

# Etude anatomique et comparative de la prostate de l'homme, du chien et du rat.

Anne COUCHOU-MEILLOT, Coraline CHALARD, Ruben BOUCHOUCHA, Margot AMBILLE, Olivier CALIEZ.

## **Introduction :**

L'anatomie comparée est la science mettant en rapport les différences et les similarités entre les structures anatomiques humaines et animales. Elle a connue son apogée au 20<sup>ème</sup> siècle mais elle restera toujours d'actualité dans la mesure où elle permet d'orienter les chercheurs dans la recherche de modèles animaux pertinents.

En recherche biomédicale, un modèle animal est un modèle [...] chez lequel on peut étudier un processus pathologique spontané ou induit, celui-ci ayant un ou plusieurs aspects communs avec un phénomène équivalent chez l'humain ou d'autres espèces animales. (Définition de l'*American National Research Council Committee on Animal Models for Research and Aging*)

Nous allons étudier dans ce mémoire l'anatomie comparée de la prostate de l'homme, du chien et du rat. Nous allons ainsi mettre en évidence en quoi le chien et le rat peuvent être des modèles animaux pertinents en ce qui concerne les pathologies prostatiques.

## **I. Localisation :**

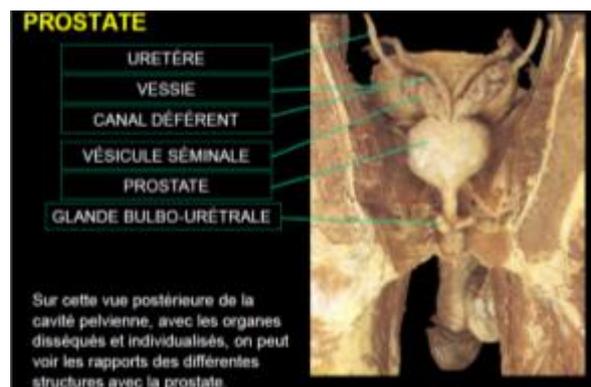
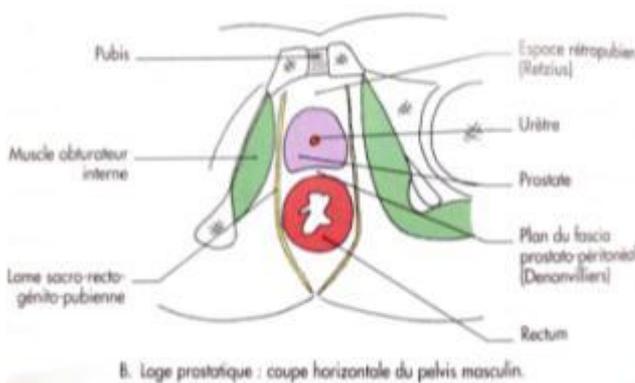
*Chez l'homme :*

La prostate, organe musculo-glandulaire de la taille et de la forme d'une petite châtaigne, est une structure impaire annexe de l'appareil de la reproduction masculine qui entoure l'urètre proximal dans la cavité pelvienne, formant le carrefour uro-génital et sécrétant le liquide séminal [20].

Elle se situe immédiatement au-dessous de la vessie, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum. Les faces inféro-latérales de la prostate sont au contact des muscles élévateurs de l'anus qui forment entre eux un berceau pour la prostate [20].

La prostate est ainsi entourée d'une capsule et incluse dans une loge fibreuse limitée :

- en arrière par l'aponévrose prostato-péritonéale (Denonvilliers) qui la sépare de la loge rectale en descendant du cul de sac recto-vésical au centre fibreux du périnée ;
- en avant par l'espace retropubien (Retzius) ;
- latéralement par les lames sacro-recto-génito-pubiennes, tissu conjonctif dense contenant les plexus hypogastriques ;
- en bas par le sphincter strié de l'urètre qui forme un anneau circulaire à l'émergence de l'urètre sous le bec prostatique et remonte sur la face ventrale et les faces latérales de la capsule prostatique [20].



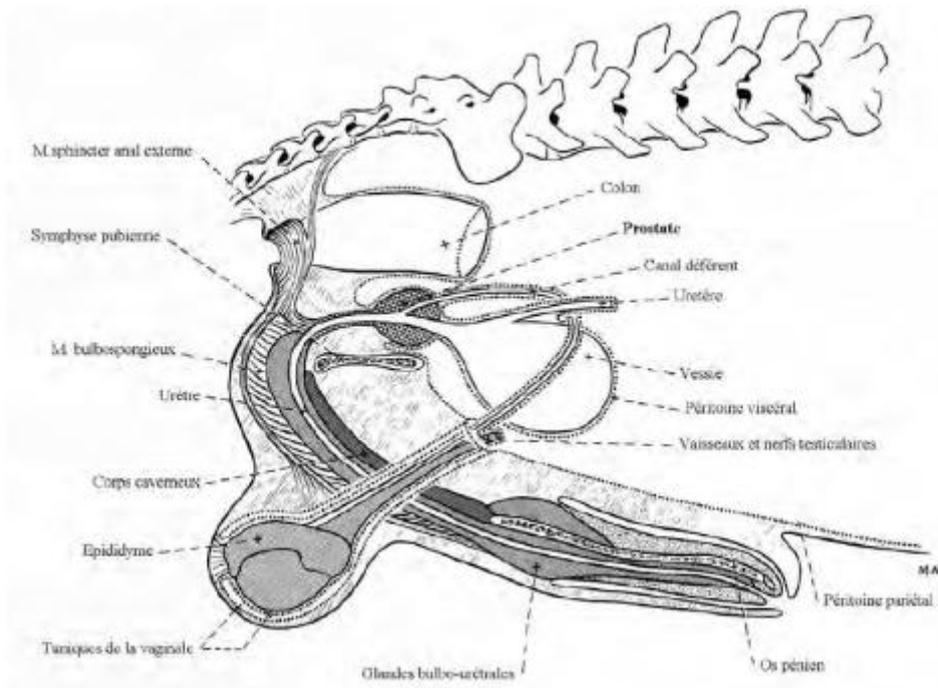


*Chez le chien :*

En opposition à l'être humain, la position de la prostate dans l'abdomen caudal du chien n'est pas fixe mais dépend de l'âge de l'animal. Chez les fœtus et chez les chiots jusqu'à l'âge de deux mois, elle est en position intra-abdominale. En effet, à cet âge là, le canal de l'Ouraque relie le pôle crânial de la vessie à l'ombilic, puis il dégénère progressivement après la naissance et libère la vessie qui se déplace alors caudalement dans l'abdomen [21].

Ainsi, entre deux mois et la puberté, la prostate est dans la cavité pelvienne, sous le plancher du rectum. A partir de la puberté, sa taille augmente et son pôle crânial se développe. Après 4 ans, la moitié de la glande est en position abdominale et après 10 ans, elle bascule entièrement au niveau de l'abdomen [1].

Le corps de la prostate est situé en position rétro-péritonéale, il est ainsi recouvert par le péritoine sur sa face crânio-dorsale, comme cela est représenté sur la figure n°1. Dorsalement, la prostate est en relation avec le rectum et ventralement, avec la symphyse pubienne et la paroi abdominale. Elle est ainsi facilement palpable à travers la paroi du rectum [1]. Ainsi, en raison de sa situation, la prostate du chien est en plus grande partie revêtue par le péritoine que celle de l'homme, et celui-ci s'avance plus loin sur sa face dorsale qu'à la face ventrale.



