

La glande mammaire

I. Généralités :

La glande mammaire est :

- ◆ Localisée au niveau du sein.
- ◆ Une glande exocrine tubulo-alvéolaire dont l'activité est hormono-dépendante. .
- ◆ Apparentée aux glandes sudoripares, d'une part par son origine embryologique et d'autre part par sa structure histologique.
- ◆ Considérée comme un caractère sexuel secondaire en raison de sa réceptivité aux hormones sexuelles (ovariennes, placentaires et hypophysaires).
- ◆ Apparentée aux glandes sudoripares, (L'embryologie montre que le sein est une unité cutanée et glandulaire).
- ◆ Rudimentaire chez l'homme,
- ◆ alors que chez la femme, elle
 - ✓ Se développe à partir de la puberté.
 - ✓ Subit des modifications morpho-fonctionnelles, en rapport avec le cycle menstruel en période d'activité génitale.
 - ✓ Involue à la ménopause.

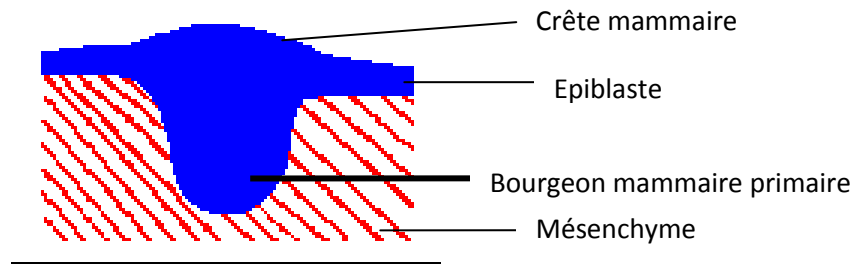
Sa fonction principale est la sécrétion du lait nécessaire à l'alimentation du nouveau né.

II. développement embryologique

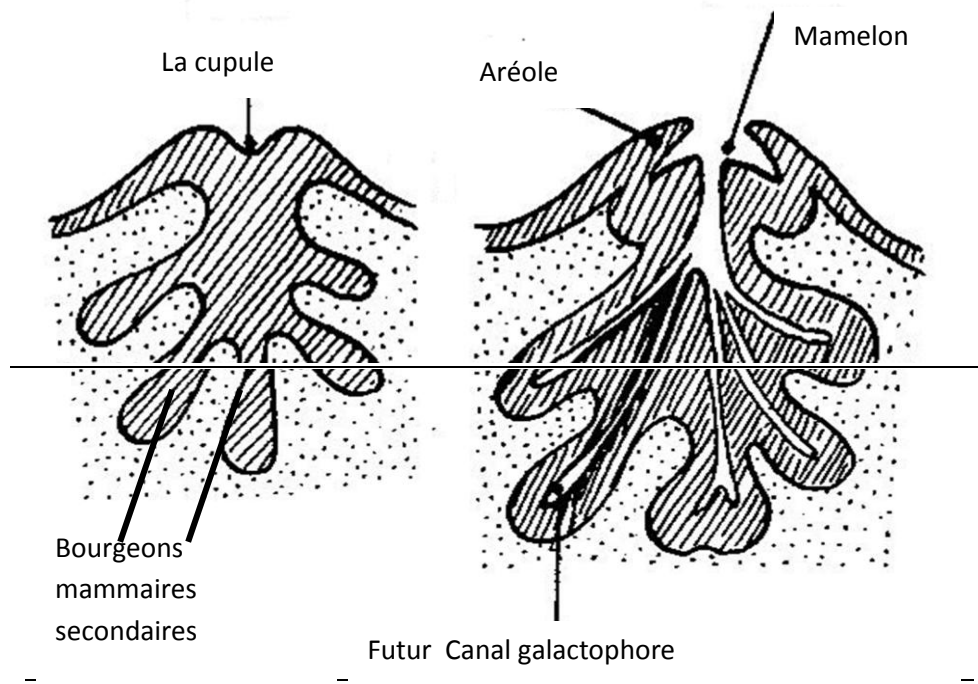
Le développement est identique dans les deux sexes jusqu'à la puberté

A. LA PERIODE EMBRYONNAIRE

- A la 5ème semaine, l'ectoblaste s'épaissit de chaque côté du tronc entre les racines des membres supérieur et inférieur pour former les **crêtes mammaires**.
- Rapidement les crêtes régressent, laissant 5 à 7 **points mammaires de chaque côté**. La plupart des points mammaires régressent.
- A la 8ème semaine, un seul point mammaire persiste de chaque côté, en région thoracique



Au niveau de ce point mammaire, l'épiblaste plein s'enfonce dans une condensation du mésenchyme sous-jacent pour former le *bourgeon mammaire primaire*.



