

# Développement et pathologies mammaires

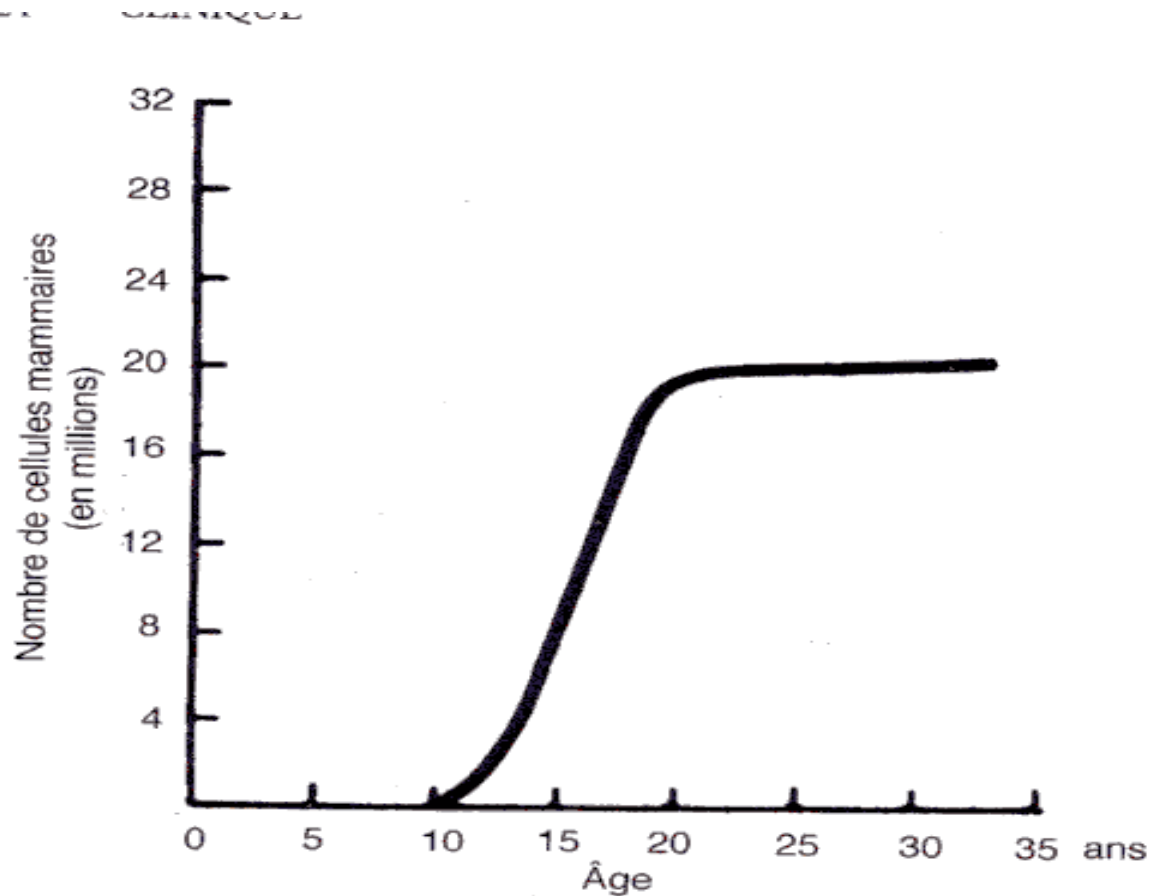


*17 mars 2014*

**Maud Bidet,**  
Centre de références des pathologies gynécologiques rares  
Hôpital Necker-enfants Malades

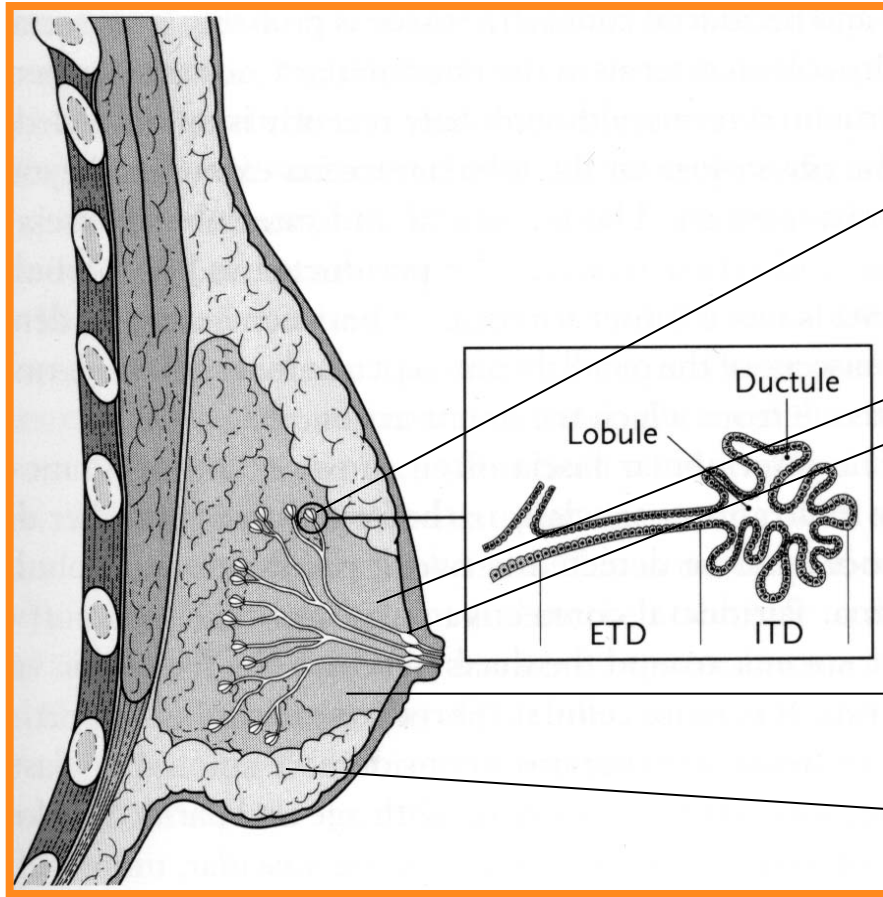


# Courbe de croissance du tissu mammaire en fonction de l'âge



**Figure 24-1** Courbe de