

Histologie de la Glande Mammaire

I- Généralités

→ Sein = glande **sudoripare apocrine**

Les glandes mammaires sont développées sur deux lignes : les crêtes mammaires (s'étendent du creux axillaire à l'aîne).

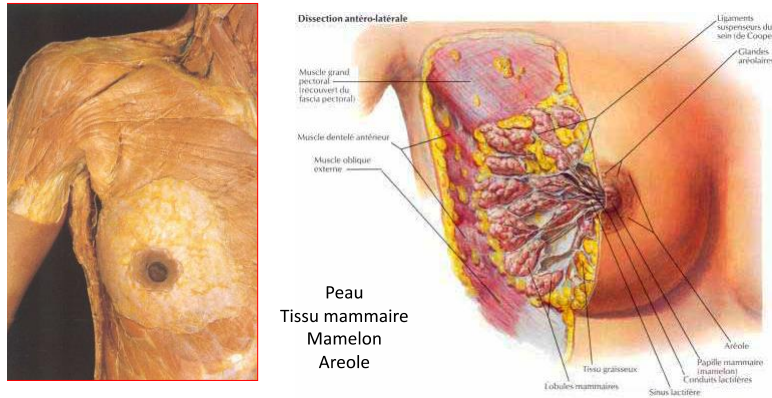
Embryologiquement, le développement des glandes mammaires est identique dans les deux sexes.

II- Structure & Histologie de la Glande Mammaire

→ 15 à 25 unités glandulaires **indépendantes** = **lobes mammaires**

Chaque lobe est constitué par une **glande tubulo-acineuse composée**.

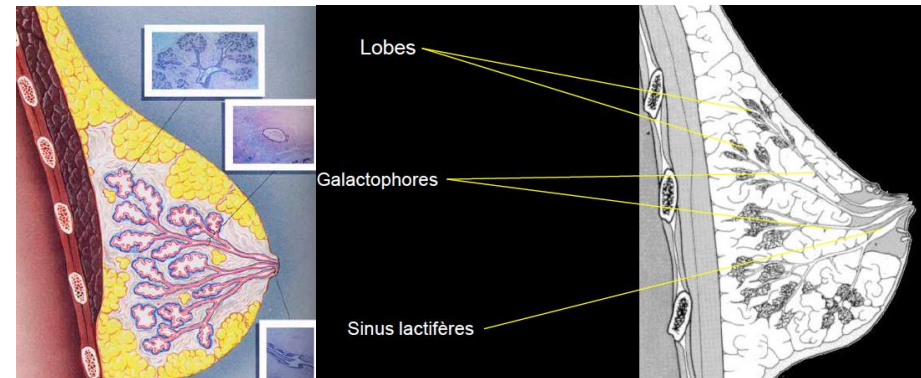
Entre ces lobes se trouve du **tissu adipeux**. Le tout est subdivisé par des cloisons de **collagène**. Des cloisons fibreuses plus robustes séparent le territoire de chaque lobe.



Les lobes sont disposés radialement à différentes profondeurs autour du mamelon.

Un canal unique large, le **canal galactophore**, draine chaque lobe et s'ouvre à la surface du mamelon. Juste avant son extrémité mamelonnaire, le canal galactophore forme une dilatation appelée le **sinus lactifère** = réservoir de lait.

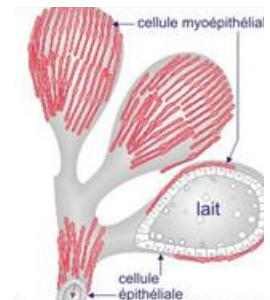
Nombre de lobes = nombre de canaux galactophores = nombre de sinus lactifères



Autour de chaque lobe on retrouve des cellules myoépithéliales qui permettent l'**éjection** du lait.

→ Le mamelon contient des **travées de muscle lisse** orientées parallèlement aux canaux galactophores et **circulairement** près de la base.

Chaque **lobe mammaire** est divisé en un nombre variable de **lobules**. Les lobules sont constitués par un ensemble de canaux, les canaux tubulo-alvéolaires, d'où naissent un grand nombre d'alvéoles ou acini glandulaires. Les lobules sont séparés par un tissu conjonctif dense, le **tissu inter-lobulaire**, autour duquel on retrouve du tissu adipeux.