- Vers le 5^{ème} - 6^{ème} mois, le **bourgeon primaire se déprime** en surface (cupule mammaire) et émet en profondeur 15 à 20 bourgeons secondaires pleins.
- Une lumière apparaît par destruction des cellules internes pour former les canaux galactophores.
- Au cours des 8^{ème} et 9^{ème} mois**, les ramifications s'étendent et les cellules externes se différencient en cellules sécrétrices et en cellules myoépithéliales.
- Sous l'influence des hormones maternelles et placentaires, les glandes mammaires peuvent, dans les deux sexes, présenter une activité sécrétoire chez le **nouveau-né**: «le lait de sorcière».

B. LA PERIODE POSTNATALE

- Il y a une absence de stimulation hormonale.
- La glande mammaire est au repos.

- ❑ Le tissu conjonctif se développe et il apparaît du tissu adipeux.
- ❑ Le tissu mammaire manifeste une grande sensibilité aux stéroïdes, aux agents carcinogènes et aux virus.

C. LA PERIODE PUBERTAIRE

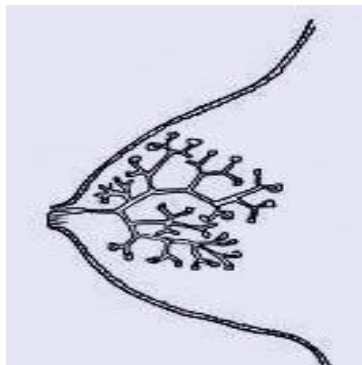
1. Chez le garçon

- ❑ Il y a le phénomène d'hypertrophie transitoire.
- ❑ Durant tout le reste de la vie, la glande conservera un aspect proche de celui de la période pré pubertaire (La glande pré-pubère est rudimentaire, caractérisé par l'absence de structures acino-lobulaires).



2. Dans le sexe féminin

- ❑ La croissance active de la glande sous l'influence des hormones sexuelles ovariennes, de Hormone de croissance et corticostéroïdes (croissance importante des canaux et du stroma)
- ❑ Les œstrogènes entraînent une prolifération canaliculaire, acineuse et le développement du tissu adipeux. La structure lobulée se met en place.



D. A LA GESTATION

En cas de **grossesse**, une nouvelle phase de croissance des canaux, des acini amènera la glande à son stade fonctionnel qui persiste pendant la période d'allaitement.

A **la 2^{ème} moitié de la grossesse**,
bourgeonnement des extrémités des canaux
formant des acini groupés en lobules

En fin de grossesse:

structure canalaire se transforme
en tubulo-alvéolaire qui représente
90% de la masse cellulaire



E. **A la ménopause:** la stimulation hormonale s'arrête et la glande évolue vers une atrophie de type pré pubertaire..

F. Facteurs intervenant dans le développement

- ◆ Facteurs de métabolisme général intervenant dans le développement :
insuline, thyroxine et cortisol.
- ◆ Facteurs locaux dans la différenciation du tissu mammaire:
- ◆ La ϕ épithéliale secrète des facteurs stimulants sa multiplication tel que
IGF (Insulin growth factor, TGF (transforming growth factor) etc..

Alors qu'il y a des facteurs inhibiteurs: MDGI (mammary derived growth inhibitor)

- ◆ Croissance des cellules épithéliales par des facteurs élaborés par d'autres types cellulaires (myoépithéliale, fibroblaste et adipocytes).

G. Anomalies du développement mammaire

1. Les anomalies de nombre

- Athélie : absence de plaque aréolo-mammellaire
- Amastie : absence de glande mammaire et de plaque aréolo-mammellaire
- Seins surnuméraires : polymastie
- Mamelons surnuméraires : polythélie

2. Les anomalies de forme

Mamelon ombiliqué est dû à un défaut de la prolifération du mésoblaste sous la cupule mammaire.

