculaire, agit sur la prékallikréine pour la transformer en kallikréine, cette dernière est capable à son tour d'activer la pro-urokinase en urokinase. Une activation directe du plasminogène par le facteur XIIa a été observée in vitro.

b. Les inhibiteurs de la fibrinolyse :

- Les anti-activateurs du plasminogène :

Le PAI-1 est une glycoprotéine appartenant à la famille des serpinines. Il possède une affinité égale pour le t-PA (mono- ou bi-caténaire) et l'urokinase, mais ne se lie pas à la pro-urokinase [93]. Sa synthèse est peu constitutive et surtout induite. De nombreuses cellules sont capables de produire cet inhibiteur dans des conditions particulières comme l'inflammation, l'infection ou la régénération tissulaire. Une fois sécrété il peut se lier à une glycoprotéine de la matrice extracellulaire, la vitronectine, qui assure la stabilisation de son activité [94].

La position du PAI-1 au niveau des matrices extracellulaires souligne sa participation aux processus de remodelage tissulaire. Il joue un rôle dans les phénomènes d'adhésion et de migration cellulaire en raison de sa forte affinité pour la vitronectine qui l'amène à entrer en compétition avec d'autres protéines adhésives, indépendamment de son action anti-protéolytique [95] .

À côté du compartiment plasmatique, 95 % du PAI-1 circulant est présent dans les granules α plaquettaires. Bien que majoritairement inactif, le PAI-1 plaquettaire, préviendrait une lyse prématurée du caillot.

Le PAI-2 est une protéine qui s'oppose essentiellement à l'action de l'urokinase, plus faiblement à celle du t-PA [93].

Il est essentiellement produit par le monocyte. Indétectable dans le plasma de sujets sains, son taux s'élève au cours de la grossesse et dans les leucémies à composante monocyttaire. Il est retrouvé en grande quantité au niveau de certaines tumeurs.

- Les anti-plasmines :

L' α 2-antiplasmine (α 2-AP) est une glycoprotéine synthétisée par le foie et présente dans la circulation à une concentration de 1 μ M soit deux fois moins que la concentration du plasminogène. Son inhibition de la plasmine libre circulante est rapide par l'intermédiaire de deux points d'ancrage : le LBS1 et le site actif de la plasmine [96].

L' α 2-AP se lie de façon covalente aux chaînes α de la fibrine sous l'action du facteur XIIIa.

Accumulée au niveau du caillot, elle éviterait une lyse prématurée de celui-ci en bloquant lentement (1/2 vie de 10 à 100 s) les premières traces de plasmine formée. [96]

En cas de libération excessive d'activateurs du plasminogène dans la circulation transformant tout le plasminogène en plasmine, les capacités inhibitrices de l' α 2-AP sont rapidement dépassées. La plasmine libre en excès est alors susceptible de digérer des protéines circulantes comme le fibrinogène, on parle alors de fibrinogénolyse.

L' α 2-macroglobuline (α 2-M) inhibe de nombreux composants du système fibrinolytique, son action est lente.

Le C1-inhibiteur exerce son effet inhibiteur sur la fibrinolyse dépendant de l'activation du système contact.

La glycoprotéine riche en histidine (HRG) forme un complexe réversible avec 50 % du plasminogène plasmatique par l'intermédiaire du LBS1 et réduit la quantité de plasminogène capable de se lier à la fibrine pendant le phénomène de coagulation. Son action est comparable à celle de l'acide epsilon-amino-caproïque.

- Inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine (TAFI) :

Le TAFI est une pro-carboxypeptidase B [97] synthétisée par le foie. Elle est connectée à la fois aux systèmes de la coagulation et de la fibrinolyse. En effet, elle est activée durant la coagulation par la thrombine en présence de thrombomoduline.

Son mécanisme d'action principal est d'éliminer les résidus lysine en position C terminale exposés à la surface de la fibrine en cours de dégradation et peut-être au niveau de certaines surfaces cellulaires. Cet enzyme aurait pour fonction d'atténuer le phénomène de « feedback positif » induit par la fibrine dégradée en diminuant la disponibilité du plasminogène à la surface de la fibrine [97] favorisant ainsi son accumulation.

Le TAFI actif inhiberait également la fixation du plasminogène et du t-PA aux produits de dégradation de la fibrine L'intérêt physiologique de ce mécanisme n'est pas parfaitement documenté. [98]

À partir de plusieurs modèles animaux, il a été clairement montré que l'inhibition de cet enzyme durant une thrombolyse thérapeutique induite par le t-PA, améliore considérablement la recanalisation [99].

À côté de son action anti-fibrinolytique, le TAFI jouerait un rôle dans la réponse inflammatoire en inactivant le C3a et le C5a [100] .

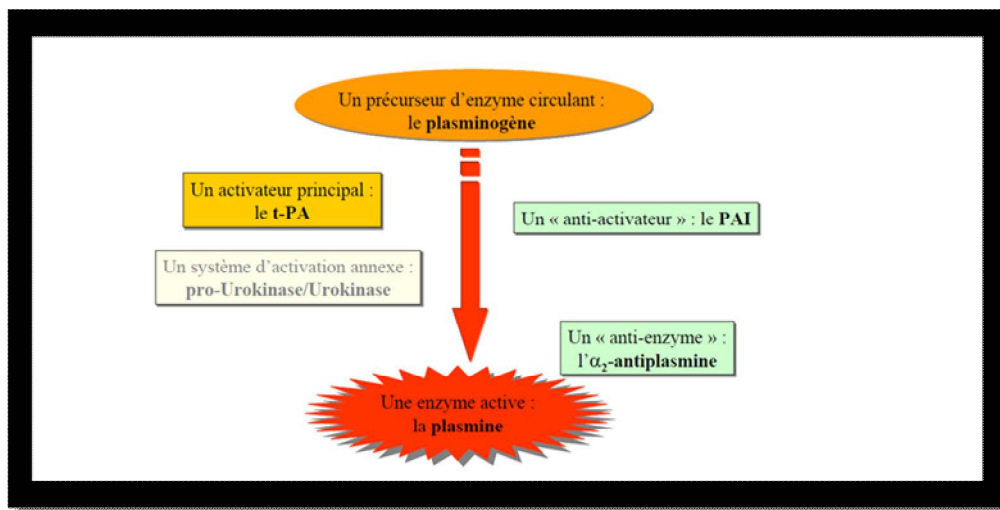


Figure 40 : Schéma montrant les activateurs et inhibiteurs intervenant dans la formation de la plasmine

c. Contrôle du système fibrinolytique :

- Dans le compartiment intravasculaire :

À l'état normal dans le sang circulant, il n'y a pas dégradation de plasmine, le t-PA ayant peu d'action sur le plasminogène en l'absence de fibrine, et la scu-PA n'ayant pas d'activité enzymatique en dehors d'une liaison au plasminogène sous une conformation.

Lors de l'apparition d'un caillot de fibrine, l'organisme mobilise immédiatement le plasminogène et les activateurs du plasminogène. La plasmine ne se forme qu'en cas de nécessité absolue, selon un processus très précisément contrôlé, sa génération devant rester strictement localisée au niveau du thrombus. Des interactions moléculaires complexes sont responsables de la régulation de la fibrinolyse à la surface du thrombus.

Le plasminogène est incorporé durant la polymérisation de la fibrine et interagit spécifiquement mais faiblement avec la fibrine native. L'activation du plasminogène est facilitée par la liaison du t-PA à la fibrine. Au sein de ce complexe ternaire (plasminogène, t-PA, fibrine), l'efficacité du t-PA est multipliée par 1 000. Les traces de plasmine formée vont amplifier l'activité fibrinolytique locale.

La fibrine partiellement digérée expose de nouveaux groupements lysine en position C-terminale susceptibles de fixer un nombre plus important de molécules de plasminogène, de t-PA et de favoriser la fixation de la pro-urokinase. Une lyse prématurée du caillot est cependant prévenue par l'incorporation des inhibiteurs (PAI-1, α 2-AP) dans le caillot. Ces inhibiteurs circulants ont pour rôle d'éviter la dissémination systémique du processus en inhibant rapidement la plasmine ou les activateurs du plasminogène libérés du thrombus.

Lors de la digestion de la fibrine stabilisée, on obtient les produits de dégradation également stabilisés dont les X-oligomères et les D-dimères.

Le taux plasmatique des D-dimères est un bon reflet de la présence de fibrine dans l'organisme et de sa lyse.

- Dans le compartiment extravasculaire :

Ce système protéolytique s'agence au niveau de surfaces cellulaires possédant des récepteurs pour le plasminogène et l'urokinase. Ces récepteurs restreignent l'activité fibrinolytique à la surface cellulaire et participent ainsi au phénomène de migration cellulaire.

Plusieurs protéines réceptrices du plasminogène ont été décrites. Il s'agit de protéines capables d'exposer des groupements lysine en position C-terminale.

La liaison de la pro-urokinase ou de l'urokinase à son récepteur augmente considérablement la demi-vie de l'urokinase (4-5 h), mais ne la protège pas de l'inactivation par des inhibiteurs spécifiques comme le PAI-1.

Par contre, elle assure une conversion plus efficace du plasminogène lié à la surface cellulaire. La plasmine ainsi générée à la périphérie des cellules, est alors protégée de l'inactivation par l' α 2-AP ; elle est susceptible d'activer des métallo-protéases ou de protéolyser directement certains composants matriciels. Au cours de l'angiogenèse, par exemple, les cellules endothéliales des microvaisseaux dégradent localement leur membrane basale et envahissent la matrice extracellulaire environnante pour former l'ébauche de nouveaux capillaires.

Ceci ne s'effectue qu'en présence d'urokinase, sécrétée par les cellules endothéliales, et de son récepteur. La protéolyse se trouve alors confinée dans l'environnement immédiat de la cellule. Un mécanisme identique est décrit au niveau de cellules tumorales.