croissance du tissu mammaire comme prédite par le modèle de Moolgavkar.

# Micromorphologie du sein:



Lobule terminal: unité structurale  
Unité terminale ducto-lobulaire (**UTDL**)  
= acini + canal + tissu palléal

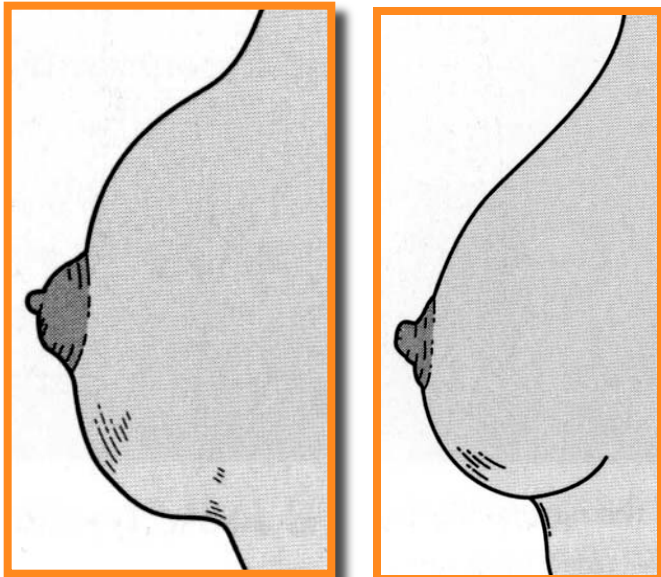
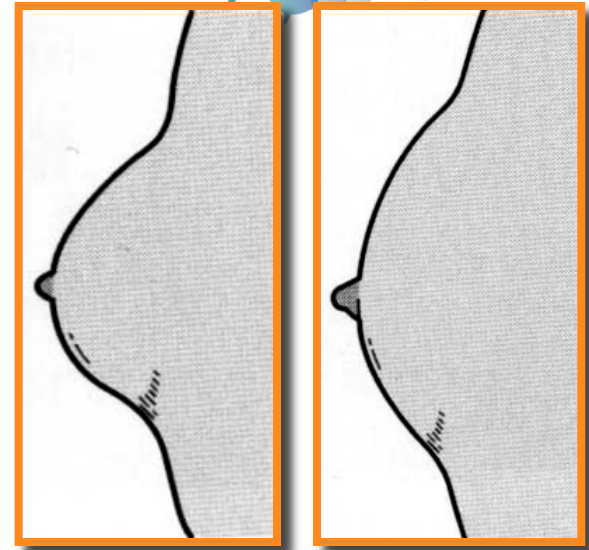
Canal **galactophore**  
Sinus galactophore