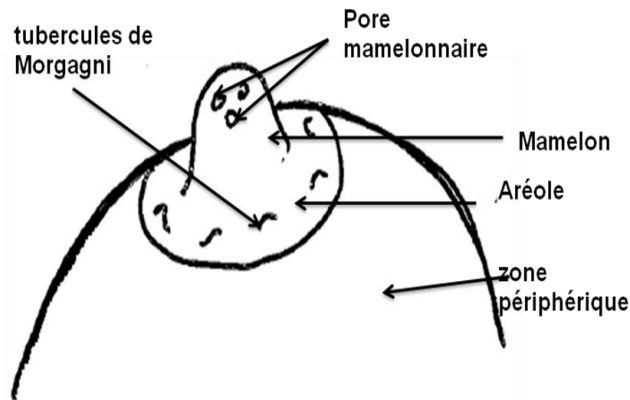
III. Organisation de la glande mammaire chez la jeune femme en dehors de la gestation :

A. Rappel anatomique sur les constituants du sein :

Anatomiquement le sein comporte d'avant en arrière : le tégument mammaire, le tissu conjonctif sous-cutané, le corps mammaire, et enfin un tissu conjonctif lâche permettant au corps mammaire de glisser en arrière sur le grand pectoral.

1. **Le tégument mammaire** : comporte en son centre le mamelon entouré par l'aréole.
 - Le mamelon : est saillie cylindro-conique, mesurant 1cm de hauteur et de largeur, au sommet de la quelle s'ouvrent 10 à 20 canaux galactophores disposés en couronne par des petits orifices appelés :**aréa cribrosa**.
 - L'aréole : est un disque cutané pigmenté de 3 à 5cm de diamètre, contenant de volumineuses glandes sébacées formant de petites élévations nodulaires appelées : **tubercules de Morgani**.
La charpente fibro-élastique du mamelon et de l'aréole contient des fibres musculaires lisses concentriques constituant le **muscle aréolaire** (ou mamillaire) responsable de l'érection du mamelon.
Le tégument est une région richement innervée par des terminaisons nerveuses libres et encapsulées.
2. **Le corps mammaire** : est une masse discoïde aplatie d'avant en arrière, responsable de la forme du sein, renferme 15 à 20 lobes glandulaires composés indépendants les uns des autres, drainés chacun par un **canal galactophore principal** qui s'ouvre au niveau du mamelon.

- Canal galactophore principal (de premier ordre ou inter lobaire) : se dilate à la base du mamelon en une ampoule allongée, le **sinus galactophore**.
- Canal galactophore du deuxième ordre ou inter lobulaires.
- Canal galactophore du troisième ordre ou intra lobulaire qui s'ouvre dans les unités sécrétrices, les alvéoles, acini ou encore appelés ductules.



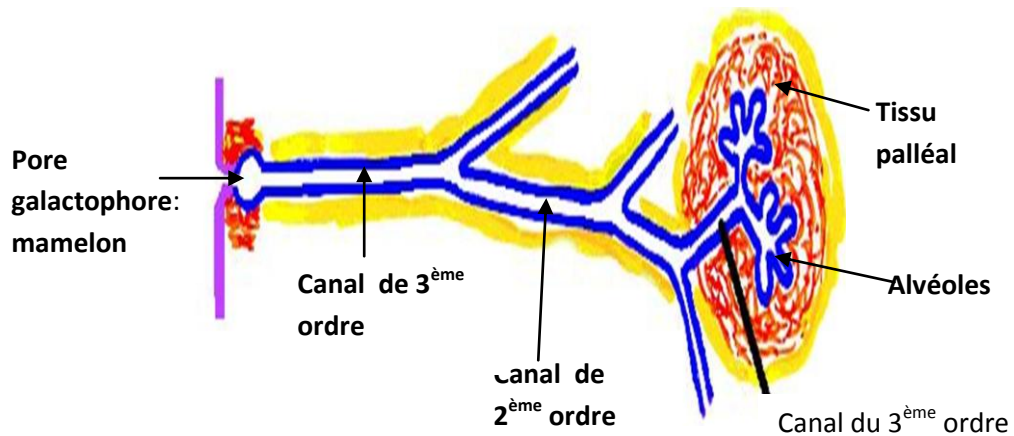
B. Organisation histologique :

1) Le tissu conjonctif :

- Intra lobulaire : appelé **tissu palléal**, est caractérisé par une trame fine riche en cellules migratrices, en capillaires sanguins et lymphatiques.
- Inter lobaire : est dense avec de grosses fibres de collagène enserrant les adipocytes