*Les relations anatomiques entre la prostate et les différents organes de l'abdomen caudal chez le chien mâle [1]*

## II. Anatomie descriptive :

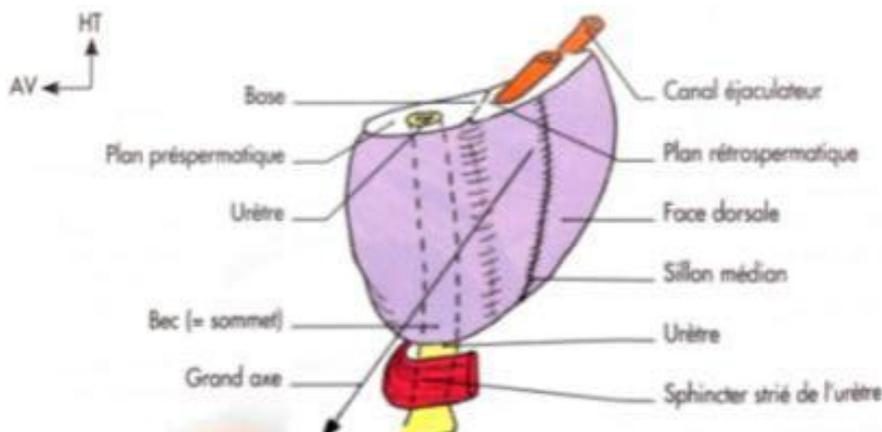
*Chez l'homme :*

### 1) Morphologie externe :

La glande prostatique a la forme d'une châtaigne, c'est-à-dire un cône aplati d'avant en arrière, à grand axe oblique en bas et en avant, comportant une base supérieure et un sommet inférieur (=le bec). Elle mesure chez l'adulte 3cm de haut, 4cm de large à sa base et 4cm d'épaisseur. Son poids est normalement de 25g [20].

La prostate est traversée en son centre par l'urètre prostatique qui reçoit dans sa partie moyenne les deux canaux éjaculateurs. Le plan préspermatique, en avant, correspond à l'endroit où s'engage l'urètre sous la vessie et le plan rétrospérmatique en arrière est l'endroit où pénètrent les canaux éjaculateurs. L'urètre ressort sous la prostate au niveau de son sommet, au-dessus du sphincter strié [22].

La face dorsale de la prostate est parcourue par un sillon séminal transverse ou sillon médian, la séparant en 2 gros lobes latéraux [20].



### 2) Configuration interne :

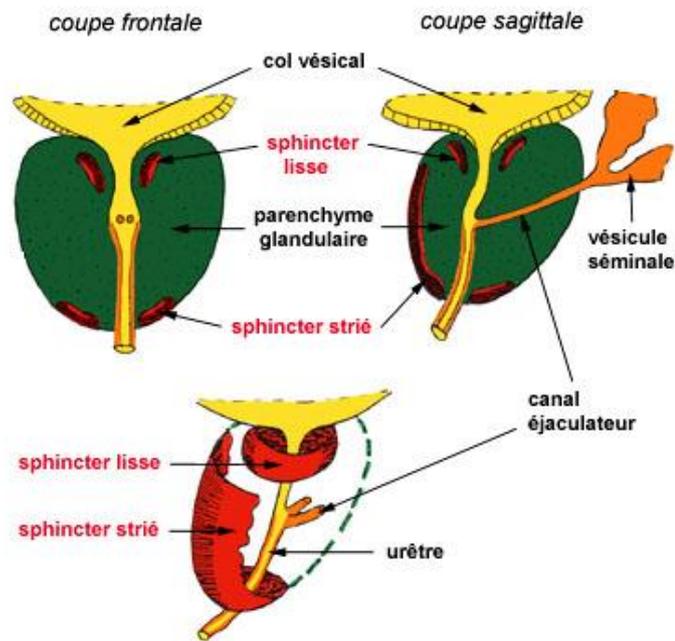
La prostate est un ensemble musculo-conjonctivo-glandulaire.

Sa capsule est fibro-musculaire et envoie en profondeur des cloisons qui constituent des lobules plus ou moins nets [20].

La prostate comporte une cinquantaine de glandes tubulo-alvéolaires logées dans un stroma conjonctif riche en fibres musculaires lisses, en fibres élastiques, en vaisseaux et en nerfs [22]. Les glandes prostatiques se drainent dans 20 à 30 canalicules qui se jettent dans la lumière de l'urètre à travers sa paroi postérieure de part et d'autre du colliculus médian. Il n'y a pratiquement pas de glande en avant de l'urètre. Derrière l'urètre, les canaux éjaculateurs de l'utricule forment un plan séminal qui sépare un groupe glandulaire rétrospérmatique et un groupe préspermatique. On appelle lobe médian le groupe préspermatique [20].

La prostate possède également deux sphincters musculaires :

- un sphincter interne formé de fibres musculaires lisses (sphincter lisse) entoure la partie supérieure de l'urètre. La tonicité de ce sphincter empêche l'écoulement spontané de l'urine provenant de la vessie.
- un sphincter externe formé de fibres musculaires striées (sphincter strié) comprend un anneau à la partie inférieure de l'urètre prostatique, et une extension en forme de bouclier sur les faces antérieure et antéro-latérales de la prostate. Le sphincter externe est responsable de l'acte volontaire de la miction [22].

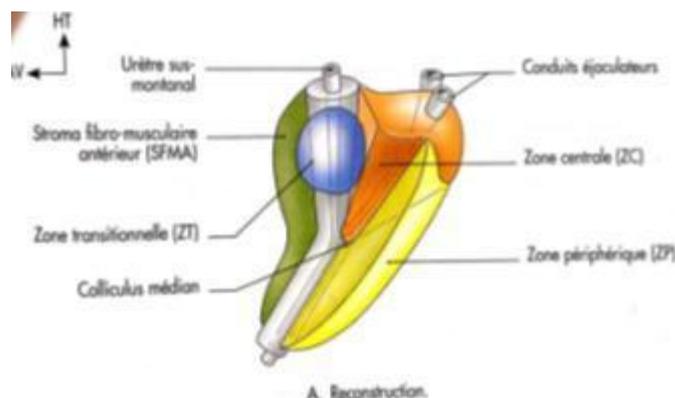


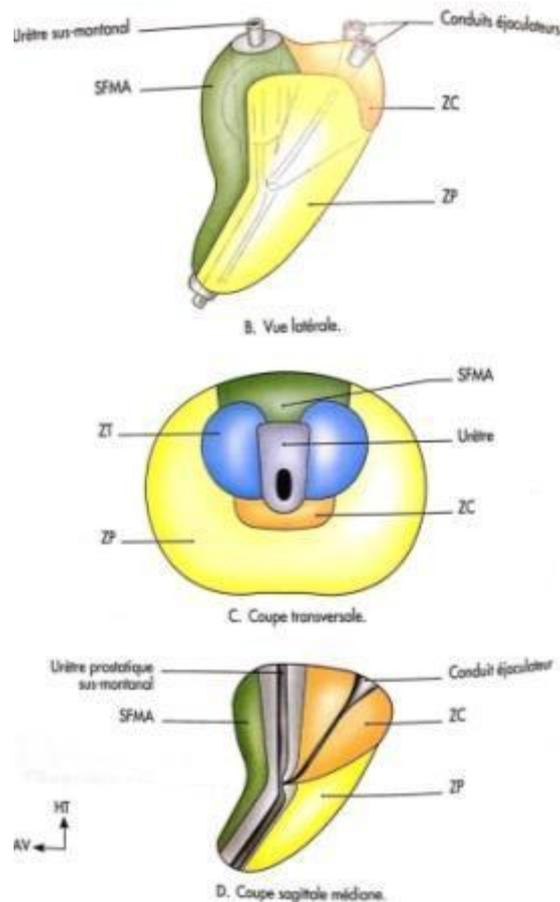
A la jonction des canaux éjaculateurs avec l'urètre, existe une petite valve nommée en latin « veru montanum » (veru «dard» et de montanum «élevé»), qui bloque le passage du sperme quand l'homme urine. Lors de l'éjaculation, la valve ne laisse passer que le sperme vers l'extérieur par le canal de l'urètre. Au moment de l'éjaculation, le veru montanum, en jouant le rôle de valve érectile se contracte, ce qui lui permet d'empêcher le sperme de remonter dans la vessie. Il évite ainsi ce qu'on appelle l'éjaculation rétrograde [23].