**Tissu conjonctif**: stroma extra lobulaire

**Tissu adipeux**

# Développement mammaire à la puberté

- **S2 : bourgeon mammaire**
  - ❑ 1<sup>er</sup> signe pubertaire
  - ❑ souvent asymétrique
- **S3 : élargissement de la glande.**



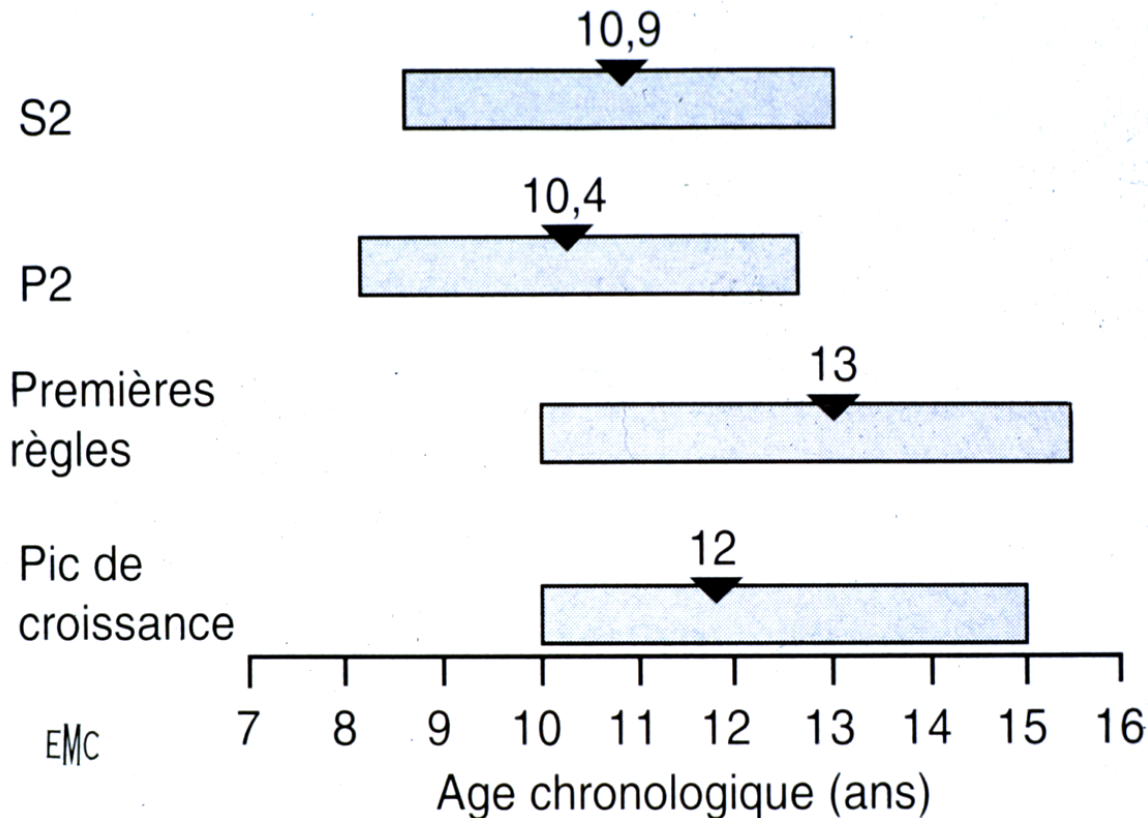
- **S4 : développement maximal avec saillie de l'aréole**
- **S5 : sein adulte** (sillon sous mammaire)



# Evolution:



Règles: 2 à 3 ans après le début de poussée mammaire



**1** Séquence d'apparition des principaux signes de la puberté. Age moyen d'apparition et âges extrêmes selon Marshall [10], Roy [13], Largo [8]. Stades selon Tanner : S = seins; P = pilosité pubienne.