2) Les canaux excréteurs :

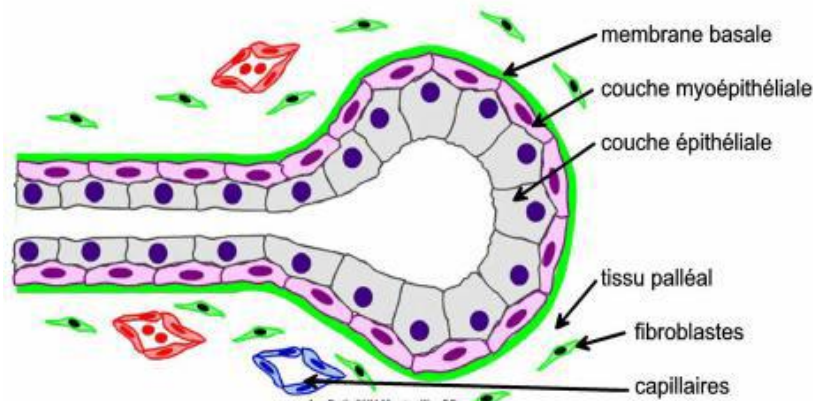
- Les canaux excréteurs de petit calibre (intra lobulaire) comportent :
 - Un épithélium fait d'une assise de cellules cubiques pauvres en organites.
 - Des cellules myoépithéliales fusiformes disposées axialement.
 - Une lame basale entourée d'une gaine de fibres élastiques.
- L'épithélium des canaux inter lobulaire devient prismatique et s'enrichit en fibres de collagène.
- Au niveau des sinus galactophores, l'épithélium devient malpighien.



Structure de la glande mammaire

3) **Les Alvéoles** : tapissées par un épithélium, fait de deux types cellulaires :

- Des cellules superficielles luminales.
- Des cellules principales basales.
- Entourées par des cellules myoépithéliales.



- Schéma de l'architecture cellulaire d'une tubuloalvéole

C. Modifications au cours du cycle menstruel :

1. Pendant la phase prémenstruelle :

- Œdème du tissu conjonctif et vasodilatation des vaisseaux.
- Mitoses au niveau des cellules épithéliales lobulaires.
- Apparition de signes d'activité sécrétoires (gouttelette graisseuses) au niveau des cellules superficielles luminales.

2. Pendant la phase menstruelle : le produit de sécrétion apparaît à la lumière des alvéoles.

IV. Les modifications de la glande pendant la gestation et la lactation

A. Gestation :

Au niveau du tégument :

- Accentuation de la pigmentation du mamelon et de l'aréole.
- Dilatation du réseau veineux tégumentaire (cercle péri aréolaire de Haller).
- Grossissement des tubercules de Morgani.

Au niveau du corps mammaire :

1) **La phase de mammogénèse** : c'est une phase de prolifération caractérisée par :

- Une augmentation du volume du corps mammaire.
- L'apparition de nouvelles cavités, la mise en place de l'arbre glandulaire et l'acquisition d'une organisation glandulaire complète en grappes.

Les cellules épithéliales subissent également des modifications, elles

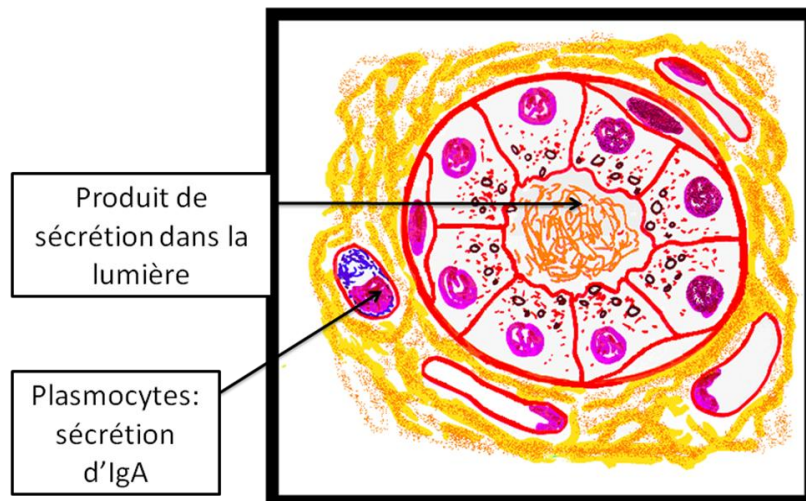
- ✓ S'ordonnent en une seule rangée (à partir du 4^{ième} mois).
- ✓ Deviennent plus hautes et riches en organites.
- ✓ Présentent des signes d'élaboration : grains de sécrétion, enclaves lipidiques.