### 3) Anatomie zonale :

Selon Mac Neal la prostate est formée par 25% de tissu fibromusculaire et 75% d'éléments glandulaires [20]. On distingue 5 zones, formant l'anatomie zonale de la prostate [20] :

- 3 zones glandulaires :
  - 2 à la partie externe de la glande : la zone centrale (ZC) est autour des 2 conduits éjaculateurs, en arrière de l'urètre sus-montanal (au dessus de la jonction entre l'urètre et les canaux éjaculateurs). Conique à sommet inférieur, elle représente 35% de la glande chez le jeune et diminue avec l'âge. La zone périphérique (ZP) représente 70% du tissu glandulaire. Postéro-externe, elle est en périphérie de la zone centrale dans l'étage sous-montanal. C'est le siège électif du cancer.
  - La zone transitionnelle (ZT) est formée de 2 olives para-urétrales sus-montanales. Représentant 5% de la glande chez le jeune, c'est le siège de l'hyperplasie bénigne de prostate (« adénome »).
- Les glandes péri-urétrales.
- Le stroma fibromusculaire antérieur (SFMA) qui donne une coque formant la capsule prostatique.





### Chez le Chien :

#### 1) Morphologie externe et configuration interne :

La prostate du chien est presque entièrement constituée comme pour l'homme d'un corps volumineux et bilobé, cependant, une petite partie, représentée par quelques lobules glandulaires présents dans la paroi de l'urètre, est disséminée.

**Le corps de la prostate** comme chez l'homme entoure complètement l'urètre proximal et est adjacent au col de la vessie (ce qui n'est pas le cas pour les autres animaux : chat et lapin seulement face dorsale et latérale; pas entouré chez taureau et verrat)

Les canaux déférents pénètrent dans la prostate en regard de sa face crânio-dorsale puis s'ouvrent chacun dans l'urètre prostatique [1].

Egalement comme chez l'homme, les deux lobes prostatiques, droit et gauche, sont séparés par un sillon médian sur la face postérieure. Ce sillon dorsal, plus profond dans sa partie crâniale, est palpable à travers la paroi du rectum [1]. Cependant, chez le chien, un sillon variable mais en général profond existe de même à la face ventrale. Les deux lobes ainsi déterminés sont à la face dorsale de l'urètre nettement moins épais qu'à la face ventrale, ce qui est l'inverse de chez l'homme. Sous l'urètre, ils restent distincts l'un de l'autre, seulement unis par un épais septum médian.

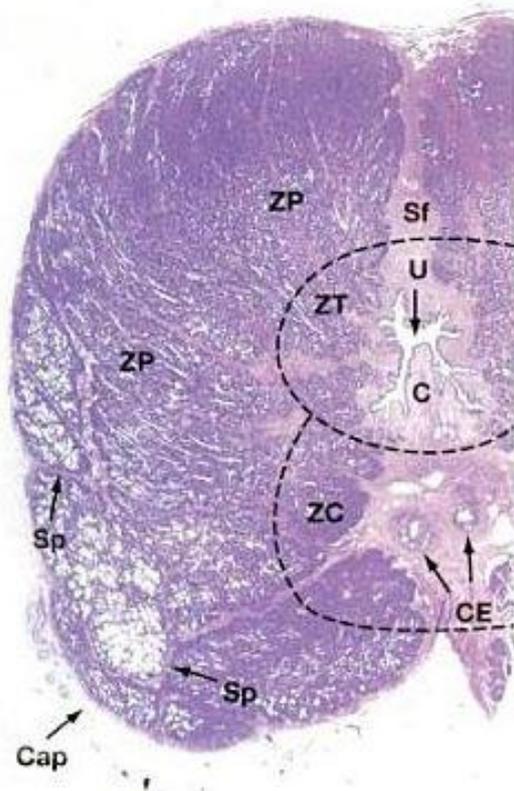
Remarque : chez l'homme « l'isthme de la prostate », correspond à la partie fibreuse dépourvue de tissus glandulaire qui unit les deux lobes et qui est située ventralement par rapport à l'urètre. Chez les mammifères domestiques « l'isthme de la prostate » est en revanche le nom de la substance glandulaire qui fait pont entre les lobes à la face dorsale de l'urètre et qui correspond donc à ce que l'on nomme « lobe médian » dans la prostate humaine.

La prostate est également entourée par une capsule constituée de tissu conjonctif dense et irrégulier qui

contient des cellules musculaires lisses et de nombreuses fibres de collagène. Des travées de stroma fibromusculaire, essentiellement constituées de faisceaux de fibres musculaires lisses, partent de la capsule et forment des septums qui divisent chacun des deux lobes prostatiques en lobules, ces travées sont ainsi qualifiées de substance musculaire. Les faisceaux musculaires sont orientés tangentiellement dans la capsule et de façon plus ou moins radiaire dans les travées [24].

## 2) Anatomie zonale :

La prostate du chien peut également être décrite sur un principe d'anatomie zonale, assez similaire à celle de l'homme.



**Fig. 18.16 Prostate (chien)**

HE x 5

Cette photographie à faible grossissement d'une prostate de chien montre les caractères architecturaux généraux de la glande. L'urètre U, situé au centre, est entouré par un tissu de soutien Sf fibreux. Les canaux éjaculateurs CE sont également situés dans la zone centrale car ils rejoignent l'urètre prostatique. Anatomiquement, on ne peut facilement distinguer les différentes zones de la prostate. Des septa Sp fibreux incomplets séparent la glande en lobules. La zone transitionnelle ZT entoure la partie initiale de l'urètre prostatique. La zone centrale ZC, postérieure à la zone transitionnelle, encadre les canaux éjaculateurs. La zone périphérique ZP constitue la plus grande partie de la glande. Les canaux glandulaires de la zone périphérique se vident dans des recessus postéro-latéraux de l'urètre, de chaque côté du *veru montanum* (crête urétrale) C.

Ces différentes zones prostatiques sont importantes car elles sont les sites de processus pathologiques différents. La plupart du temps, les carcinomes prostatiques naissent dans la zone périphérique, alors que les hyperplasies nodulaires bénignes siègent presque toujours dans la zone transitionnelle (voir plus loin).

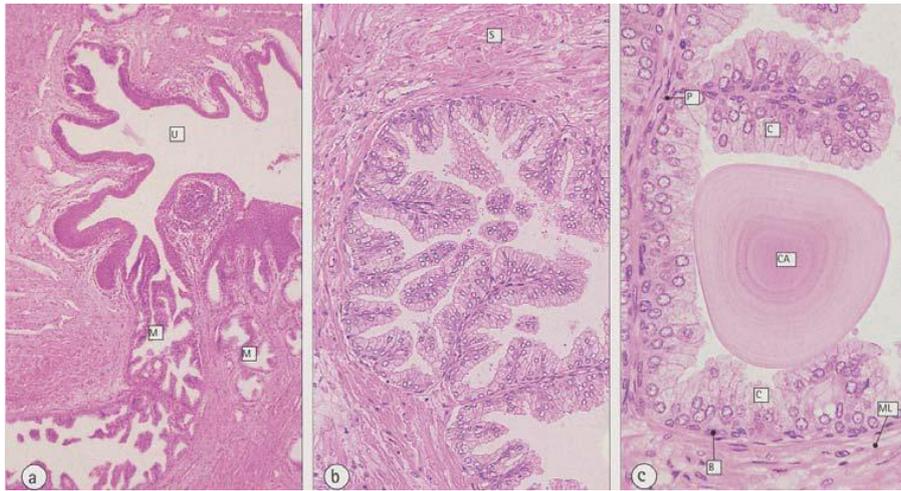
À ce grossissement, le tissu de soutien fibromusculaire apparaît en continuité avec la capsule Cap et on ne distingue pas ses fibres musculaires.