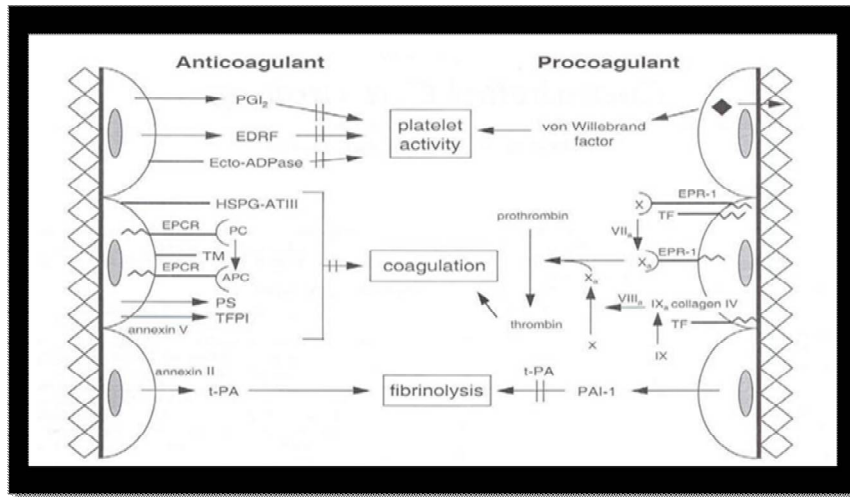


Figure 41 : Fibrinolyse intravasculaire. En absence de fibrine (A), en présence de fibrine (B).

1.3.2.3.2. Dégradation des substrats par la plasmine :

La molécule de plasmine est une protéase à sérine constituée de deux chaînes peptidiques réunies par deux ponts disulfures. La chaîne lourde ou extrémité N-terminale du plasminogène, porte les LBS. La chaîne légère porte le site actif. Le spectre d'action de la plasmine est assez large. Elle est destinée à dégrader la fibrine et certains composants matriciels. Dans ce dernier cas, elle peut être directement efficace ou indirectement via l'activation de métalloprotéases [101].

Elle participe également à la transformation de pro-hormones en hormones, à l'activation de facteurs de croissance... En excès dans la circulation, elle peut atteindre d'autres substrats comme le fibrinogène, les facteurs V, VIII, VonWillebrand, XIIIa , ainsi que certains facteurs du complément.

En cas de CIVD, le stimulus étant trop important, la consommation des facteurs aidant, l'activation de ce système dépasse son but et se transforme en une vague de protéolyse systémique. La plasmine formée en large excès, dépasse les capacités inhibitrices de l' α 2-AP et des autres inhibiteurs moins spécifiques et s'attaque à tout un ensemble de protéines circulantes comme le fibrinogène, les facteurs V et VIII. Le risque de saignement devient alors majeur.

L'intensité de la réponse fibrinolytique va dépendre de l'étiologie de la CIVD, certains tissus étant plus ou moins riches en activateurs du plasminogène, certaines étiologies étant plus ou moins propices à l'induction de cytokines pro-inflammatoires. L'étiologie infectieuse des CIVD représente une entité particulière.

2. Acide tranéxamique :

L'ATX est un anti-fibrinolytique de synthèse, analogue de la lysine qui va pouvoir bloquer les récepteurs à la lysine du plasminogène, de la plasmine et de l'activateur tissulaire du plasminogène (10 fois plus que l'acide aminocaproïque). L'ATX inhibe ainsi la formation de plasmine, donc limite la dégradation de la fibrine et ainsi va retarder la fibrinolyse naturelle et donc la dégradation du caillot. Ceci est son principal mode d'action sur la diminution du saignement. L'ATX ne semble pas avoir d'autres effets directs sur l'hémostase ou la coagulation. (Figure 42).

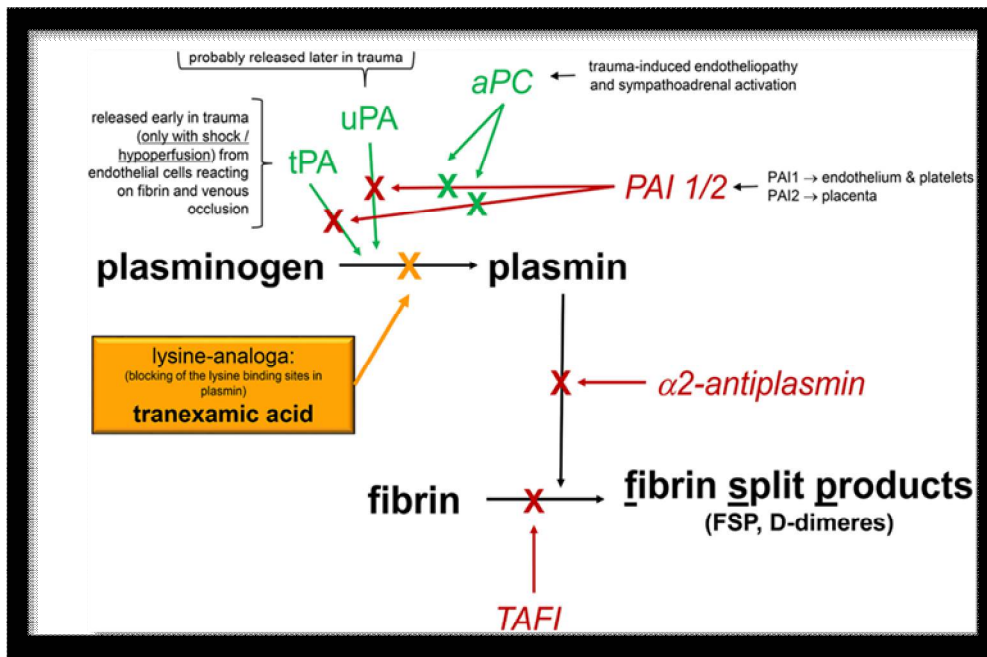


Figure 42: Mécanisme d'action de l'Acide Tranéxamique.

Par son action inhibitrice du plasminogène et/ou de la génération de D-dimères, l'ATX peut atténuer la réponse inflammatoire. Du fait que la plasmine ayant un effet activateur des plaquettes, l'ATX contribue indirectement à préserver l'intégrité des fonctions plaquettaires.

Les analogues de la lysine sont des petites molécules hydrophiles synthétiques. La distribution tissulaire de l'ATX est large. Il n'y a pas de liaison notable à l'albumine ni à d'autres protéines majeures de transport. Sa demi-vie d'élimination plasmatique est courte : 80-120 min après injection intraveineuse. Il disparaît rapidement de la circulation après une injection unique. Une administration continue ou itérative est donc le plus souvent souhaitable.

Il est éliminé en majeure partie sous forme inchangée par le rein, et il est annoter qu'une insuffisance rénale s'accompagne d'un retard d'élimination et d'une accumulation de l'ATX.

La voie d'administration habituelle est intraveineuse (500 mg/5ml), mais d'autres formes existent : voie orale (comprimés 500mg), solution buvable (ampoule 1g/10ml). Un point remarquable est qu'à l'inverse d'agents hémostatiques développés récemment, il est très peu coûteux.

2.1. Les indications de l'ATX sont :

- Accidents hémorragiques dus à un état fibrinolytique primitif généralisé ;
- Accidents hémorragiques au cours d'un traitement à effet fibrinolytique ;
- Accidents hémorragiques entretenus par une fibrinolyse locale comme lors de ménorragies ou de métrorragies, d'hémorragies digestives, d'hématuries basses ou d'hémorragies opératoires oto-rhino-laryngologiques.

2.2. Les contre-indications :

- Antécédent d'accident thromboembolique veineux et artériel ;
- Etats fibrinolytiques réactionnels à une coagulopathie de consommation ;
- Insuffisance rénale grave ;
- Antécédent de convulsions.

2.3. Effets secondaires : (Tableau 7)

Cliniquement, il a été démontré que l'acide tranéxamique augmente le risque de convulsions chez les patients subissant une chirurgie cardiaque, en grande partie lorsqu'on utilise des doses modérées et élevées (plus de 10 mg/kg). Les mécanismes de causalité possibles incluent l'inhibition des récepteurs inhibiteurs de la GABA-A et de la glycine conduisant à la stimulation des voies excitatrices, ainsi qu'une susceptibilité accrue des patients cardiaques aux convulsions postopératoires dues aux embolies introduites au cours de la chirurgie.

Un risque accru de convulsions n'a pas été observé dans d'autres situations cliniques. Cependant, les industriels recommandent d'éviter l'utilisation de l'acide tranéxamique chez tous les patients ayant des antécédents de convulsions. L'acide tranéxamique pourrait favoriser la formation de thrombus, ce que corroborent des études *in vivo* sur des animaux montrant une augmentation dose-dépendante du thrombus et un risque thromboembolique.

Cependant, les méta-analyses multiples n'ont pas montré d'augmentation du risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde avec l'acide tranéxamique par rapport au placebo.

Par la suite, il est recommandé qu'un accident thromboembolique veineux aigu soit une contre-indication absolue à l'acide tranéxamique et une analyse risque/bénéfice doit être entreprise s'il existe des antécédents personnels de pathologie thromboembolique veineuse (Tableau 8).

Tableau 7 : Effets indésirables de l'acide tranéxamique.

	Effets indésirables	Incidence
Gastro-intestinaux	Diarrhée Vomissement Nausée	Habituel
Système nerveux central	Convulsions	Inconnu Associé aux doses élevées
Système cardiovasculaire	Hypotension (injection rapide) Malaise Accident thrombo-embolique	Inconnu
Système immunitaire	Hypersensibilité	Inconnu
Troubles oculaires	Troubles visuels	Inconnu
Peau	Dermatite	Inhabituel

2.4. Efficacité clinique : (Tableau 8).

2.4.1. En usage prophylactique :

D'une façon générale, l'ATX administré de façon préventive réduit le saignement en chirurgie. L'ampleur de la réduction, en proportion, est relativement constante et de l'ordre de 30 à 40%. En valeur absolue, elle varie donc selon l'ampleur des pertes sanguines habituellement observées pour un type d'intervention dans un centre donné. L'impact sur les besoins transfusionnels, objectif cliniquement plus pertinent que le saignement per se, sera donc très variable selon les types d'actes chirurgicaux et les centres.