L'acinus est une cavité glandulaire bordée par une couche de cellules **internes** = **épithélium cubique ou prismatique bas sécrétoire**, et une couche de cellules **externes** = **cellules myoépithéliales discontinues**.

Surface → Sinus Lactifère → Canal Galactophore → Lobe → Lobule → Acini

Pendant la période d'activité génitale, l'épithélium des canaux subit des changements cycliques **sous l'influence des hormones ovariennes**.

Le **tissu conjonctif** est composé de **fibroblastes** qui élaborent la MEC sur laquelle reposent les cellules épithéliales ainsi que les ligaments de soutien (ligaments de Cooper – attachent la glande au muscle pectoral).

Le TC contient aussi d'abondants **vaisseaux sanguins** et des **canaux lymphatiques** (drainage du tissu ++). Les canaux lymphatiques sont reliés aux ganglions lymphatiques axillaires et sous-claviers.

→ La glande mammaire est vitale pour le nouveau-né elle doit donc être très bien vascularisée et protégée par un réseau lymphatique (lymphocytes ++).

III- La Lactation

Les glandes mammaires sont responsables de la **lactation** : fonction primordiale dans la nutrition et donc la survie du nouveau-né.

Le lait est fabriqué au niveau des acini ; cette fabrication est conditionnée par **des hormones et des facteurs de croissances**.

Composition du lait : minéraux, vitamines, lipides, glucides, protéines.

Parmi les protéines on retrouve des **IgA** (anticorps) qui sont des molécules qui confère au nouveau-né une **immunité passive** (surtout au niveau de son TD).

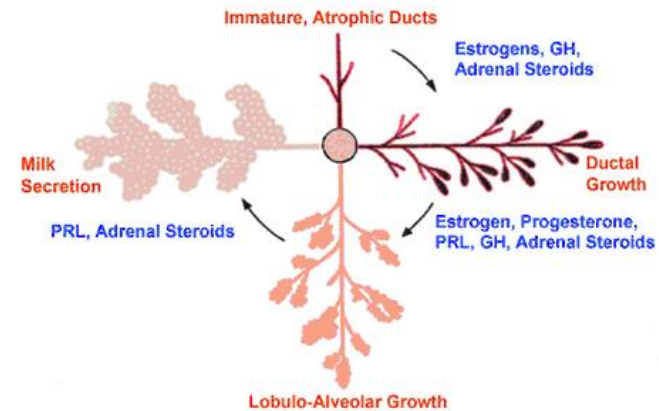
IV- Développement des Glandes Mammaires

Vers la 5^{ème} / 6^{ème} semaine, il y a apparition d'un **bourgeon primitif** qui dérive de **l'ectoderme**. On a deux bandes ventrales qui partent du creux axillaire jusqu'au creux inguinal = les **crêtes mammaires**.

Le développement de la glande mammaire est sous le contrôle d'**hormones stéroïdiennes** (œstrogène, progestérone, corticoïde) et **non stéroïdiennes** (prolactine et ocytocine), qui agissent en **synergie avec le microenvironnement**.

Structure canalaire → tubulo-acineuse → tubulo-alvéolaire → amplification des alvéoles → retour à un système tubulo-acineux.

Hormonal Control of Breast Development



Au stade embryonnaire : motif de base de la glande mammaire commun aux deux sexes, glande mammaire très peu présente jusqu'à la puberté. Son développement est contrôlé par des **hormones stéroïdiennes** (œstrogènes, progestérone, corticoïdes) et **non stéroïdiennes** (prolactine, ocytocine) ; et par le microenvironnement.

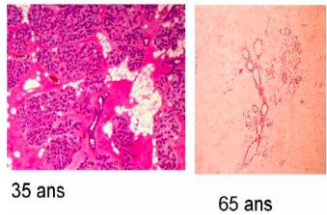
De la naissance à la puberté : croissance et ramifications des canaux galactophores sous l'influence de **œstrogènes** et des **corticoïdes** soutenus par des **facteurs de croissance** : développement, glande non fonctionnelle.

Durant la première grossesse : les **œstrogènes**, la **progestérone**, la **prolactine** et les **corticoïdes** soutenus par la production locale de facteurs de croissance → forte prolifération des cellules épithéliales qui se transforment progressivement en structure tubulo-alvéolaire pour **augmenter la surface de production**.