2) **La phase colostrogène** : entre 6 et 9 mois, caractérisée par :

- La libération minime du produit de sécrétion dans la lumière.
- L'encombrement des alvéoles de produit de sécrétion et de cellules desquamées.
- Les cellules migratrices phagocytaires se chargent en enclaves lipidiques :

Corps granuleux de Donnè.

Le colostrum: est un liquide visqueux, jaune opalescent, enrichi en protéine et plus pauvre en graisse et en lactose.



Au cours du 3e trimestre de la grossesse (phase colostrogène)

A. Lactation :

Après l'accouchement : la levée de l'inhibition sur la sécrétion de la prolactine (par l'adénohypophyse) exercée par le PIF hypothalamique (prolactine inhibiting factor) et la sécrétion d'ocytocine (par la posthypophyse), ont pour conséquence l'élaboration et

l'excrétion du colostrum avec une congestion veineuse et une augmentation du volume du sein, ce qui va entraîner une **Montée laiteuse**

Dans les jours qui suivent :

C'est la période de galactopoïèse, la sécrétion substitue la sécrétion colostrale.

V. Contrôle endocrinien de la glande mammaire :

-**Avant la puberté**, le système canalaire excréteur est rudimentaire et les tubulo-alvéoles sont absents.

-**A la puberté**, la sécrétion hypothalamique de GnRH entraîne la sécrétion par l'adénohypophyse de FSH et LH qui déterminent des modifications ovariennes qui seront responsables de celles portant sur les voies génitales (cycle menstruel).

-Lors des premiers cycles menstruels, sous l'influence des œstrogènes ovariens apparaît une prolifération canalaire accompagnée d'un important développement du tissu conjonctif interlobulaire.

Les tubuloalvéoles peuvent se développer au cours de la deuxième partie du cycle sous l'influence de la progestérone.

La glande mammaire reste au repos en dehors de la grossesse.

-**Pendant la grossesse** : pendant la première moitié de la grossesse, sous l'influence de stéroïdes sexuels et tout particulièrement la progestérone, les ramifications terminales du système canalaire prolifèrent et de très nombreuses tubuloalvéoles glandulaires se développent et la prolactine stimule les cellules glandulaires qui commencent à sécréter le colostrum.

-**Après l'accouchement**, la montée laiteuse est déclenchée par l'accroissement de la sécrétion de prolactine. Pendant la grossesse la sécrétion lactée est inhibée par la progestérone, le PIF ainsi que par l'EGF et le TGFB (Mammary Derived Growth inhibiteur) produits localement.

-Au moment de l'accouchement, le changement d'équilibre progestérone prolactine induit la sécrétion lactée, et la sécrétion de l'ocytocine agit sur les cellules myoépithéliales, qui en se contractant entraînent la vidange des alvéoles donc l'évacuation du produit de sécrétion.

VII .Effet de la lactation sur la reprise de l'activité ovarienne :

Une période d'anovulation qui suit la grossesse avec une décharge très réduite de LH qui va augmenter progressivement après le post-partum qui va permettre le redémarrage de l'activité ovarienne. L'allaitement ralentit la reprise de l'activité **hypothalamo-hypophysio-ovarienne**, du fait de l'action inhibitrice **des endorphines** libérés par le système nerveux central grâce à une stimulation nerveuse induite par la tétée, pour cela l'allaitement a un effet contraceptif.

VIII .Histophysiologie :