## III. Histologie :

*Chez l'homme :*

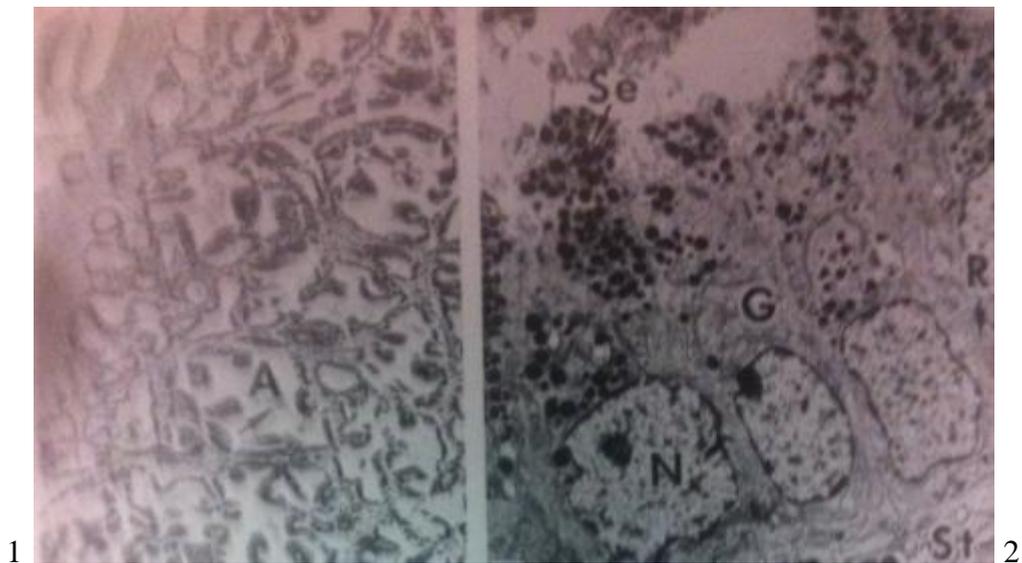
L'épithélium glandulaire, formant une cinquantaine de glandes tubulo-alvéolaires, comprend essentiellement des cellules sécrétrices de hauteur variable, prismatiques ou cubiques voire aplaties et quelques petites cellules basales de remplacement. L'excrétion peut être **mérocine** (c.à.d par exocytose des grains de sécrétion au pôle apical de la cellule en respectant la membrane cellulaire) ou **apocrine** (les grains de sécrétions sont entourés de la membrane plasmique et entraînent avec eux le pôle apical de la cellule). Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc **hormono-dépendantes** [22].

Dans la lumière des tubulo-acini, on observe la présence relativement fréquente de petits corps sphériques formés de lamelles concentriques de glycoprotéines, appelés **corps de Robin** (ou sympexions). A partir de la quarantaine, ces sympexions ont tendance à se calcifier. On parle de calculs ou **lithiase prostatique** [22].



*Chez le Chien :*

La substance glandulaire est, de même que chez l'homme, constituée de nombreuses glandes tubulo-alvéolaires individuelles contenues dans les lobules et constituées par un épithélium colonnaire ou simple avec quelques cellules basales. Chaque groupe de glandes constitue un acinus et s'ouvre sur un canal collecteur qui se jette dans l'urètre. Les cellules glandulaires ont un gros noyau basal et leur cytoplasme contient des granules de sécrétion qui peuvent être muqueux ou, la plupart du temps, protéiques [24]. Le système canalaire de la prostate est constitué de conduits excréteurs qui possèdent des dilatations sacculaires dans lesquelles le matériel sécrété peut être stocké. Ces conduits aboutissent dans les canalicules prostatiques qui s'ouvrent dans l'urètre sur toute sa circonférence (alors que les canalicules ne se jettent dans la lumière de l'urètre qu'à travers sa paroi postérieure, de part et d'autre du colliculus médian, chez l'homme). Au fur et à mesure que les conduits excréteurs se rapprochent de l'urètre, leur épithélium simple se change en épithélium transitionnel [24].



*Cf : [1]*

*1- Chien : aspect de la glande à moyen grossissement (HE, G x100), A= alvéole avec matériel sécrétoire dans la lumière, CF= cloison fibreuse*

*2- Chien : épithélium prostatique vu en microscopie électronique (G x5500), G= appareil de Golgi, N= noyau, R= réticulum endoplasmique, Se= grains de sécrétions, St= stroma*

#### IV. Particularités de la prostate chez le rat ([6 ; 26])

La prostate du rat a 4 paires distinctes de lobes: dorsal et latéral regroupés ensemble en dorso-latéral du fait d'une fonction identique, ventral, et antérieur appelé glande coagulante que l'on distingue du reste de la prostate dans les examens de routine.

La glande coagulante s'étend rostralement le long de la face ventrale de la vésicule séminale. Les lobes dorsal, latéral et ventral de la prostate vont autour de la base du pénis près du col de la vessie. La glande prostatique du rat comme tous les rongeurs est composée de canalicules ne possédant pas d'acini à la différence de l'Homme et du chien.

#### V. Vascularisation (artérielle et veineuse), drainage lymphatique et innervation :

##### 1) La vascularisation artérielle :

Chez l'homme de chaque côté l'**artère iliaque interne** donne dans son tronc antérieur l'**artère uro-vésicale**, qui se divise en deux : la branche vésico-prostatique et l'artère vésiculo-déférentielle.

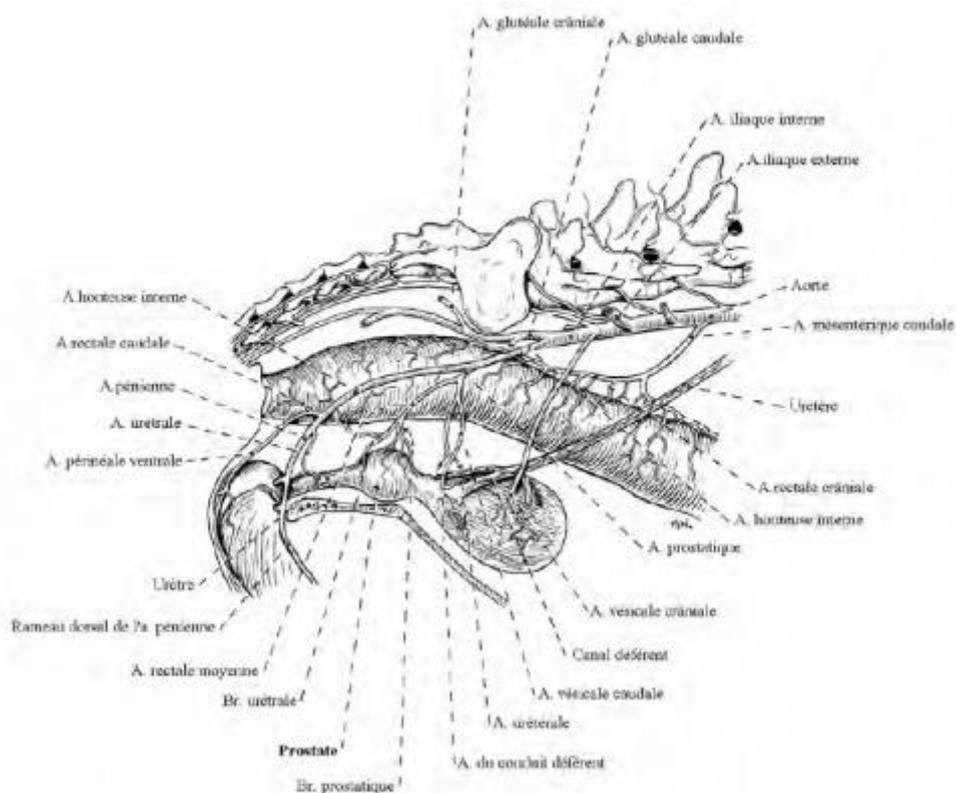
La **branche vésico-prostatique** donne l'**artère vésicale inférieure**, irrigant la vessie et une partie de la portion craniale de la prostate, et une **artère prostatique** dont les rameaux se distribuent à toute la glande.