D'une façon générale, plus le saignement sera abondant, plus l'efficacité de l'ATX a de chance d'être visible. Dans la plus récente des méta-analyses publiées, le risque relatif (RR) d'être transfusé a été estimé à 0,61 (IC95% = 0,53 - 0,70), toutes chirurgies confondues [6]. Objectif plus pertinent, le risque de ré-intervention pour saignement persistant tend à être diminué mais pas de façon significative dans la dernière publiée (RR = 0,80 ; IC95% CI 0,55 – 1,17) [6]. Les études négatives n'étant pas toujours rapportées, ces données souffrent probablement d'un biais de publication [6]. Toutes les chirurgies étaient concernées par cette efficacité en particulier la chirurgie cardiaque, les chirurgies prothétiques du genou et de la hanche.

2.4.2. En usage thérapeutique :

Si l'efficacité de cet inhibiteur de la transformation du plasminogène en plasmine est connue depuis longtemps quand il est administré de façon préventive, on ne disposait pas jusqu'à une période récente de beaucoup d'évidence d'une efficacité notable sur un saignement constitué. Très récemment sont parues des études convaincantes.

- **Chez le traumatisé :**

Les traumatismes tissulaires extensifs peuvent induire une fibrinolyse excessive contribuant à la coagulopathie aiguë précoce du traumatisé grave. A partir de cette hypothèse, l'étude CRASH-2 était réalisée. Elle a consisté en la randomisation de 20 211 adultes traumatisés avec (ou à risque de) saignement. Elle s'est déroulée dans 274 centres répartis dans 40 pays de conditions socio-économiques variées. La randomisation a été effectuée dans les 8 heures suivant le traumatisme, et la posologie, simple, a été de 1 g en dose de charge relayée par une dose de 1 g en continu sur 8 heures. Il en résulte que la mortalité dans les 4 semaines suivant le traumatisme, objectif primaire de l'étude, est significativement réduite, passant de 16% dans le groupe placebo à 14,5% dans le groupe ATX [2]. Cette différence, dont l'ampleur peut apparaître mince, est toutefois statistiquement significative et implique des milliers de vies sauvées à travers le monde [18].

Une analyse en sous-groupes suggère que l'efficacité sur la mortalité est plus nette chez les malades les plus graves, et quand l'ATX est administré tôt, dans les 3 heures suivant le traumatisme [2].

- **Dans les hémorragies du post-partum (HPP) :**

L'étude randomisée multicentrique française EXADELI a inclus 152 parturientes souffrant d'une HPP d'un volume supérieur à 800 ml dans les 2 heures suivant un accouchement par voie basse [19]. Le groupe ATX a reçu une dose de 4g en une heure suivie d'une dose de 1g/h pendant 6 heures et est comparé à un groupe placebo. Cette étude montre que l'ATX, administré à des doses enlevées, diminue le saignement, sa durée, et la morbidité maternelle [19].

Tableau 8 : Tableau résumé des doses en fonction de la chirurgie.

	Dose de charge	Dose d'entretien	Autres considérations
Traumatisme	1g IV	1g IV toutes les 8 heures	En continue 1g sur 8h si le saignement persiste
Hémorragie post-partum	1g IV	1g IV bolus 30 minutes après la dose initiale, si le saignement persiste	
Cardiaque	1g ou 5-10mg/kg en IV	1-5mg/kg/heure	
Orthopédique	1g IV pré-incision		Envisager en complément 1g IV bolus si le saignement persiste ou pertes sanguines de 500 ml
Rachis	1g ou 10mg/kg en IV pré-incision		
Autres types de chirurgie (avec risque de pertes sanguines péri-opératoires de 500 ml)	1g ou 10mg/kg en IV pré-incision		
Hémophilie (à la fois pour hémorragie et chirurgie mineure, extraction dentaire)	1g per os toutes les 8 heures durant plusieurs jours avant la procédure		
Angio-œdème héréditaire	1-1,5g per os toutes les 8 heures préventivement durant plusieurs jours avant la procédure	En continue 1-1,5 per os toutes les 8 heures pendant les 2-5 jours suivant la procédure	

3. Anesthésie pour RTUP : [64]

Lors de l'anesthésie pour RTUP, L'évaluation pré opératoire doit évaluer le risque lié au patient, à la chirurgie et à la technique anesthésique.

3.1. Risques liés au patient :

Du fait de l'âge avancé des patients prévus pour RTUP, l'incidence des comorbidités chez ce type de patient est élevée.

3.1.1. Cardiovasculaire :

Cette évaluation doit être la plus complète à la recherche en particulier d'une cardiopathie ischémique, rythmique, d'une atteinte vasculaire périphérique ou carotidienne.

L'interrogatoire doit se renseigner sur la capacité fonctionnelle du patient, la notion d'angor, de palpitations, de dyspnée, la notion du tabagisme ou d'une dyslipidémie.

L'examen clinique doit noter la fréquence cardiaque, la tension artérielle, rechercher un souffle aortique, carotidien, des signes d'insuffisance cardiaque droite ou gauche.

Au terme de cet examen, le patient sera classé selon la capacité fonctionnelle et le score de Lee.

Les examens para-cliniques incluent la réalisation de l'électrocardiogramme (ECG) et la radiographie thoracique. La réalisation de l'échocoeur se fait en fonction des données cliniques et de l'ECG.

3.1.2. Respiratoire :

La présence de tabagisme, d'une BPCO est souvent fréquente chez les patients proposés pour RTUP. L'examen clinique doit rechercher les signes d'une insuffisance respiratoire chronique, noter la saturation artérielle en oxygène et dépister une décompensation d'une BPCO.

Les examens para cliniques sont souvent limités à la radiographie pulmonaire.

3.1.3. Rénale :

La présence d'une HBP pourrait retentir sur la fonction rénale du patient. L'examen clinique doit rechercher les signes d'hyper prostatisme et les signes d'infection urinaire.

Les examens complémentaires doivent se renseigner sur la taille de la prostate, sur le volume résiduel, le dosage de l'urée et de la créatinine et l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

3.1.4. Neurologique :

L'examen neurologique doit évaluer le statut neurologique du patient en dépistant des dysfonctions cognitives préopératoires, de séquelles des accidents vasculaires, des lombalgies et/ou sciatalgies en rapport une pathologie lombaire.

3.1.5. L'examen à visée anesthésique :

Cet examen vise à évaluer la difficulté des accès vasculaires, des accès des voies aériennes supérieures, de la difficulté de la rachianesthésie en examinant le rachis dorso-lombaire et rechercher un terrain allergique.

Le caractère hémorragique de la chirurgie impose la connaissance du groupe sanguin du patient ainsi que la disponibilité du sang.

3.1.6. Le reste des examens :

Il se fait en fonction des antécédents des patients. La demande du NFS est souvent faite pour se renseigner sur le niveau d'hémoglobine.

Dans notre centre, la demande des examens complémentaire se limite à l'ionogramme sanguin, la NFS, L'ECBU, L'ECG, la radiographie pleuro-pulmonaire et le groupage sanguin.

Le reste des examens complémentaire se fait si indication.

3.2. Le risque lié à la chirurgie :

La chirurgie de la RTUP est une chirurgie potentiellement hémorragique nécessitant la demande de la NFS, du groupage sanguin et de la disponibilité du sang.

A côté du risque hémorragique, le risque septique en présence d'une infection urinaire impose la demande d'ECBU et le début d'une antibiothérapie avant la manipulation des urines au moins 48h avant si infection présente.

3.3. Le risque lié à l'anesthésie :

La réalisation souvent de la rachianesthésie comme technique anesthésique impose à éliminer toutes la contre-indication de la technique, d'informer et d'explique au patient les avantages et les inconvénients de la technique.

3.3.1. Gestion des traitements :

A la fin de l'évaluation, la gestion du traitement se fait en fonction de leurs indications.

Pour les antiagrégants plaquettaires ils sont souvent arrêtés en cas de prévention primaire, en cas de prévention secondaire, la discussion se fait entre cardiologue, chirurgien et anesthésiste. En cas d'indication chirurgicale non différable et en présence d'une bithérapie, la RTUP peut se faire sous aspirine seule.

Pour les anticoagulants, la gestion se fait selon le risque thromboembolique de la pathologie pour laquelle l'ATG était prescrit et le risque hémorragique de la chirurgie.

Pour les antihypertenseurs (IEC, ARA), ils sont arrêtés selon leur durée d'action et remplacés par des inhibiteurs calciques.

Dans notre centre, les pratiques de gestion des anti-thrombotiques suit les recommandations des sociétés savantes en concertation avec les chirurgiens et en informant les patients sur les risques encourus durant la période d'arrêt et/ou de substitution des traitements.

3.3.2. Choix de la technique anesthésique :

Le choix de la technique anesthésique se fait surtout en fonction du terrain, en effet la RTUP peut se faire soit sous rachianesthésie ou anesthésie générale. Le plus souvent, elle se réalise sous rachianesthésie.

Le choix de cette dernière est justifié par la durée courte d'intervention, la réhabilitation rapide, le nombre élevé de patients opérés par jour, la sécurité de la technique et l'utilisation des différents moyens pour l'optimisation de la technique.

En plus de ça, cette technique permet une détection précoce des signes de TURP ou de perforation. Le niveau anesthésique à atteindre est de T10.

La bupivacaine et le fentanyl restent les drogues anesthésiques les plus utilisées. Les doses restent variables pour la bupivacaine. En effet différentes études ont montré qu'une réduction des doses est compatible avec la chirurgie de RTUP avec moins de blocs moteurs, d'intensité des blocs sympathiques et ainsi d'hypotension. La réduction des doses peut aller jusqu'à 5mg de bupivacaine.

Dans notre centre la rachianesthésie reste la technique anesthésique la plus pratiquée. L'anesthésie générale est réservée en cas de contre-indication, échec ou conversion de la rachianesthésie pour complication per opératoire.

Pour le choix des drogues anesthésiques, on s'opte pour la bupivacaine 0,5% avec du fentanyl comme adjuvant. Les doses restent variables entre 7,5 et 10 mg pour la bupivacaine. Les doses de fentanyl restent en général standards de l'ordre de 25ug.

3.4. Saignement au cours de la RTUP :

Lors de la RTUP, les pertes sanguines restent habituellement faibles [65,66] et une transfusion est rarement nécessaire [67–69]. L'estimation du saignement lors de la chirurgie endoscopique est délicate car le sang se dilue dans le liquide de lavage vésical, et les formules proposées pour le quantifier restent discutées. Il existe une relation entre l'importance du saignement, le temps de résection et le poids de prostate [66,69]. Les pertes sanguines sont estimées à 0,25 ml/g par minute [70].