Durant la lactation : les cellules épithéliales lobulaires sont gorgées des **composants du lait**. La sécrétion vers la lumière de l'acinus est provoquée par l'action de la **prolactine** et soutenue par les **corticoïdes**. La partie supérieure de la cellule se détache pour former la **sécrétion lactée (phénomène d'apoptose)**.

A l'arrêt de la lactation : causé par le **sevrage**, la glande mammaire **régresse**. Le processus d'**involution** implique l'arrêt d'expression des gènes codant pour les protéines du lait et la **disparition progressive des cellules épithéliales**, remplacées par du **tissu adipeux**.

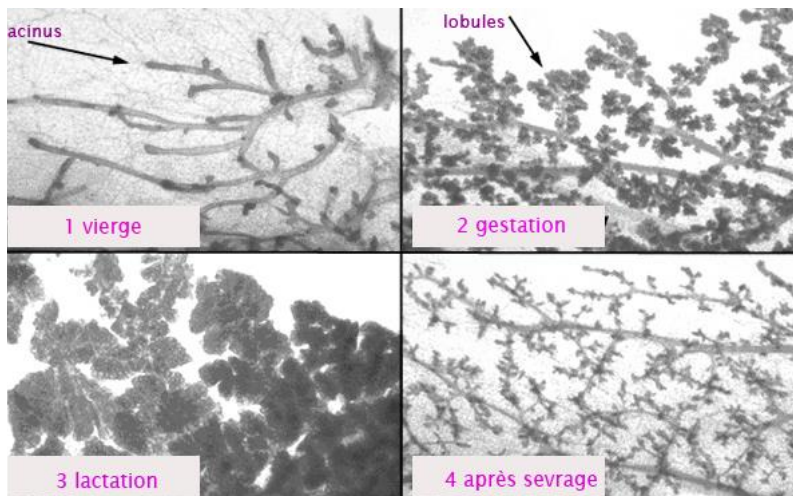
Pr Philip
Involution post ménopausique



Le stroma devient
plus adipeux
+- fibreux

A la ménopause : les cellules épithéliales **s'atrophient** davantage par manque de soutien hormonal, laissant place à du **tissu adipeux** qui devient plus dense. Le tissu conjonctif perd sa fonction car les fibres de collagène et d'élastine sont altérées. Il y a aussi destruction des lobes et des canaux.

➤ Phases de développement des lobules =



Vierge = les lobules se limitent aux structures tubulaires.

Formation de glandes tubulo-acineuses, début de ramification des canaux.

Gestation = les cellules épithéliales commencent à former des structures alvéolaires et des lobules.

Lactation = le réseau tubulo-alvéolaire devient très important et très dense : apparition d'alvéoles en quantité. La glande est très active : augmentation du volume et de la production.

Après sevrage = arrêt de la stimulation, la glande redevient tubulo-acineuse.

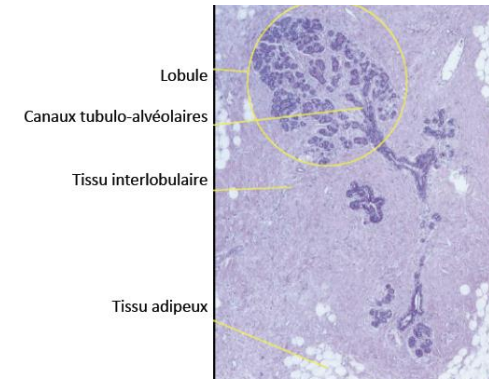
UE10 : Histologie de la Glande Mammaire

Chaque lobe mammaire est constitué par un **nombre variable** de **lobules**. Les lobules sont constitués par un ensemble de **canaux tubulo-alvéolaires**.

On retrouve :

- un **tissu inter-lobulaire** qui est un tissu conjonctif dense qui sépare les lobules,
- un tissu **intra-lobulaire** ou **tissu palléal** qui est un TC lâche, très vascularisé, qui est localisé entre les canaux.

2014 - 2015



V- Le Colostrum

Au début de la grossesse, les glandes alvéolaires sécrètent un liquide **riche en protéines**, le **colostrum** qui s'accumule et dilate les lumières des glandes alvéolaires et des canaux.