L'artère vésiculo-déférentielle irrigue plutôt le plan séminal : vésicules séminales et conduit déférent.

Enfin les **artères pudendale(=honteuse) interne** et **rectale moyenne** peuvent aussi irriguer la glande.

Chez le chien la vascularisation se fait principalement par l'**artère pudendale(=honteuse) interne** qui donne en regard de la seconde ou troisième vertèbre sacrée l'**artère prostatique du chien**, qui est l'équivalent du rameau prostatique de l'artère vésicale inférieure de l'homme. L'artère prostatique du chien irrigue : col de vessie/prostate/partie prostatique de l'urètre/début de la partie membranacée de l'urètre)

Crânialement, l'artère prostatique donne l'artère vésicale caudale, l'artère du conduit déférent et l'artère urétérale. Caudalement, elle donne l'artère rectale moyenne avant de se ramifier à la surface de la prostate. Ces branches pénètrent dans la prostate à travers la capsule sur la face dorso-latérale [1].



*Vascularisation artérielle de la prostate du chien [1]*

Chez le rat, l'apport sanguin est assuré par des branches de l'artère iliaque interne ; l'artère prostatique qui va de la prostate dorsale à la glande vésiculaire (glande exocrine particulière à certaines espèces de mammifères dont le rat, ne faisant pas partie de la prostate et est située à proximité des organes génitaux) et l'artère vésicale inférieure ont des branches vascularisant le lobe ventral et le lobe dorso-latéral de la prostate ainsi que les glandes coagulantes et vésiculaires. Chaque canalicule prostatique a sa propre vascularisation provenant d'une artère principale. Les branches artérielles continuent à la région intermédiaire où se forment des ramifications puis les branches continuent jusqu'à la partie distale des canalicules. Un plexus capillaire dense se situe au niveau de la partie antérieure et latérale de la prostate [27].

## 2) Le réseau veineux :

Le drainage veineux de la prostate se jette dans le plexus latéro-prostatique où aboutissent les veines de l'urètre et le plexus de Santorini. Ainsi 2 courants seront formés, un courant supérieur pour la base qui se draine dans la veine vésicale et un courant inférieur pour les faces latérales qui se draine dans la veine honteuse (=pudendale) interne. Ces deux veines (vésicales et pudendales) se jettent dans la veine iliaque interne. En ce qui concerne le chien, le réseau veineux est constitué par les veines prostatiques et urétrales qui se jettent dans la veine iliaque interne. Le réseau veineux est satellite du réseau artériel [1]. Chez le rat les lobes ventral et dorso-latéral se drainent par des veines qui se jettent dans une anastomose veineuse large et circulaire autour du col vésical. Ce cercle draine également la veine hypogastrique qui reçoit les veines déférentielles ainsi que les veines des glandes coagulantes et vésicales [27].

## 3) Le drainage lymphatique :

Chez l'homme le réseau lymphatique réalise le drainage de la prostate vers le lymphocentre ilio pelvien dont les nœuds : iliaques externes drainent la base de la prostate, internes drainent la partie moyenne de la prostate et pré-sacrés et du promontoire drainent l'apex [3].

Chez le chien et le rat le système lymphatique prostatique forme un important réseau à la surface de la glande. De nombreux vaisseaux lymphatiques partent de ce réseau de chaque côté de la glande et se jettent dans les nœuds lymphatiques iliaques médiaux (=pré-sacrés) et hypogastriques [1][27].

## 4) Innervation :

Que ce soit pour l'homme ou pour le chien ou pour le rat l'innervation de la prostate est réalisée par des nerfs du système autonome : sympathiques et parasymphatiques.

L'innervation sympathique de la prostate est assurée par les nerfs hypogastriques dont les centres médullaires se localisent entre L2 et L4.

Son rôle est de faciliter l'éjection du liquide prostatique pendant l'éjaculation (occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation).

L'innervation parasymphatique est, quant à elle, assurée par les nerfs pelviens et honteux internes issus des centres médullaires S2-S3-S4 (S1-S2-S3 pour le chien) [2].

Les nerfs pelviens forment le plexus pelvien avec des branches du nerf hypogastrique.

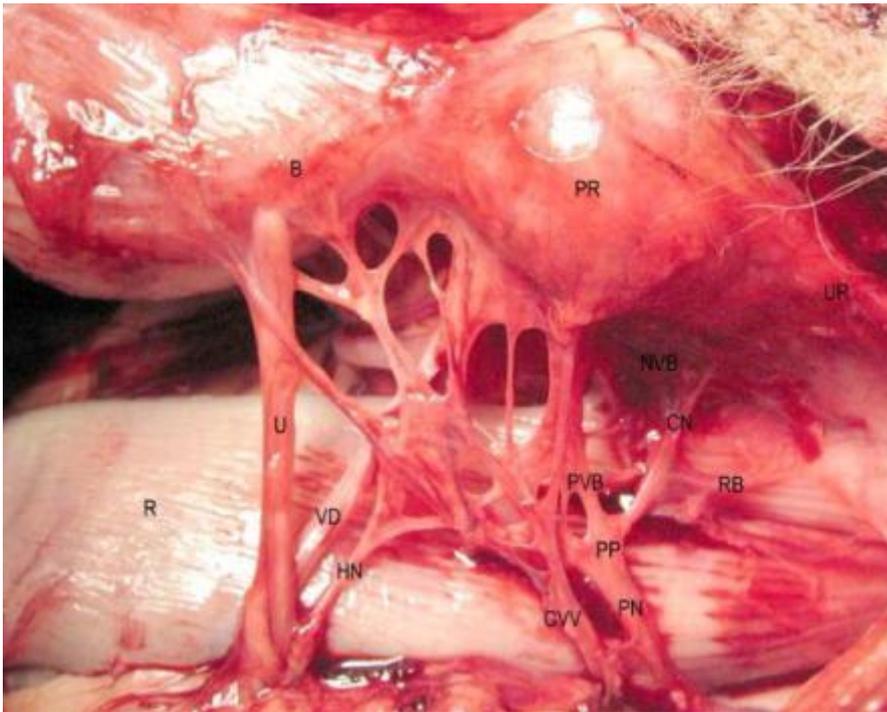
Du plexus pelvien partent des filets sensitifs et moteurs pour la substance musculaire et d'autres excito-sécrétoires pour les éléments glandulaires.

Les stimulations parasymphatiques participent à l'érection et à la production des sécrétions prostatiques [1].

Les similitudes anatomiques au niveau nerveux entre la prostate de l'homme et du chien sont très importantes et en font un modèle animal pertinent pour l'étude des lésions nerveuses (particulièrement des nerfs caverneux entrant dans le processus de l'érection) au cours des prostatectomies radicales [25].

Cependant on note quelques différences clés : il n'y a pas de vésicules séminales distinctes chez le chien, le plexus pelvien qui est situé à l'extrémité des vésicules séminales chez l'homme est chez le chien disposé

latéralement à 5-10mm. Enfin on note que les nerfs caverneux sont, chez le chien, plus latéraux et ont une disposition circonférentielle à l'apex de la prostate différente [25].