Le monitoring du saignement se fait par la surveillance hémodynamique (FC, TA), le dosage instantané de l'hémoglobine (HémoCue) ou la réalisation de la numération formule sanguine (NFS).

Le vieillissement, la fragilité et l'incidence élevée de l'anémie chez les patients proposés pour RTUP diminuent la marge de sécurité et réduit l'écart entre saignement toléré et le seuil transfusionnel. Pour cela l'établissement d'une stratégie transfusionnelle en chirurgie de RTUP s'impose.

Différents approches sont utilisés pour réduire le saignement :

- ✓ Le traitement d'une infection urinaire préopératoire
- ✓ La bonne gestion des traitements anti-thrombotiques
- ✓ La réduction de la durée de résection
- ✓ La résection d'une prostate de poids inférieur à 60g
- ✓ Le recours aux anti-fibrinolytiques.

En effet la prostate est un organe riche en activateur tissulaire du plasminogène exposant à une hyper-fibrinolyse. Ceci rend l'utilisation des anti-fibrinolytiques est plus intéressant sur le plan physiopathologique.

3.5. Anti-fibrinolytiques et chirurgie urologique : [65] [96--97]

En chirurgie urologique, différentes études ont été faite dont l'objectif était d'analyser l'effet de l'ATX sur la réduction du saignement peropératoire.

Pour évaluer l'effet de l'ATX dans la chirurgie de la cystectomie radicale, les auteurs ont comparé 103 patients à un groupe historique pour le même type de chirurgie.

Dans cette étude, les auteurs ont noté une diminution de la transfusion sanguine dans le groupe ATX (31,1%) contre (57,7%) dans le groupe contrôle avec une différence significative ($P < 0,001$). L'incidence des évènements thromboemboliques était comparable entre les deux groupes.

Dans un autre type de chirurgie et avec une autre voie d'administration, les auteurs ont analysé l'effet de l'ATX en administration locale dans la prostatectomie radicale. Pour cela, ils ont randomisé 186 patients en deux groupes. Chez le groupe étude, l'ATX était appliqué en spray (500 mg dans 5 ml) contre une pulvérisation du sérum salé du même volume dans le groupe contrôle. La perte sanguine moyenne dans le groupe d'étude était de 340 ml et celle dans le groupe contrôle était de 515 ml. Le saignement maximal dans le groupe contrôle était presque deux fois plus élevé que dans le groupe d'étude. Les différences étaient significatives ($P = 0,01$). La diminution du taux de plaquettes dans le groupe d'étude était significativement inférieure à celle dans le groupe contrôle avec une différence significative ($P = 0,03$).

Vu l'efficacité de cet anti-fibrinolytique, il a été étudié dans d'autres types de chirurgie urologiques.

Dans la chirurgie du NLPC (néphro-lithotomie percutanée), les auteurs ont analysé l'efficacité et l'innocuité de l'ATX dans la réduction des pertes sanguines liées à ce type de chirurgie. Un total de 132 patients consécutifs ont été randomisés en deux groupes ; le groupe étude a reçu 1 g d'ATX en intraveineux avant l'induction, suivi d'une perfusion intraveineuse d'une dose fixe de 1 g toutes les 8 heures pendant les 48 premières heures après la procédure, tandis que le groupe contrôle a reçu une solution saline. La baisse moyenne d'hémoglobine était de $2,2 \pm 1,5$ g / dl dans le groupe étude et de $2,4 \pm$

1,5 g / dl chez les témoins (P = 0,312). La perte de sang n'a pas montré de différence significative entre l'acide tranéxamique et le groupe contrôle (751 ± 523 ml contre 826 ± 525 ml, p = 0,416). Une analyse multi-variée a révélé que les voies d'accès multiples sont un facteur de risque d'augmentation de la perte de sang (P = 0,014).

Par contre dans une autre étude incluant 200 patients subissant une néphrolithotomie percutanée, le protocole préconisait l'administration de 1 g d'Atx suivi de 3 doses orales de 500 mg pendant 24 heures, tandis que ceux du groupe contrôle n'ont rien reçu dans cette étude, La diminution moyenne de l'hémoglobine dans le groupe étude était significativement inférieure à celle du groupe contrôle (1,39 vs 2,31 g / dl, p <0,0001). Le temps opératoire moyen dans le groupe étude était significativement inférieur à celui du groupe contrôle (48,3 vs 70,8 minutes, p <0,0001). Le taux de clairance des calculs était similaire dans les deux groupes (91% vs 82%, p = 0,06). Le taux de transfusion sanguine était plus faible dans le groupe étude (2% vs 11%, p = 0,018), tout comme le taux de complications (33% vs 59%, p <0,0001). Deux patients avec un rein à fonctionnement solitaire dans le groupe acide tranéxamique ont nécessité une endoprothèse urétérale pour soulager l'anurie due à une obstruction du caillot.

Dans une étude incluant 200 patients subissant une prostatectomie radicale rétro-pubienne, les auteurs ont analysé l'effet de l'ATX sur les taux de transfusions péri opératoires. Les patients ont été randomisés en deux groupes : groupe étude chez qui l'Atx était administré à la dose de 500 mg vingt (20) minutes avant la chirurgie suivie d'une perfusion continue à la dose de 250 mg / h pendant la chirurgie.

Les auteurs ont noté que le pourcentage des patients transfusés étaient 34 (34%) dans le groupe étude néphrectomie et (55%) dans le groupe contrôle (réduction absolue du taux de transfusion 21% (IC 95% 7% à 34%) ; risque relatif de recevoir des transfusions pour les patients traités avec de l'acide tranéxamique 0,62 (0,45 à 0,85) ; nombre nécessaire pour traiter 5 (3 à 14) ; P = 0,004).

Durant le suivi, aucun patient n'est décédé et la survenue d'événements thromboemboliques n'a pas différé entre les deux groupes. Dans cette étude, les auteurs ont conclu que Le traitement peropératoire à l'acide tranéxamique à faible dose est sûr et efficace pour réduire le taux de transfusions sanguines périopératoires chez les patients subissant une prostatectomie rétro-pubienne radicale [65].

3.6. Acide tranéxamique et RTUP : [8] [65-70] (tableau 9)

Dans un essai contrôlé randomisé dont le but est d'évaluer l'effet de l'ATX sur la perte de sang peropératoire pendant la résection trans-urétrale de la prostate (TURP) pour l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), un total de 60 patients atteints d'HBP et subissant une TURP ont été randomisés en deux groupes.

Dans le groupe étude, les patients ont reçu par voie intraveineuse 1 g d'ATX contre un placebo (solution de chlorure de sodium à 0,9%) dans le groupe contrôle après l'induction de l'anesthésie pour TURP.

Durant cet essai, les volumes d'irrigation vésicale per opératoire et postopératoire et les volumes de pertes sanguines ont été comparés entre les deux groupes. La fonction de coagulation (mesurée par la prothrombine, la thromboplastine partielle activée et le temps de thrombine et les niveaux de fibrinogène) a été mesurée avant l'opération et à 4 h après l'opération. Des complications d'événements thromboemboliques, tels que des embolies des membres inférieurs et des embolies pulmonaires, ont également été notées.

Le saignement per opératoire était de $102 \pm 11,4$ ml dans le groupe étude contre $303,6 \pm 24,8$ ml dans le groupe contrôle avec une différence significative ($P=0,04$). Durant les 4 heures post opératoires, le saignement post opératoire était de $61,9 \pm 6,1$ ml dans le groupe étude contre $84,8 \pm 15,2$ ml dans le groupe contrôle avec une différence significative. Pendant le reste des heures post opératoires, il n'y a pas de différences significatives entre les deux groupes concernant le saignement, le bilan d'hémostase et les événements thromboemboliques.

Dans une autre étude, quarante patients ont été randomisés en deux groupes : Groupe étude chez qui une injection de 10 mg / kg d'ATX était faite pendant la première demi-heure de l'opération et un groupe contrôle chez qui aucune injection n'était faite. La comparaison entre les deux groupes portait sur le taux de l'hémoglobine avant et après la chirurgie, le volume et la concentration d'hémoglobine du liquide d'irrigation, le poids de la prostate résectuée et la durée de la résection. La perte moyenne d'hémoglobine par gramme de tissu prostatique résectuée était de 1,25 g dans le groupe ATX et 2,84 g dans le groupe contrôle la différence était significative ($p=0,0018$). La perte totale d'hémoglobine dans le liquide d'irrigation était plus faible dans groupe ATX par rapport au groupe contrôle, la différence était significative ($p < 0,001$).

Le volume d'irrigation était de 16,34 L dans groupe étude, contre 20,05 L avec une différence significative ($P=0,0027$).

La durée d'intervention était plus courte (46,75 min) dans le groupe étude contre (63,5 min) dans le groupe contrôle, la différence était significative ($P < 0,001$).

La durée de sondage vésicale et d'hospitalisation étaient comparables entre les deux groupes.

Dans un essai prospectif et randomisé auprès de 136 hommes nécessitant une RTUP pour des symptômes urinaires obstructifs, les auteurs ont analysé l'effet de l'ATX par voie orale. Les patients ont été randomisé en deux groupes : groupe étude chez qui les patients ont reçu 2g d'ATX par voie orale trois fois par jour le jour de l'intervention et durant le premier jour post opératoire. Chez les patients du groupe contrôle, aucune prémédication n'a été faite.

Le traitement ATX a permis de réduire de manière significative la perte de sang opératoire associée au RTUP (128 ml contre 250 ml, $P = 0,018$). De plus, le traitement ATX a permis de réduire la quantité de pertes sanguines par gramme de tissu réséqué (8 ml /g contre 13 ml/g, $P = 0,020$). Le volume de liquide d'irrigation requis était inférieur dans le groupe étude par rapport au groupe contrôle avec une différence significative (15 L contre 18 L, $P=0,004$). La durée d'intervention était plus courte dans le groupe ATX par rapport au groupe contrôle (36 minutes contre 48 minutes, $P=0,001$). Cependant l'utilisation de l'ATX n'a pas diminué le recours à la transfusion sanguine.