Il est disponible pendant les premiers jours de la lactation. Il a deux fonctions : apporter les **1^{er} anticorps** au nouveau-né et une **fonction laxative** (nettoyer le tube digestif de l'enfant et le préparer à recevoir les éléments nutritifs)

Ce colostrum **contient contrairement au lait peu de lipides**.

Sa sécrétion est contrôlée par la **prolactine** (hormone de l'**antéhypophyse**).

Durant la grossesse la prolactine va progressivement augmenter mais son activité va être **supprimée** par les taux élevés d'œstrogène et progestérone.

Après l'accouchement les taux d'œstrogènes et de progestérone tombent permettant **l'activité de la prolactine**.

VI- Mécanismes d'excrétion

Il existe trois types d'excrétion du produit glandulaire :

Mérocrinie = extrusion par exocytose

Holocrinie = l'ensemble de la cellule glandulaire est expulsée avec son produit de sécrétion.

Apocrinie = le produit de sécrétion est sécrété avec une portion de la membrane plasmique apicale.

La **fraction lipidique du lait** est excrétée de façon **apocrine**. Cet arrachement de la portion apicale s'appelle **l'apocytose**.

Les **protéines** dont les **anticorps (IgA)** sont expulsés par **méocrinie**.

Les protéines du lait sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique granulaire, le lactose est sécrété en même temps que les protéines.

L'épithélium est caractérisé par des cellules qui sont fortement associés entre elles par de **nombreuses jonctions** (adhérentes et serrées). Ces cellules sont fortement **ancrées** sur une fine couche protéique, qu'on appelle **lame basale**. Ces interactions permettent de freiner la prolifération de la cellule et de répondre correctement aux signaux en provenance de l'organisme.

La production de lait s'arrête lorsque la cellule n'est plus attachée à la membrane basale.

3 paramètres (+++) sont nécessaires au bon fonctionnement de la glande :

- L'empreinte **hormonale**
- La *tension* inter et intra-cellulaire
- La polarité : du pôle basal au pôle apical.

VII- Pathologies Mammaires

Pathologie inflammatoire/réactionnelle :

Toute anomalie d'origine infectieuse, virale, parasitaire ou bactérienne peut amener à une destructuration du tissu et une perte de sa fonction.

Infection du mamelon → **adénopathie** (réponse inflammatoire entraîne une augmentation de la taille des ganglions).

Pathologie tumorale bénigne :

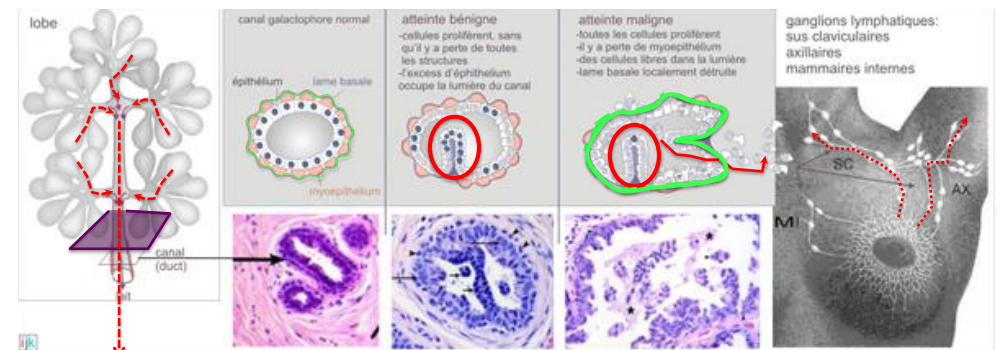
Hyperstimulation par des facteurs de croissance (par exemple) qui entraîne une **prolifération anormale** des **cellules épithéliales**, **sans modification de la structure**.

Adénome : prolifération à partir de quelques cellules de l'épithélium. Les cellules bénignes ont encore un certain degré de différenciation cellulaire (permet d'avoir un contrôle sur la prolifération et les mitoses : elles ne sont pas capables de diffuser dans les autres tissus). Progressivement elles viennent créer une

excroissance dans la lumière : obstruction de la lumière du canal mais l'architecture canalaire reste relativement préservée.

On a une augmentation du nombre de cellules mais elles **restent accrochées entre elles**.