*Nerfs et vaisseaux pelviens chez le chien (après retrait du péritoine) [25] :*

*“demonstrating caudal vesical vessels (CVV) situated on rectum (R) superficial to PNs, including PP, and its afferent and efferent branches. B, bladder. PR, prostate. UR, urethra. U, ureter. VD, vas deferens. RB, CN rectal branch. CVV, caudal vesical vessels”*

*PP= plexus pelvien  
CN= nerf caverneux  
HN= nerf hypogastrique*

## VI. Fonction de la prostate

La prostate assure deux fonctions essentielles [4] :

- La miction : par sa position anatomique stratégique placée entre l'urètre et la vessie, elle participe à la fonction du maintien de la continence urinaire grâce à ses deux «verrous» : les sphincters lisse et strié.
- La fonction sexuelle : la prostate est une glande sexuelle qui participe par ses sécrétions à la constitution du liquide séminal. Elle n'a pas de fonction hormonale propre. Son développement dépend de la stimulation hormonale produite par la testostérone sécrétée par les testicules.

## VII. Descriptions de pathologies principales et leur traitement

### 1) Hyperplasie bénigne de la prostate [28;19]

L'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) est une affection commune au chien à l'homme mais aussi au rat [26].

Chez le chien, elle se caractérise à la fois par une hyperplasie (augmentation du nombre de cellules) et une hypertrophie cellulaire (augmentation de la taille des cellules). Le chien est la seule espèce animale connue pour développer cette affection.

L'hyperplasie bénigne de la prostate affecte tous les chiens mâles entiers, à un âge plus ou moins avancé, et ne touche que des chiens entiers. C'est une affection commune et pratiquement physiologique qui progresse au cours de la vie de l'animal. Elle est observée dès l'âge de 2 ans et sa prévalence augmente de façon linéaire avec l'âge ; chez l'homme, elle touche 80% des hommes au cours de leur vie, et majoritairement des hommes de plus de 50 ans.

#### a. Pathogénie

Chez le chien, l'hyperplasie bénigne de la prostate se déroule en deux phases successives : une phase glandulaire et une phase complexe. L'hyperplasie glandulaire se caractérise par un élargissement symétrique

de la prostate et une augmentation notable de son poids, sa consistance reste normale. On note des modifications histologiques au niveau du tissu épithélial sécréteur. Les cellules épithéliales sécrétrices augmentent en nombre et en taille donc on observe, à la fois une hyperplasie et une hypertrophie des cellules épithéliales.

L'hyperplasie complexe s'observe chez les chiens de plus de 5 ans, elle se caractérise par un élargissement asymétrique de la prostate et une augmentation pondérale plus marquée pour cette forme. Histologiquement, on note des plages d'hyperplasie glandulaire, des plages où l'épithélium sécréteur est atrophié et où prédominent les éléments du stroma, des alvéoles glandulaires dilatées, kystiques et remplies de cellules éosinophiliques et de liquide séro-sanguinolent. La vascularisation de la prostate augmente; des signes d'inflammation chronique apparaissent, avec la présence de lymphocytes, de cellules plasmatiques. De nombreuses altérations architecturales concernant à la fois les éléments sécréteurs et du stroma sont visualisables.

Au final, les modifications majeures qui se produisent lors d'hyperplasie prostatique sont une régression du tissu épithélial, une dilatation kystique des acini glandulaires et une augmentation de volume du tissu interstitiel. Chez l'homme, l'HBP porte le nom d'adénofibromyome prostatique, et comme chez le chien, le tissu épithélial ne représente que 30% du volume de l'adénome, et est composée d'un ensemble de nodules organisés de tissu glandulaire, fibreux et musculaires.

Chez le rat, on distingue trois types d'hyperplasie dans les lobes ventral et dorso-latéral et deux seulement dans les glandes coagulantes.

Dans les lobes ventral et dorso-latéral, l'hyperplasie peut être de types réactive liée à un infiltrat de cellules inflammatoires ; on observe alors un épaississement de quelques couches de cellules épithéliales et parfois l'apparition de structures pseudo-glandulaires ; ce type d'hyperplasie est associée aux prostatites seulement. L'hyperplasie peut être physiologique, et se situe à la périphérie du lobe ; elle est caractérisée par la présence de nombreuses cellules épithéliales cylindriques et par l'invagination de l'épithélium de revêtement dans la lumière alvéolaire ; on note alors une diminution fréquente de la sécrétion intra-alvéolaire, et une augmentation de la taille de la glande; on trouve ce genre d'hyperplasie chez la plupart des adultes rats. L'hyperplasie peut être pathologique ou atypique, avec une prolifération de l'épithélium qui suit la bordure alvéolaire sans remplir la lumière alvéolaire ; il n'y a pas d'anomalie sécrétoire ni de destruction architecturale.

Les glandes coagulantes peuvent être atteintes de deux types d'hyperplasie : l'hyperplasie réactive et l'hyperplasie atypique [26].

#### **b. Etiologie**

L'étiologie exacte de l'hyperplasie bénigne prostatique n'est pas complètement connue chez le chien. L'HBP semble être sous dépendance hormonale à la fois des oestrogènes et des androgènes, la DHT semblant être une hormone clé.

Une altération du ratio oestrogènes/androgènes et une réponse accrue à la testostérone seraient à l'origine du développement de l'HBP. Par contre, la concentration en DHT dans le tissu prostatique est augmentée. L'altération du ratio oestrogènes/androgènes sensibiliserait la prostate à l'action de la DHT. Chez l'homme, contrairement au chien, deux facteurs sont reconnus à l'origine du développement de l'adénome au niveau de la zone de transition : l'âge, ainsi que la présence d'androgènes (testostérone) dans le sang circulant, et la capacité à transformer cette testostérone en dihydrotestostérone, grâce à la présence de 5-alpha-réductase.

On peut considérer que le développement de l'hypertrophie prostatique bénigne se déroule de cette façon :

- vers 30 ans, il apparaît un déséquilibre entre les facteurs de croissance, qui crée une formation micronodulaire stromique ;

- de 30 à 50 ans : apparition de nodules épithéliaux et fibreux provoqués par un déséquilibre des facteurs de croissance, par l'influence de la dihydrotestostérone, et du volume des nodules

- au-delà de 50 ans : du fait du déséquilibre entre les androgènes et les oestrogènes, augmentation plus ou moins rapide du volume de ces micronodules qui se joignent pour réaliser une hypertrophie prostatique bénigne.

L'HBP est chez le rat la conséquence de prostatites dans le cas des hyperplasies réactives mais d'étiologie inconnue dans les autres types d'hyperplasie [26].

### c. Signes cliniques

Cliniquement l'HBP se manifeste chez l'homme, par l'apparition de signes fonctionnels urinaires obstructifs (syndrome dysurique, résidu post mictionnel), irritatifs et se révèle à l'issu d'un toucher rectal où on retrouve une augmentation de volume de la prostate, la disparition du sillon médian, et une prostate indolore, lisse, élastique à surface régulière, alors que chez le chien, tous ceux atteints d'hyperplasie prostatique n'expriment pas systématiquement de signes cliniques.

### d. Traitement

Médical :

Bien que la castration soit la méthode la plus efficace de traiter la prostatomégalie chez le chien, des traitements médicaux ont été développés pour les animaux destinés à la reproduction. Ces traitements permettent de réduire la taille de la prostate et de ses sécrétions, ce qui permet de diminuer les signes cliniques dus à la prostatomégalie.