De même, le traitement par l'ATX n'a pas influencé le nombre de patients nécessitant une transfusion sanguine. Six patients du groupe de traitement (7,2%) et cinq du groupe témoin (6,8%) ont eu besoin d'une transfusion, la différence n'était pas significative (P=0,709).

De plus, le traitement par ATX n'a pas modifié la durée du cathétérisme (1 jour contre 1 jour, P= 0,342) ou la durée de l'hospitalisation (3 jours contre 3 jours, P=0,218).

Dans une autre étude incluant 60 patients classés ASA 1 et 2 devant subir une RTUP sous rachianesthésie, les auteurs ont analysé l'effet de l'ATX. Les patients étaient randomisés en 2 groupes : les patients du groupe ATX recevaient un bolus de 10 mg/kg d'ATX 30 minutes avant la résection suivi d'une perfusion continue de 1 mg/kg/h pendant la résection et les 24 heures postopératoires et le groupe contrôle recevait du sérum salé isotonique au même débit.

Le volume d'irrigation était comparable entre les deux groupes, sans différence significative (P=0,851)

Le taux d'hémoglobine post opératoire était de $12,28 \pm 1,58$ g/dl dans le groupe ATX contre 11,35g/dl dans le groupe contrôle. La différence n'était pas significative (P=0,049). La variation de l'hémoglobine (préopératoire et post opératoire) n'était pas significative : $1,37 \pm 0,69$ g/dl contre $1,72 \pm 1,23$ g/dl. (P=0,256). Le nombre de patients ayant nécessité une transfusion était comparable entre les deux groupes (4 vs 4), (P= 0,957).

Tableau 9 : Caractéristiques des études incluses.

Etudes Auteur/ année	Pays	Résultats	Intervention	Age moyen	Taille de l'échantillon	Taille de la prostate
Menq/ 2018	Chine	Diminution des pertes sanguines pendant RTUP	1 g TA en 200 ml de solution sale après induction d'anesthésie	71.4	30	
			placebo	70.4	30	
Rannikko/2004	Finlande	Diminution des pertes sanguines pendant RTUP	2g TA en VO 3*/j le jour et le premier jour après l'opération	71	70	50
			Pas de traitement	68	66	51
Kumsar/2011	Turque	Diminution des pertes sanguines pendant RTUP	10mg/kg de TA en iv pendant la première demi-heure de l'opération	67	20	55.2
			Pas de traitement	65	20	49.5
Notre Etude (2018)	Maroc	Diminution du saignement per opérateur	1g ATX		60 ans	

Les données de notre étude rejoignent les résultats des autres études, en effet l'administration de l'ATX permet de diminuer le saignement per opératoire et d'avoir des taux d'hémoglobine plus élevés par rapport au groupe contrôle. Par contre le recours à la transfusion était comparable entre les deux groupes.

Ceci peut être expliqué par le choix des patients dans le protocole de l'étude, et le type de malades recrutés. En effet en analysant le taux d'hémoglobine on note que la valeur moyenne de l'hémoglobine, chez nous patients, est au-dessus de 12g/dl. Par contre la perte de l'hémoglobine est faible chez les patients recevant de l'ATX par rapport aux autres. Ce gain de l'ATX pourrait être bien marqué si le taux d'hémoglobine avoisinait 10g/dl chez les patients recrutés. Dans ce cas l'ATX permettait de réduire le saignement et même le recours à la transfusion sanguine.

A la lumière de ces études, deux méta-analyses ont été faites, la première méta-analyse a conclu que l'ATX permet de réduire le saignement per opératoire au cours de la RTUP (Figure 46) sans réduire le recours à la transfusion sanguine (Figure 47).

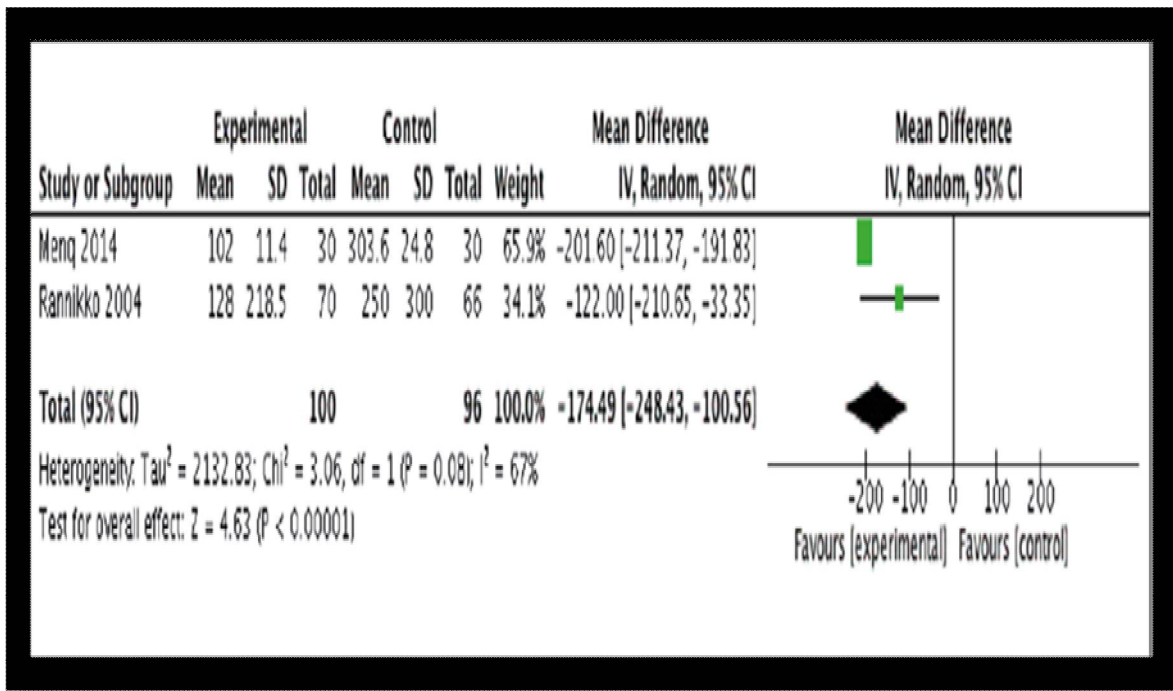


Figure 43 : Pertes sanguines intra-opératoires.

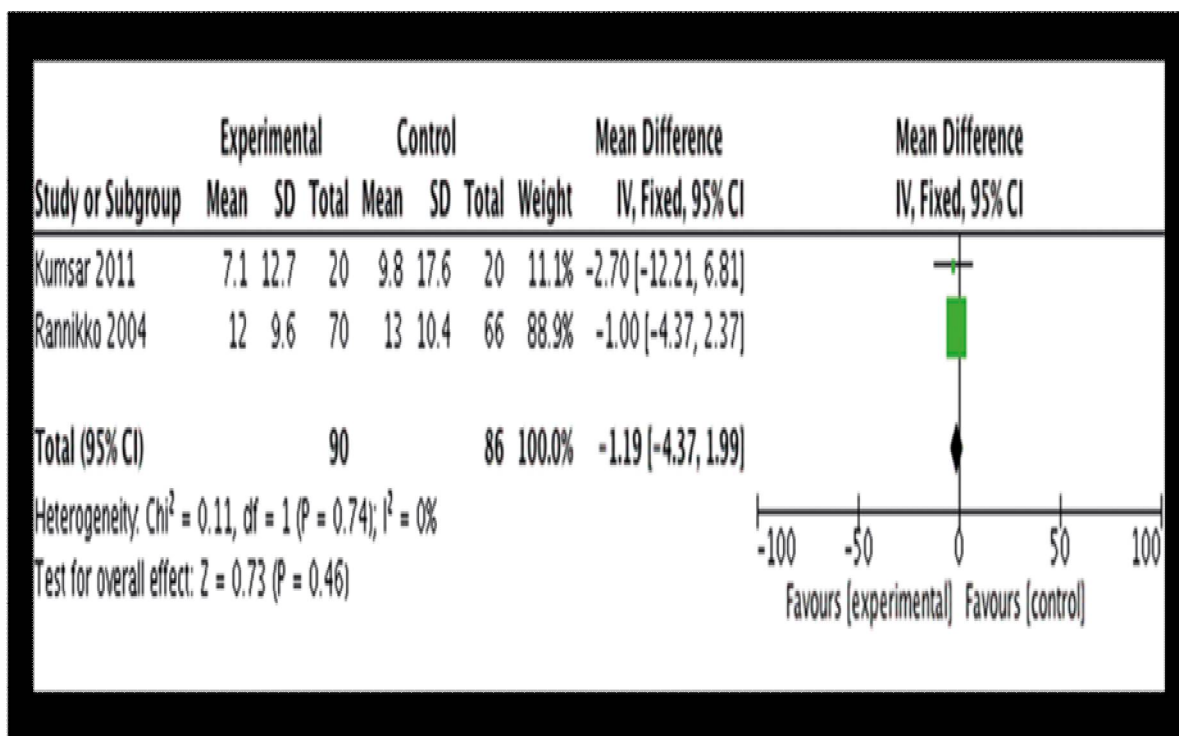


Figure 44 : Taux d'hémoglobine à la fin de la procédure.

La deuxième méta analyse a noté que l'ATX réduit le saignement peropératoire (Figure 48) et le besoin de transfusion (Figure 49), sans augmenter le risque de TVP et d'EP dans les chirurgies de la prostate.