Fibroadénome : les cellules myoépithéliales se mettent aussi à proliférer. On obtient une masse, qui associe cellules épithéliales, cellules myoépithéliales et fibroblastes, qui écrase les canaux de la glande.



Pathologie tumorale maligne :

Prolifération maligne des cellules glandulaires localisée au niveau des **canaux** ou au niveau des **lobules**.

Adénocarcinome : tumeur maligne qui se développe à partir du tissu épithélial glandulaire.

Les cellules deviennent **incontrôlables** : elles deviennent hypersensibles aux hormones et aux facteurs de croissance (surexpression de récepteurs ou absence d'inhibiteurs). Les cellules vont perdre les adhésions entre elles, se décrocher et migrer dans l'organisme. Elles présentent un **défaut de différenciation** qui leur permet de proliférer sans limite.

On distingue **cancers lobulaires** et **cancers canauxaux**.

Tumeur maligne primaire = la cellule commence à proliférer sur place, elle augmente de taille et devient *détectable à la palpation*.

Tumeur maligne secondaire = les cellules tumorales quittent le site signal et commencent à migrer vers les tissus avoisinants, remontent les vaisseaux lymphatiques (si on trouve des cellules cancéreuses dans un ganglion, on va essayer de remonter à la source pour trouver la tumeur primaire).

On distingue **cancers in-situ** et **cancers infiltrants**.

Cancer in situ ou intracanalair : la prolifération se fait à l'intérieur de la membrane basale = la **lame basale n'est pas franchie**.

Il n'y a pas de modification de l'architecture. C'est le cas le plus favorable, on peut l'enlever s'il n'y a pas eu d'invasion. Cet état peut évoluer plus ou moins rapidement vers un cancer infiltrant.

➔ **Traitement local uniquement** : chirurgie + radiothérapie.

Cancer infiltrant : les cellules sécrètent des **enzymes** capables de **détruire la membrane basale** = franchissement de la membrane basale.

Les cellules se déplacent, peuvent **migrer** et former des **métastases**.

Les organes les plus susceptibles d'être atteints par des métastases d'un cancer du sein sont : les ganglions, le cerveau, les poumons, le foie et les os.

➔ **Traitement local et systémique** : chirurgie + radiothérapie et chimiothérapie + hormonothérapie.

Le **cancer canalaire infiltrant** est la forme la plus fréquente.

Les cellules tumorales ont la capacité de :

- sécréter des facteurs qui peuvent **activer l'angiogénèse, la vasculogénèse** et augmenter leur diffusion,
- posséder un **cytosquelette** pour migrer facilement,
- modifier les facteurs d'adhésion qui leur permettent **de s'accrocher sur d'autres cellules** pour migrer.

Traitement =

Si les cellules diffusent par voie lymphatique le 1^{er} ganglion touché sera le **ganglion sus-claviculaire et axillaire**.

Lorsque l'on traite un cancer du sein, on réalise un **curage ganglionnaire** jusqu'à ce qu'on ait enlevé tous les ganglions atteints.

Les cibles du traitement anti-cancéreux peuvent être :

- **les hormones** : blocage de l'action des oestrogènes pour les cancers hormono-dépendants (inhibition de l'aromatase par exemple),
- **l'environnement** : inhibition de l'action d'un récepteur aux facteurs de croissance (ERBB2 = HER2)

Facteurs de risque =

- **Age** : pic entre 50 et 70ans,
- **Facteurs génétiques** : ATCD familiaux = certains marqueurs augmenteraient la probabilité d'avoir un cancer du sein.

Techniques de Prévention =

- **Autopalpation** : le plus simple,
- **Mammographie** : faite à partir de 50ans régulièrement, permet de détecter les micro-calcifications,
- **Echographie** : le moins traumatisant,
- **Aspiration de liquide avec analyse cytologique** : technique récente,
- **Étude des modifications des forces de tension dans la glande** : en cours de développement.



On peut voir sur cette peinture les caractéristiques d'un cancer infiltrant : décoloration cutanée, aspect en « peau d'orange », grosseur au niveau des ganglions lymphatiques, perte de symétrie entre les deux seins.

*J'espère que cette fiche vous aura plus, bon courage pour la suite les petits loups !
Merci à ma co-tut' d'amour de l'avoir relue.*

Poutoux ♥

Lucy_K2