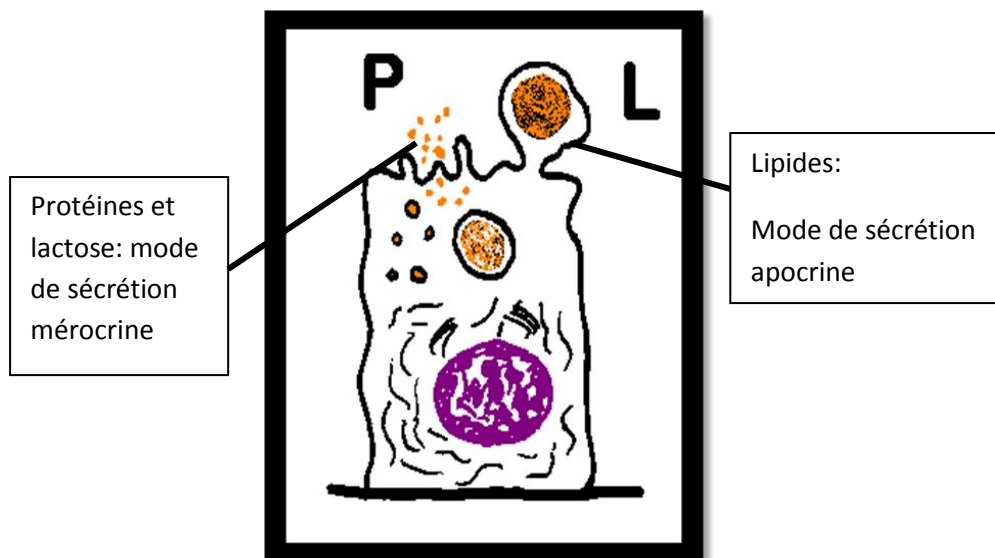
La production lactée est de l'ordre de 1 à 2l/24h principalement sous contrôle de la prolactine, cependant l'insuline est nécessaire à la production de la partie protéique (caséine).

Constitution :

- **le colostrum** : est un liquide épais jaune visqueux riche en protéines et pauvre en lipides, dure 2 jours après l'accouchement.
- **Le lait** : est constitué de :
 - ✓ 875 g /l d'eau et de 5 g/l de sels minéraux.
 - ✓ Protéines dont les caséines 20 g/l, les immunoglobulines (IGA et IgG principalement dans le colostrum), des facteurs antibactériens (lactotransférines et lysozyme).
 - ✓ Sucres dont le lactose 60 g/l qui sont synthétisés par les cellules mammaires.

Les protéines de lait synthétisées dans le réticulum endoplasmique granulaire abondamment, empaquetées dans l'appareil de golgi et libérée par **exocytose : sécrétion mérocrine**, de même que pour le lactose.

Les lipides du lait, regroupées sous forme de gouttelettes dans le cytoplasme fusionnent en gouttelettes plus volumineuses et se déplacent dans le pole apical enveloppés d'une partie de membrane cellulaire et d'une mince couronne cytoplasmique (**sécrétion apocrine**).



Propriétés du lait :

- ✓ Propriétés laxatives entraînent une évacuation colique régulière.
- ✓ Rôle de défense des IgA sécrétoires dirigées contre les Ag bactériens ou viraux d'origine intestinale : les lymphocytes spécifiques de ces Ag, à l'origine des plasmocytes qui sécrètent les IgA sécrétoires proviennent du tissu lymphoïde intestinal qui après activation migrent et colonisent la glande mammaire.

CYTOPONCTION MAMMAIRE :

Il s'agit d'un prélèvement, réalisé avec une aiguille fine après désinfection de la peau, les prélèvements seront effectués en se guidant avec l'échographie (prélèvements echo-guidés) pour examen cytologique au microscope. Mais cet examen n'est fait qu'après le diagnostic de la mammographie d'une masse ou nodule. Le prélèvement est déposé sur lame (réalisation d'un frottis), après séchage, les lames sont colorées. La lecture doit être faite par plusieurs cytopathologistes pour confirmer le diagnostic de malignité.

En général, si la ponction cytologique n'est pas suffisante pour établir le diagnostic ; il est nécessaire de prélever un fragment de tissu au niveau de l'anomalie du sein.

Pathologies: Le Cancer du Sein

- Représente la **1^{ère} cause de mortalité** par cancer dans le monde.
- La plus part des cancers se développent à partir des **canaux galactophores**.
- Lorsque le Cancer traverse la **membrane basale**, il se transforme en cancer invasif.

Références Bibliographiques.

1. **Ben Pansky**. Embryologie humaine. Ellipses 1986 ;
2. **M. Maillet et D. Chiarasini**. Embryologie spéciale humaine. Médecine-DEUG.1985.
3. **R. Coujard, J. Poirier et J. Racadot**. Précis d'histologie humaine. Masson 1980 ;
4. **Georges Grignon PCEM d'Histologie**. Edition Ellipses **1997**.
5. **Jean Pierre Dadoune**. Biologie de la reproduction humaine. Ellipses 2006.