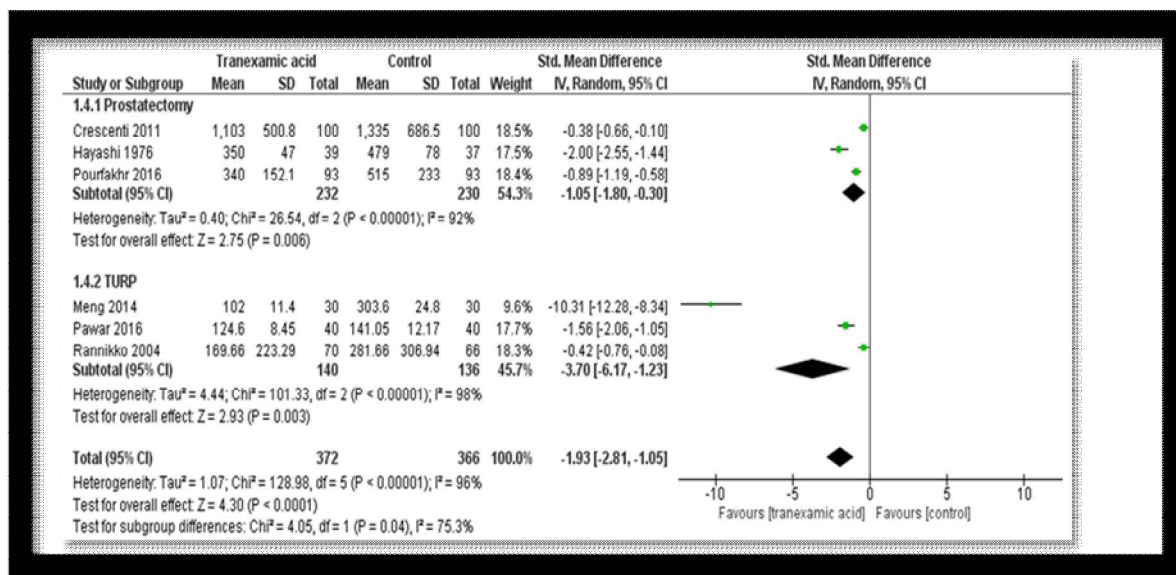


Figure 45 : Saignement per opératoire.

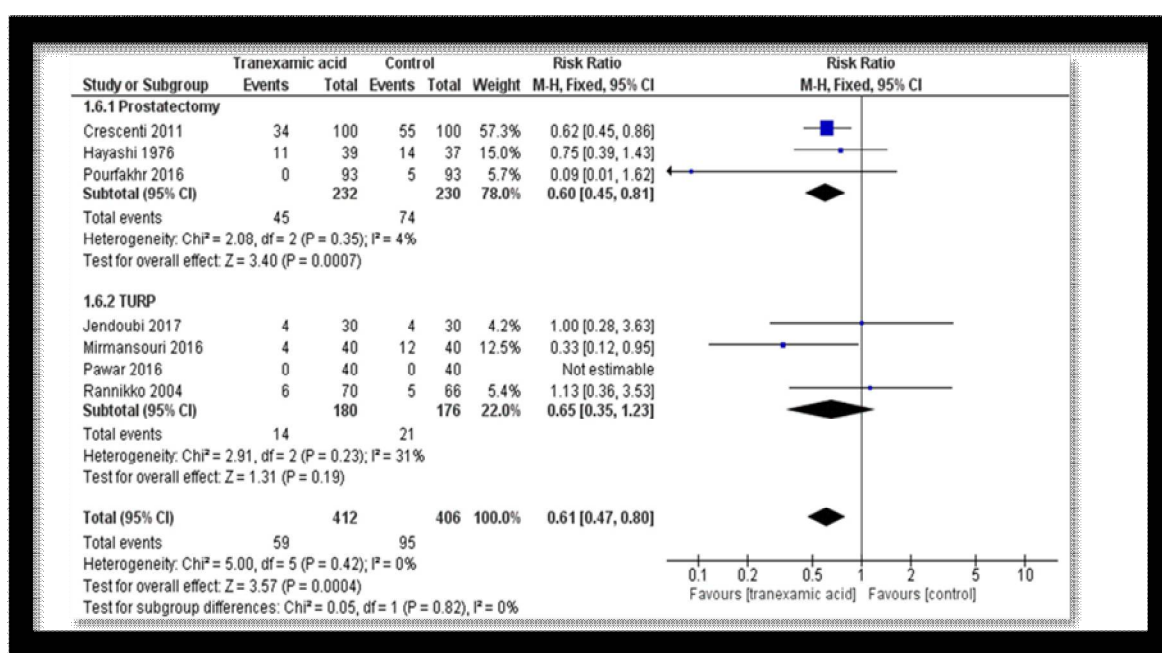
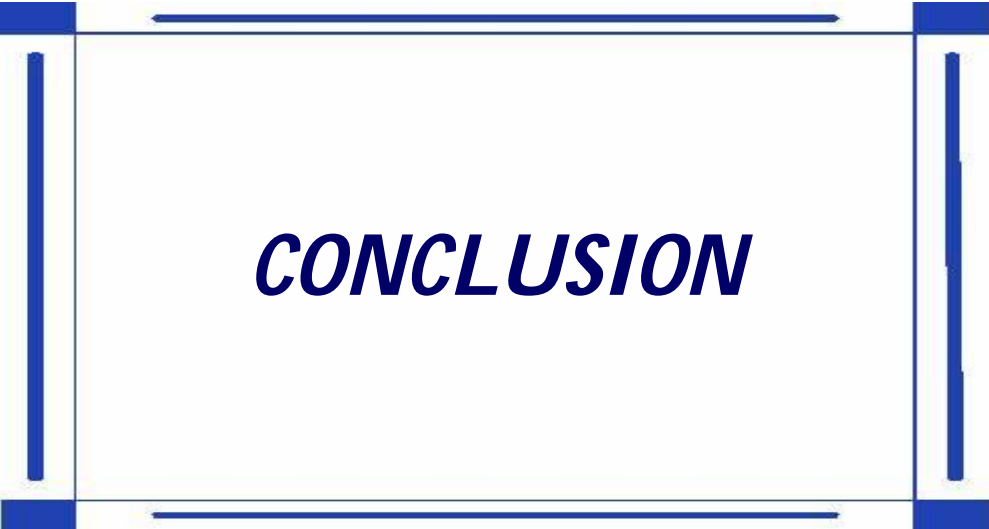


Figure 46 : Fréquence de transfusion



CONCLUSION

V. CONCLUSION :

La RTUP est une chirurgie fréquente en urologie. Le risque hémorragique impose souvent une transfusion sanguine chez les patients fragiles. Vu le nombre croissant de ces interventions et la pénurie des produits sanguins labiles, tous les moyens, d'épargne sanguine, doivent être utilisés pour réduire le recours à la transfusion sanguine homologuée.

L'acide tranéxamique est un anti-fibrinolytique qui a largement démontré son efficacité dans différents types de chirurgie avec des effets secondaires minimes.

Cette efficacité a encouragé son utilisation en chirurgie urologique avec des résultats prometteurs. Dans la RTUP, des études de plus en plus ont montré l'intérêt de l'acide tranéxamique dans la réduction sanguine péri-opératoire.

Dans notre travail, nous avons montré une réduction du saignement per opératoire avec l'utilisation de l'acide tranéxamique. Cependant d'autres études avec de larges échantillons sont nécessaires pour démontrer cet intérêt et surtout pour détecter tous les incidents et les complications liés à son utilisation.



RESUMES

RESUME

Titre : Intérêt de l'acide tranéxamique dans RTUP

Auteur : Mohamed Amine Didi Alaoui

Mots clés : Acide tranéxamique, résection trans-urétrale de la prostate, pertes sanguines.

Introduction : Les pertes sanguines élevées nécessitent des transfusions péri-opératoires. L'acide tranéxamique un anti-fibrinolytique qui a démontré son efficacité dans différentes chirurgies. Au cours de la résection trans-urétrale (RTUP), peu d'études ont analysé cet effet.

Objectif : Le but de l'étude était d'évaluer l'efficacité de l'acide tranéxamique sur la réduction des pertes sanguines et les besoins transfusionnels sur les RTUP à l'hôpital Militaire Med V de Rabat.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective randomisée réalisée au bloc opératoire de l'H.M.I.Med V de Rabat. Incluant les patients programmés pour une RTUP de première intention. Excluant de l'étude, les patients ASA III, IV, allergiques ou présentant une contre-indication à l'ATX. Les patients étaient randomisées en deux groupes : groupe ATX (+) : l'ATX (1g) était administré 30 min avant l'incision, groupe ATX (-) : qui ont reçus une injection volume égal de SS 0,9%. Tous les patients étaient opérés sous rachianesthésie. Le critère de jugement principal était le taux d'hémoglobine post opératoire. Les critères de jugement secondaires étaient la quantité du saignement per opératoire, la transfusion, durée de sondage vésicale, hospitalisation, les incidents et complications péri-opératoires.

Résultats : Durant cette étude, 60 patients étaient inclus. On n'a pas noté de différences significatives pour les données démographiques et la taille de la prostate. Le saignement per opératoire était faible dans le groupe ATX+ avec une différence significative (0,027). Le taux d'hémoglobine post opératoire était élevé dans le groupe ATX+ d'une différence significative (0,08). Les durées de sondage et d'hospitalisation étaient comparables. Aucun incident péri-opératoire n'a été noté.

Conclusion : L'utilisation de l'ATX permet de réduire le saignement au cours de la RTUP.

ABSTRACT

Title: Interest of tranexamic acid in transurethral resection of the prostate (TURP).

Author: Mohamed Amine Didi Alaoui

Keywords: Tranexamic acid, trans-urethral resection of the prostate, blood loss.

Introduction: High blood loss requires the development of a perioperative transfusion strategy. Tranexamic acid is an anti-fibrinolytic which has largely demonstrated its effectiveness in different types of surgery. Few studies have analyzed this effect during transurethral resection prostate (TURP).

Objectives: The purpose of our study was to assess the effectiveness of tranexamic acid (TXA) in reducing blood loss and transfusion requirements during TURP at Med V Military Hospital of Rabat.

Material and methods: It was a prospective randomized study carried out in the operating room of the M.I.H.MedV. of Rabat. Included were all patients having TURP surgery for the first time. Excluded from the study were ASA III and IV patients, tranexamic acid allergy contraindication. Patients were randomized into two groups: TXA group (+): TXA(1g) was administered 30 min before incision, TXA group (-): in whom an equal volume of Saline 0.9% was injected. All patients were operated on under spinal anesthesia. The primary outcome measure was postoperative hemoglobin levels. Secondary endpoints were the amount of interoperative bleeding, transfusion use, duration of bladder catheterization, hospitalization, and perioperative incidents and complications.

Results: During the study period, 60 patients were included. There were no significant differences in demographics and prostate size. The perioperative bleeding was lower in the TXA+ group with a significant difference (0.027). The postoperative hemoglobin level was higher in the TXA+ group with a significant difference (0.08). Survey and hospitalization durations were comparable. No perioperative incidents were noted.