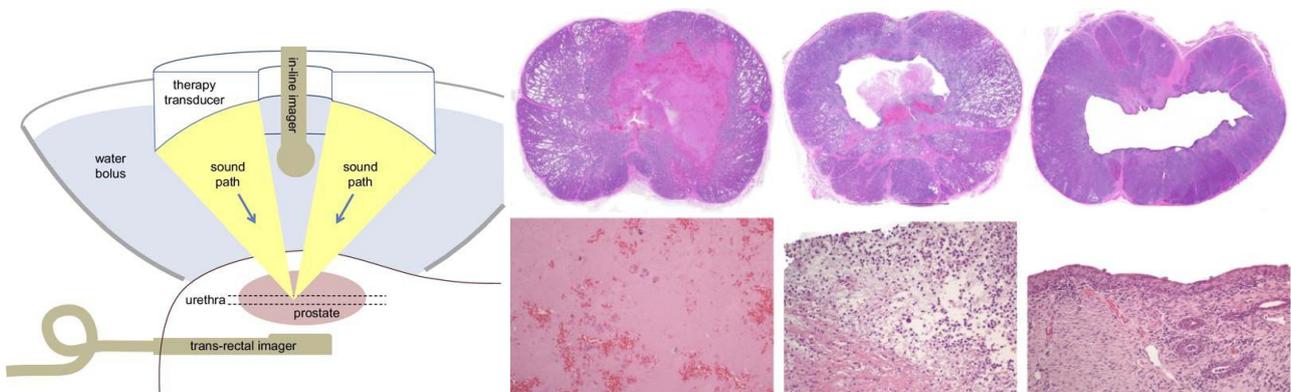
Les anti-androgènes sont donc utilisés pour le traitement de l'HBP. Exemples : les progestatifs, antagonistes des récepteurs à androgènes, inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase, analogues de GnRH. Tandis que chez l'homme, si l'HBP est asymptomatique, aucun traitement ne sera envisagé. Au contraire, si l'HBP est symptomatique mais non compliquée on aura recours à un traitement médical c'est-à-dire, la mise en place de règles hygiéno-diététiques et la prescription de médicaments. On débutera le traitement avec une monothérapie et en cas d'échec, on prescrira alors une bithérapie. Exemples : alpha-bloquant (relaxe fibres musculaires, Contre-indication dans l'hypotension orthostatique), inhibiteur de la 5 alpha réductase (blocage de la conversion TST en DHT), ou phytothérapie.

Chirurgical :

Chez le chien, le traitement le plus efficace est la castration dans le cadre d'une HBP, elle permet une réduction de volume de la prostate rapide et durable. Ainsi, les signes cliniques liés à l'HBP disparaissent en général en 1 à 4 semaines.

Chez l'homme, 10% auront recours à la chirurgie. En effet si l'HBP est symptomatique et compliquée ou résistante au traitement médical, on envisagera, si le patient est opérable, soit une résection trans-urétrale de prostate (RTUP) (quand l'adénome pèse moins de 50g), soit une adénomectomie voie haute (AVH) (quand l'adénome pèse plus de 50g), soit une incision cervico-prostatique quand le patient est jeune avec adénome pesant moins de 30g. Quelque soit l'intervention, le prélèvement sera envoyer en anatomopathologie. Dans le cas où le patient n'est pas opérable, on proposera soit une endoprothèse uretrale soit une sonde à demeure.

La résection trans-urétrale de prostate reste actuellement considérée comme le gold standard cependant devant les risques opératoires et le risque de complications d'autre technique sont actuellement à l'étude. Deux techniques sont actuellement en cours d'évaluation chez l'homme : le traitement par laser et la thérapie Prostiva<sup>TM</sup> (autrefois connue sous le nom de TUNA = Transuretral Needle Ablation) [30]. La dernière technique à l'étude et dont le chien constitue le modèle principale d'expérimentation est l'histotripsy. Il s'agit d'une technologie d'ultrasons extracorporels qui utilise le mécanisme de cavitation pour produire une destruction tissulaire non thermique. Cette nouvelle technique semble avoir pour principal avantage de permettre un drainage rapide des débris contrairement aux techniques thermiques que sont TUNA et laser [31;32;33].



Principe du traitement par histotripsy. Images de prostates de chiens après traitement par histotripsy (J1-J7-J28)[33].

## 2) Les cancers prostatiques

Les processus néoplasiques prostatiques correspondent à une prolifération cellulaire incontrôlée et désorganisée du tissu prostatique, les cellules les plus touchées étant les cellules épithéliales [9].

Les animaux ont une incidence des cancers de prostate très faible par rapport aux hommes. Les cancers spontanés de prostate surviennent le plus couramment chez les chiens et sont rares chez les rongeurs et les autres animaux (et ce incluant les primates non humains) [6].

Ainsi les chiens, mais aussi les rats (certaines lignées en particulier) [7] sont parmi les seules espèces animales à développer spontanément des tumeurs prostatiques, ils servent donc de modèle pour les cancers prostatiques humains.

Le développement tumoral :

Comme pour l'homme (>95% des cas) chez le chien l'adénocarcinome est la forme la plus fréquemment rencontrée, viennent ensuite bien moins fréquents on des carcinomes à cellules transitionnelles, des carcinomes indifférenciés et des sarcomes (léiomyosarcomes, hémangiosarcomes) [8;9;10].

Cinq grades histo-pathologiques ont été décrits dans les adénocarcinomes chez le chien, depuis les tumeurs bien différenciées jusqu'aux tumeurs anaplasiques, pas différenciées [11].

Il est à noter que la plupart des cancers de la prostate chez le chien sont des tumeurs de gros volume qui effacent la glande entière. De ce fait on ne sait pas actuellement si le cancer de la prostate atteint préférentiellement une certaine région géographique de la prostate [15].

L'âge moyen du diagnostic du carcinome spontané de prostate chez le chien est 10 ans [15].

Chez le chien les tumeurs prostatiques sont localement très invasives. Elles peuvent infiltrer tous les organes adjacents [9]. (S'étendre au col de la vessie ou à l'urètre et provoquer ainsi une rétention urinaire de la même façon que chez l'homme, elles peuvent également s'étendre au colon ou aux muscles pelviens).

Mais dans le cadre de la recherche, ce qui est particulièrement intéressant, c'est la capacité des tumeurs prostatiques canines à métastaser précocement [12;13]. Des métastases à distance sont présentes dans 80% des cas au moment du diagnostic de cancer de la prostate chez le chien [15]. C'est ainsi que le modèle canin est premièrement utilisé pour les études sur les métastases (en particulier osseuses) et de leurs thérapies potentielles [6]. Cependant le manque de contrôle sur les populations de chiens qui vont développer un cancer de la prostate à forcerie métastatique (il s'agit seulement d'un risque statistique de développer un cancer métastatique et non d'un phénomène systématique) fait que le chien reste un modèle difficile à utiliser.

Chez le rat, des cancers d'apparition spontanée peuvent survenir tels les adénomes et les adénocarcinomes.

Les adénomes : ces tumeurs correspondent à des proliférations épithéliales intra-alvéolaires qui remplissent presque entièrement la lumière des alvéoles. La modification de l'architecture normale des alvéoles et la compression des tissus adjacents ont un impact de sévérité très variable. Une fine capsule fibreuse peut recouvrir la lésion surtout dans le cas des larges adénomes. Il peut exister une extension le long de la paroi épithéliale bordant la lumière des alvéoles ou des canaux mais les lésions ne sont pas invasives.

Les adénocarcinomes détruisent l'architecture normale de la prostate. Des zones hémorragiques peuvent se former à l'intérieur de la prostate ainsi que des zones de nécrose. Les adénocarcinomes de la prostate sont macroscopiquement détectables. Une capsule fibreuse autour de la tumeur est souvent présente et sépare la tumeur du tissu normal adjacent ; des septas fibreux divisent la tumeur en pseudolobules. Les invasions vasculaire, périneurale, et à travers la capsule prostatique ne sont pas fréquentes [26].

Les lignées cellulaires cancéreuses chez le rat ont un phénotype proche des cellules humaines avec le passage progressive d'un phénotype androgéno-dépendant à un phénotype androgéno-indépendant ; par ailleurs certaines souches de rat ont un fort potentiel métastatique notamment dans les ganglions lymphatiques. Le modèle cancéreux chez le rat est donc surtout intéressant pour l'étude de la croissance androgéno-indépendante de la tumeur [5].