Conclusion: The use of TXA helps reduce bleeding during TURP.

ملخص

العنوان: فائدة حمض الترانيكساميك في استئصال البروستاتا عبر الإحليل

المؤلف: محمد أمين ديدي علوي

الكلمات الأساسية: حمض الترانيكساميك، استئصال البروستاتا عبر الإحليل، نزيف الدم

مقدمة: ارتفاع النزيف يتطلب تطوير استراتيجية نقل الدم بالجراحة. حمض الترانيكساميك هو أحد مضادات الفيبرين الذي أظهر إلى حد كبير فعاليته في أنواع مختلفة من الجراحات. لقد قامت دراسات قليلة بتحليل هذا التأثير أثناء استئصال الإحليل.

الهدف: كان الغرض من هذه الدراسة هو تقييم فعالية حمض الترانيكساميك في الحد من النزيف ومتطلبات نقل الدم خلال استئصال البروستاتا عبر الإحليل في مستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط.

المواد والأساليب: لقد كانت دراسة عشوائية مستقبلية أجريت في غرف العمليات التابعة للمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط. وشملت جميع المرضى المبرمجين لجراحة استئصال البروستاتا عبر الإحليل الخط الأول. استبعد من الدراسة مرضى ASA III ، IV ، ومن لديهم الحساسية أو مانع لاستخدام حمض الترانيكساميك.

تم اختيار بصورة عشوائية مجموعتين من المرضى:

مجموعة ATX (+): أعطي فيها (1G) حمض الترانيكساميك 30 دقيقة قبل شق، مجموعة ATX (-): التي تم فيه حقن حجم متساو من 0.9 SS %.

تم تشغيل جميع المرضى تحت التخدير الفقري، وكان قياس النتيجة الأولية مستوى الهيموغلوبين بعد العملية الجراحية. كانت نقاط النهاية الثانوية هي مقدار النزف أثناء العملية، واستخدام نقل الدم، ومدة قسرة المثانة، والاستشفاء، وحوادث ومضاعفات ما حول الجراحة.

النتائج: خلال فترة الدراسة، تم تضمين 60 مريضاً. لم تكن هناك اختلافات كبيرة في التركيبة السكانية وحجم البروستاتا كان النزف الجراحي أقل في المجموعة ATX + مع وجود فرق هام (0,027) وكان مستوى الهيموغلوبين بعد العملية الجراحية أعلى في المجموعة ATX + مع اختلاف كبير (0,08)، وكانت فترات الدراسة والاستشفاء قابلة للمقارنة. لم يلاحظ أي حادث أو مضاعفات ما حول الجراحة.

الخلاصة: استخدام حمض الترانيكساميك يساعد في تقليل النزيف أثناء استئصال البروستاتا عبر الإحليل.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Roehrborn, «Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia.,» *urology*, pp. 434-441, 2002.
- [2] anaes, «EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ,» Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Saint-Denis, 2003.
- [3] Villaume C, Fuzier R, Magues J-P, Richez A-S, Bataille B., «Place des stratégies d'épargne sanguine en peropératoire et postopératoire immédiat en chirurgie arthroplastique primaire de hanche et de genou : enquête nationale en France,» *Revue de chirurgie orthopédique et Traumatologique*, pp. 242-247, 2010.
- [4] Rosencher N, Bellamy L, Chabbouh T, Arnaout L, Ozier Y, Epargne transfusionnelle en chirurgie Orthopédique, 15: 294-302, 2008.
- [5] DepoixJean-Pol, «Intérêt de l'acide tranexamique en chirurgie cardiaque,» *Sang Thrombose Vaisseaux*, n° %115 :419-421, 2003.
- [6] Chu C, Rochais E, Rage E, Chauffert M, Bezie Y, Fromes Y, Efficacité différentielle de l'aprotinine et de l'acide tranexamique selon le type de chirurgie cardiaque, *Le pharmacien hospitalier* 45 :7-13, 2010.
- [7] DepoixJean-Pol, Intérêt de l'acide tranexamique en chirurgie cardiaque.2003;15 :419-421..
- [8] I. C, l'acide tranexamique en chirurgie cardiaque. *ITBM-RBM* 2004;27 :S26-S30.

- [9] Bizouarn P, Commentaire de l'article de Dennis T. Mangano : aprotinine et risques en chirurgie cardiaque. *Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2006 ;25 :791-795..
- [10] Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C , The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006; 354:353-365.
- [11] Mr Mohamed Ahid ABDERRAHMANE, *HORMONOTHÉRAPIE DE 2 ÈME LIGNE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE RÉSISTANT À LA CASTRATION CHIMIO-NAÏF*, rabat, 2017.
- [12] Kamina P, «Précis d'anatomie clinique.Tome IV.,» Editions Maloin, 2005, pp. 197-205.
- [13] dr Joséphine POIRIER, «L'hypertrophie bénigne de la prostate et son traitement médicamenteux,» Nancy, 2009, pp. 12-19.
- [14] Lardennois B, Tran KY, Lebrun G,, «Anatomie physiologique de la glande prostatique.,» chez *Traitement moderne des maladies de la prostate. Sauramps médical*, 1995, pp. 39-62.
- [15] Rouvière H, Delmas A, «Anatomie humaine descriptive,» chez *topographique et fonctionnelle*, Tome 2. 15ème éd. Masson, 2002, p. 625.
- [16] Drake RL, Vogl W, Mitchell A, Gray's Anatomie pour les étudiants, Elsevier Masson.
- [17] Khoury S, «Hypertrophie bénigne de la prostate,» Edition française des Laboratoires Debat, 1984, p. 191.

- [18] McNael JE, «Anatomy of the prostate : An historical survey of divergent views, Prostate, 1980, 1, 3-13».
- [19] Roy C, Imagerie de la prostate : principes, applications et perspectives. Editions Masson,2005, 2-6.
- [20] DR Joséphine POIRIER, *L'hypertrophie bénigne de la prostate et son traitement médicamenteux*, NANCY, 2009.
- [21] DR Mohamed Ahid ABDERRAHMANE, *HORMONOTHÉRAPIE DE 2 ÈME LIGNE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE RÉSISTANT À LA CASTRATION CHIMIO-NAÏF*, 2017.
- [22] association lalla salma de lutte contre le cancer , «plan national de prevention et de controle du cancer,» Vols. %1 sur %21-2, pp. 46-50, 2007.
- [23] Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie, *Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de laprostate : cancer de la prostate. Prog. Urol 2000.10:857–95..*
- [24] Cussenot O, Fournier G., *Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de laprostate : cancer de la prostate. Prog. Urol 2000.10:857–95..*
- [25] D. M. A. ABDERRAHMANE, *HORMONOTHÉRAPIE DE 2 ÈME LIGNE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE RÉSISTANT À LA CASTRATION CHIMIO-NAÏF*, 2017.
- [26] Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, et al., *PSA density of transition zone, free/ total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/ml. Urology 1999;54:517-22..*

- [27] Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, et al., *PSA density of transition zone, free/ total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/ml. Urology 1999;54:517-22..*
- [28] Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, et al. , *PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/ total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/ml. Urology 1999;54:517-22..*
- [29] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA., *Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J. Urol 1989; 142:71—4 [discussion 74—5].*
- [30] Renard Pennaa, I. Brenot-Rossib, L. Salomonc, M. S, *Prostate cancer imaging: MRI and nuclear imagingR . Soulié Progrès en urologie (2015) 25, 933—946..*
- [31] Lecouvet FE, Simon M, Tombal B, Jamart J, Vande Berg BC, Simoni P., *Whole-body MRI (WB-MRI) versus axial skeleton MRI (AS-MRI) to detect and measure bone metastases in prostate cancer (PCa). Eur Radiol 2010;20:2973—82..*
- [32] Steinborn MM, Heuck AF, Tiling R, Bruegel M, Gauger L, Reiser MF, *Whole-body bone marrow MRI in patients with metastatic disease to the skeletal system. J Comput Assist Tomogr 1999;23(1):123—9..*
- [33] R. Renard Pennaa , I. Brenot-Rossi b, L. Salomonc , M. Soulié , *Prostate cancer imaging: MRI and nuclear imaging Progrès en urologie (2015) 25, 933—946..*

- [34] Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Guidalotti PL, Gavaruzzi G, Montini GC, et al ., *Role of 11C-choline PET/CT in the re-staging of prostate cancer patients with biochemical relapse and negative results at bone scintigraphy. Eur J Radiol* 2012;81:e893–6..
- [35] Segall GM, *PET/CT with sodium 18F-fluoride for management of patients with prostate cancer. J Nucl Med* 2014;55:531–3..
- [36] Castellucci a,* , F. Ceci a, T. Graziani a, A.R. Juarez b, L.F et al ., *PET/CT in prostate cancer Fanti a General review Médecine Nucléaire* 39 (2015) 54–58.
- [37] Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I, *The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med* 2006;47(2):287—97..
- [38] Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Hammer J, et al ., *The use of F-18 choline PET in the assessment of bone metastases in prostate cancer: correlation with morphological changes on CT. Mol Imaging Biol* 2010;12(1):98—107..
- [39] C. Roy, V. Servois & B. Sauer, «Les thérapeutiques de surveillance dans le cancer de la prostate et leurs implications sur l'imagerie,» *Journal de Radiologie*, vol. 87, p. 244–56, 2006.
- [40] C. Garnier, *Segmentation de la prostate pour la thérapie par Ultrasons Haute Intensité guidée par l'image . Traitement du signal et de l'image*, 2009.

- [41] Author links open overlay panelD.GasmanF.SaintY.BarthelemyP .AntiphonD.ChopinC.C.Abbou, *Retroperitoneoscopy: A laparoscopic approach for adrenal and renal surgery*, vol. 47, 1996, pp. 801-806.
- [42] Stepan Vesely et al, *Relationship Between Age, Prostate Volume, Prostate-specific Antigen, Symptom Score and Uroflowmetry in Men with Lower Urinary Tract Symptoms*, 2009.
- [43] Sagnier P.P.a · J. Girman C.b · Garraway M.c · Kumamoto Y.d · M. Lieber M.e · Richard F.f · MacFariane G.g · A. Guess H.b · J. Jacobsen St.h · Tsukamoto T.d · Boyle P.g, *International Comparison of the Community Prevalence of Symptoms of Prostatism in Four Countries*, 1996.
- [44] ANAES, *Prise en charge diagnostique et thérapeutique*, 2003.
- [45] Boyle P1, Napalkov P, *The epidemiology of benign prostatic hyperplasia and observations on concomitant hypertension*, 1995.
- [46] Roger Rittmaster ; CulleyCarson, *The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia*, 2003.
- [47] Aksoy Y, et al., «ACTA MEDICA,» vol. 47, 2004.
- [48] Rupesh I. Bhatt Michael D. Brown Claire A. Hart Paul Gilmore Vijay A.C. Ramani Nicholas J. George Noel W. Clarke, «Novel method for the isolation and characterisation of the putative prostatic stem cell,» 2003.
- [49] Hicks RJ, Cook JB, «Managing patients with benign prostatic hyperplasia,» pp. 52(1):135-42, 145-6, 1995.

- [50] J Luan, A Cooper, BJ Boucher, «National Health & Medical Research Council. Clinical,», 2000.
- [51] DR Joséphine POIRIER, *L'hypertrophie bénigne de la prostate et son*, NANCY, 2009.
- [52] Rudolf P. Obermayr et al, *Predictors of new-onset decline in kidney function in a general middle-european population* , pp :1265–1273, 2008.
- [53] Barlet A, Albrecht J, Aubert A, Fischer M, Grof F, Grothuesmann HG, Masson JC, et al, *Efficacy of Pygeum africanum extract in the medical therapy of urination disorders due to benign prostatic hyperplasia: evaluation of objective and subjective parameters. A placebo-controlled double-blind multicenter study*, 1990.
- [54] Timothy J Wilt et al, *Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia*, 1998.
- [55] Akihiko Hatano Hitoshi Takahashi Makoto Tamaki al, *Pharmacological evidence of distinct α_1 -adrenoceptor subtypes mediating the contraction of human prostatic urethra and peripheral artery*, 1994.
- [56] SHOKEIR, AA ALSISI, FARAGE Y, EL MAABOUD M, SAEED, M, *Transurethral prostatectomy*, *Br J Urology* 1997; 80, 4: 570-4..
- [57] PAULHAC P, DESGRAND-CHAMPS F, TEILLAC P, LE DUC A., *traitement endoscopique de l'HBP* , *EncyclMédChirUrol (Paris)*, 1998 ; 41, 273 : 13p..

- [58] GOURARI, *la résection trans-urétrale de l'adénome de prostate .*
Thèse Méd Casa 1991 ; N°130..
- [59] HUBERT J, CORMIER PF, GERBAUD F, GAILLEMIN JP, PERTEK JP, MANGIN, P, *computer controlled monitoring of bladder pressure in the prevention of "TUR syndrome": a randomized study of 53 cases,*
Br J Urology 1996; 78: 228-33.
- [60] TERENCE MILLIN, *Rétropubic prostatectomy: a new extra-vesical technique report on 20 cases , articles original de Millin publié dans the Lancet 1945. J Urol 2002 ; 167 (2 pt 2) : 976-9..*
- [61] ZAMBOLIN T, SCANZI M,, *Rétropubic adenomectomy (Millin's technique) our experience , Arch Ita Urol Androl 1995; 67, 1: 105-7..*
- [62] FOURCADE RO, LANSON Y, TEILLAC P, *les résultats du 87ème congrès de l'Association Française d'Urologie 1993..*
- [63] BERTRAND DORE, JACQUES IRANI, *chirurgie ouverte de l'hypertrophie bénigne de la prostate, Encycl Méd Chir Urologie 2001 ; 41-275 : 13p..*
- [64] CINQUALBRE, J, *adénomectomie trans-prostatique, par voie rétro-pubienne (technique de Millin), Encycl Méd Chir Paris Techniques Chirurgicales, UG, 41275, 4, 7, 07..*
- [65] CONSTANCIS, ARVIS G,, *la résection trans-urétrale de la prostate sous anesthésie urétrale , Ann Urol 1987 ; 21, 5 : 321-4..*
- [66] T. Seisen, M. Rouprêt, A. Faix, S. Droupy,, *the prostate gland: a crossroad between the urinary and the seminal tracts"*
, Progrès en urologie (2012) 22, S2-S6.

- [67])MEYHOFF-NORDLIN-HADD, *Trans-urethral versus trans-vésical prostatectomy*,.
- [68] HODE E., *les complications de la chirurgie de l'adénome prostatique, étude de leurs mécanismes et de leur prévention. A propos de 223 observations, thèse d'Amiens 1981..*
- [69] Philippe de Moerloose, *HEMOSTASE*, 2005-2006.
- [70] Dr JP Cambus, *PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE*, 2002.
- [71] Collen D., *On the regulation and control of fibrinolysis. Thromb Haemost 1980 ; 43 : 77-89..*
- [72] M.C. Alessi, *Le système fibrinolytique : activation et inhibition . Ses modifications en cas de CIVD.*
- [73] Hoylaerts M, Rijken DC, Lijnen HR, Collen D, *Kinetics of the activation of plasminogen by human tissue plasminogen activator Role of fibrin. J Biol Chem 1982 ; 257 : 2912-9..*
- [74] Fleury V, Lijnen HR, Anglès-Cano E., *Mechanism of the enhanced intrinsic activity of single-chain urokinase-type plasminogen activator during ongoing fibrinolysis. J Biol Chem 1993 ;268 : 18554-9..*
- [75] Blasi F., *Urokinase and urokinase receptor : A paracrine/autocrine system regulating cell migration and invasiveness. BioEssays 1993 ; 15 : 105-11..*
- [76] Gurewich V, Pannell R, Louie S, Kelley P, Suddith RL et al, *Effective and fibrin-specific clot lysis by a zymogen precursor form of urokinase (pro-urokinase). A study in vitro and in two animal species. J Clin Invest 1984 ; 73 : 1731-9..*

- [77] Lijnen HR, Van Hoef B, Nelles L, Collen D., *Plasminogen activation with single-chain urokinase-type plasminogen activator (scu-PA). Studies with active site mutagenized plasminogen (Ser740Ala) and plasmin-resistant scu-PA (Lys158 Glu). J Biol Chem* 1990 ; 265 : 5232-6..
- [78] Stump DC, Lijnen HR, Collen D., *Purification and characterization of a novel low molecular weight form of single-chainurokinase-type plasminogen activator. J Biol Chem* 1986 ; 261 :17120-6..
- [79] Munk GA, Parkinson JF, Groeneveld E, Bang NU,et al, *Role of the glycosaminoglycan component of thrombomodulin in its acceleration of the inactivation of single-chainurokinase-type plasminogen activator by thrombin. Biochem J* 1993 ; 290 : 655-9..
- [80] Kruithof EKO., *Plasminogen activator inhibitors - a review.Enzyme* 1988 ; 40 : 113-21..
- [81] Alessi MC, Declerck PJ, De Mol M, Nelles L, Collen D., *Purification and characterization of natural and recombinant human plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). Eur J Biochem* 1988 ; 175 : 531-40..
- [82] Loskutoff DJ, Curriden SA, Hu G, Deng G., *Regulation of cell adhesion by PAI-1. APMIS* 1999 ; 107 : 54-61..
- [83] Wiman B,Collen D, *Onthe mechanism of the reaction between human α 2-antiplasmin and plasmin. J Biol Chem* 1979 ; 254 : 9291-7..
- [84] Eaton DL,Malloy BE, Tsai SP, Henzel W, Drayna D., *Isolation,molecular cloning, and partial characterization of a novel carboxypeptidase B from human plasma. J Biol Chem* 1991 ; 266 :21833-8..

- [85] Nesheim M, Walker J, Wang W, Boffa M, Horrevoets A, al, *Modulation of fibrin cofactor activity in plasminogen activation. Ann NY Acad Sci 2001 ; 936 : 247-59.*
- [86] Minnema MC, Friederich PW, Levi M, Von dem Borne PAK et al, *Enhancement of rabbit jugular vein thrombolysis by neutralization of factor XI. J Clin Invest 1998 ; 101 : 10-4.*
- [87] Campbell W, Okada N, Okada H, *Carboxypeptidase R is an inactivator of complement-derived inflammatory peptides and an inhibitor of fibrinolysis. Immunol Rev 2001 ; 180 : 162-7.*
- [88] Carmeliet P, Collen D, *Development and disease in proteinase deficient mice : role of the plasminogen, matrix metalloproteinase and coagulation system., Thromb Res 1998 ; 91 : 255-85.*
- [89] Meng QQ, Pan N, Xiong J, Liu N, *Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate., 2018.*
- [90] Mina SH, Garcia-Perdomo, *Effectiveness of tranexamic acid for decreasing bleeding in prostate surgery: a systematic review and meta-analysis., 2017.*
- [91] Longo MT, Cavalheiro, de Oliveira Filho, *Systematic review and meta-analyses of tranexamic acid use for bleeding reduction in prostate surgery, 2018.*
- [92] Kumsar S, Dirim A, Toksöz S, Sağlam HS, Adsan O., *Tranexamic acid decreases blood loss during transurethral resection of the prostate (TUR -P), 2011.*

- [93] Rannikko A, Pétaš A, Taari K., *Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy*. *Urology*. 2004 Nov;64(5):955-8..
- [94] crescenti A , borghi G , bignami E et al , *intraoperative use of tranexaic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy*, 2011.
- [95] Mohammadi sichani M , kazemi R , et al , *Re-evaluation of the efficacy of tranexamic acid in reduc nephrolithotomy*, 2019.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 51

سنة : 2020

فائدة حمض الترانيكساميك في استئصال البروستاتا عبر الإحليل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرفه

السيد محمد أمين ديدي علوي

المزاد في 21 فبراير 1993 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : حمض الترانيكساميك؛ استئصال البروستاتا عبر الإحليل؛
النزيف الدموي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد الواحد بايت

مشرف

أستاذ في الإنعاش والتخدير

عضو

السيد مصطفى بنصغير

عضو

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد خليل أبو العلاء

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيدة أحلام مصدق

أستاذة في الإنعاش والتخدير