Facteurs associés au cancer de la prostate :

Chez l'homme les androgènes seraient un facteur étiologique dans l'apparition des carcinomes prostatique. Ce n'est pas aussi évident dans le cas chez le chien. En effet chez le chien les tumeurs prostatiques touchent

à la fois les chiens entiers et les chiens castrés car elles sont quasi systématiquement hormonales indépendantes (androgène indépendante et/ou absence du récepteur à la testostérone) [5].

Le fait que les néoplasies prostatiques intra-épithéliales de haut grade et des adénocarcinomes surviennent naturellement chez des chiens âgés peut toutefois avoir un intérêt pour les études sur la prévention du cancer de la prostate [14].

Diagnostic et traitements :

Pour le chien comme pour l'homme le diagnostic de cancer de la prostate est évoqué par la clinique et le toucher rectal. Cependant

Le dosage des PSA (Prostate-Specific Antigen) utilisé dans le dépistage du cancer de la prostate chez l'homme a montré chez le chien des résultats inconstants (de même que le dosage des estérases canines spécifiques de la prostate) [17].

Du point de vue vétérinaire chez le chien [18;19] :

Le bilan du cancer de la prostate inclut des biopsies transrectales de prostate ainsi qu'un bilan d'extension avec : échographie abdominale, radiographie thoracique, abdominale à la recherche de métastases osseuses et dans le meilleur des cas, une scintigraphie osseuse.

Plusieurs traitements médicaux et chirurgicaux peuvent être combinés, cependant les cancers de prostate étant chez le chien de découverte le plus souvent tardive la thérapeutique est très souvent inefficace. La prostatectomie totale est la technique la plus souvent employée avec des complications per et post opératoires importantes (incontinence quasi constante, nécrose iatrogène du col vésical...)

Chimiothérapie, radiothérapie externe et thérapie photodynamique peuvent aussi être employées.

Les traitements hormonaux n'ont pas démontré d'efficacité sur les néoplasies prostatiques (comme cela a été évoqué précédemment).

Il est à noter que les vétérinaires utilisent aussi à l'heure actuelle la thérapie photodynamique. Cette technique permet de causer la mort des cellules cancéreuses grâce à une réaction photochimique. Une molécule photosensibilisante (l'acide 5-aminolévulinique) administrée à l'animal et soumise à une certaine longueur d'onde provoque une réaction photochimique qui cause une ischémie des cellules tumorales.

La thérapie photodynamique présente plusieurs avantages : c'est une méthode peu invasive et qui présente moins d'effets secondaires que les traitements oncologiques chirurgicaux (prostatectomie, radiothérapie peropératoire). Mais, utilisée seule, la thérapie photodynamique n'est qu'un traitement palliatif si des métastases sont présentes car elle a pour objectif le contrôle local de la tumeur [19].

Dans le but d'être appliquées à l'homme des variantes de cette technique sont actuellement à l'étude [29].

## Conclusion :

Ce mémoire nous a permis de mettre en évidence les principales variations anatomiques de la prostate entre les différentes espèces que sont l'Homme, le chien et le rat. Nous avons pu exposer deux des pathologies principales : HBP et cancer, touchant la prostate ainsi que leurs variations de présentation au sein de chaque espèce. Enfin cela nous a permis d'évoquer en quoi les particularités et/ou ressemblances entre les modèles que nous avons étudiés peuvent avoir des avantages ou à l'inverse des inconvénients dans leur utilisation en tant que modèle animal pour la recherche médicale.

## Références :

1. Evans et al., 1993
2. Cotard, 1992
3. Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate ; Vincent DELMAS, Xavier DURAND, Laurent BOCCON-GIBOD ; Prog Urol, 2004, 14, 2, 252-254
4. Dr Alain BITTON, Urologue FMH, Genève
5. Challenges in Prostate Cancer Research: Animal Models for Nutritional Studies of Chemoprevention and Disease Progression 1–3 Dolores J. Lamb\*†4 and Lixin Zhang\*

6. Animal models of bone metastasis. Rosol TJ, Tannehill-Gregg SH, LeRoy BE, Mandl S, Contag CH. *Cancer*. 2003 Feb 1;97(3 Suppl):748–57.
7. Dunning WF. Prostate cancer in the rat. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1963 Oct;12:351–69.
8. Cotard, 1988
9. Forrester et al., 1997
10. Root-Kusritz et al., 2000
11. Klausner et al., 1995
12. Bell et al., 1991
13. Sorenmo et al., 2003
14. High grade prostatic intraepithelial neoplasia in military working dogs with and without prostate cancer. Aquilina JW, McKinney L, Pacelli A, Richman LK, Waters DJ, Thompson I, Burghardt WF Jr, Bostwick DG. *Prostate*. 1998 Aug 136(3):189–93
15. Waters DJ, Sakr WA, Hayden DW, Lang CM, McKinney L, Murphy GP, Radinsky R, Ramoner R, Richardson RC, Tindall DJ: Workgroup 4: spontaneous prostate carcinoma in dogs and nonhuman primates. *Prostate* 36(1): 64–67, 1998
16. Model systems of prostate cancer: Uses and limitations ; Nora M. Navone, Christopher J. Logothetis, Andrew C. von Eschenbach and Patricia Troncoso ; *Cancer and Metastasis Reviews* 17: 361–371, 1999.
17. Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Lund EM, Liebenstein BB, Feeney DA, Johnston SD, Shivers JL, Ewing CM, Isaacs WB: Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *J Vet Intern Med* 1995;9:149–153.
18. Néphrologie et Urologie du chien et du chat J.-P. COTARD
19. Démarches diagnostique et thérapeutique des affections prostatiques chez le chien (MOREY Elise) (thèse)
20. Anatomie : Tronc, 2è édition, Jean-Marc Chevalier, Elizabeth Vitte, éditions : Médecine Sciences Publications, Lavoisier.
21. Gordon, 1961
22. [www.med.univ-montpl.fr](http://www.med.univ-montpl.fr)
23. [www.resurgence.be](http://www.resurgence.be)
24. Barone, 1978
25. Anatomical and Electrophysiological Assessment of the Canine Periprostatic Neurovascular Anatomy: Perspectives as a Nerve Sparing Radical Prostatectomy Model ; Troy Richard John Gianduzzo, Jose R. Colombo, Ehab El-Gabry, Georges-Pascal Haber, Inderbir S. Gill ; *The Journal of Urology* Volume 179, Issue 5, May 2008, Pages 2025–2029
26. Proliferative lesions of the prostate and other accessory sex glands in male rats
27. Physiology of Reproduction par Ernst Knobil, Jimmy D. Neill
28. Collège universitaire des enseignants d'urologie chez Ellipses
29. Photodynamic Therapy of the Canine Prostate: Intra-arterial Drug Delivery ; Ronald B. Moore - Zhengwen Xiao - Richard J. Owen - Robert Ashforth - Dwayne Dickey - Cathy Helps - John Tulip ; *Cardiovasc Intervent Radiol* (2008) 31:164–176
30. Cahier des ECN, Urologie, MASSON, G.Perlemuter – D.Montani – L.Perlemuter
31. Histotripsy Fractionation of Prostate Tissue: Local Effects and Systemic Response in a Canine Model ; Christopher R. Hempel, Timothy L Hall, Charles A. Cain, J. Brian Fowlkes, Zhen Xu, and William W. Roberts ; *J Urol*. 2011 April ; 185(4): 1484–1489. doi:10.1016/j.juro.2010.11.044.
32. Histotripsy Minimally Invasive Technology for Prostatic Tissue Ablation in an In Vivo Canine Model ; Alison M. Lake et al. ; *UROLOGY* 72: 682–686, 2008.
33. Histotripsy of the Prostate: Dose Effects in a Chronic Canine Model ; Timothy L. Hall et al. ; *UROLOGY* 74: 932–937, 2009.