# Pathologies mammaires de l'adolescente

| <b><i>Physiologie</i></b> | <b><i>Anomalies</i></b>                           | <b><i>Pathologies</i></b>  |
|---------------------------|---|--|
| Embryologie<br>Croissance | Hypoplasie<br>Asymétrie mineure<br><br>Polythélie | Amastie +/- athélie<br>Asymétrie majeure<br>Seins tubéreux<br>Polymastie |
| Développement canalaire   | Ectasie galactophorique                           | Abcès  |
| Développement lobulaire   | Fibroadénome simple                               | Fibroadénome géant<br>Polyadénomatoze                                    |
| Développement du stroma   | Hypertrophie                                      | Gigantomastie  |
| Variations cycliques      | Mastodynies<br>Densité                            |  |

*D'après Hughes et Mansel.*

**Cancers**

## Pathologies mammaires à l'adolescence: outils diagnostiques

- **Examen clinique** souvent suffisant pour le diagnostic en connaissant la difficulté de palpation à cet âge, répéter l'examen
- **Échographie** : examen complémentaire de référence
- Mammographie : pas d'indication à cet âge (densité mammaire + radiosensibilité du sein)
- IRM: en cours d'évaluation à cet âge
- Histologie: cytoponctions, biopsies: rares indications

# Pathologies mammaires de l'adolescente

| <i>Physiologie</i>                      | <i>Anomalies</i>                                  | <i>Pathologies</i>   |
|---|---|--|
| <b>Embryologie</b><br><b>Croissance</b> | Hypoplasie<br>Asymétrie mineure<br><br>Polythélie | Amastie +/- athélie<br>Asymétrie majeure<br>Seins tubéreux<br>Polymastie |
| Développement canalaire                 | Ectasie galactophorique                           | Abcès  |
| Développement lobulaire                 | Fibroadénome simple                               | Fibroadénome géant<br>Polyadénomatoze                                    |
| Développement du stroma                 | Hypertrophie                                      | Gigantomastie  |
| Variations cycliques                    | Mastodynies<br>Densité                            |  |

*D'après Hughes et Mansel.*

**Cancers**



## Anomalies morphologiques du sein

Les anomalies peuvent être liées à l'embryogénèse ou à la croissance, par excès ou par défaut

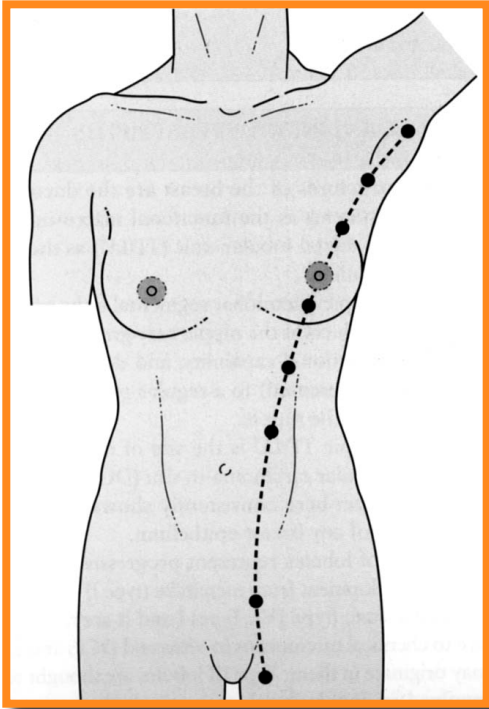
- ✓ Fort impact émotionnel à l'adolescence
- ✓ Le ressenti de l'adolescente est important à évaluer et à ne pas banaliser
- ✓ Ne pas repousser l'indication de la chirurgie si celle-ci se révèle inévitable

# Anomalies morphologiques liées à l'embryogénèse

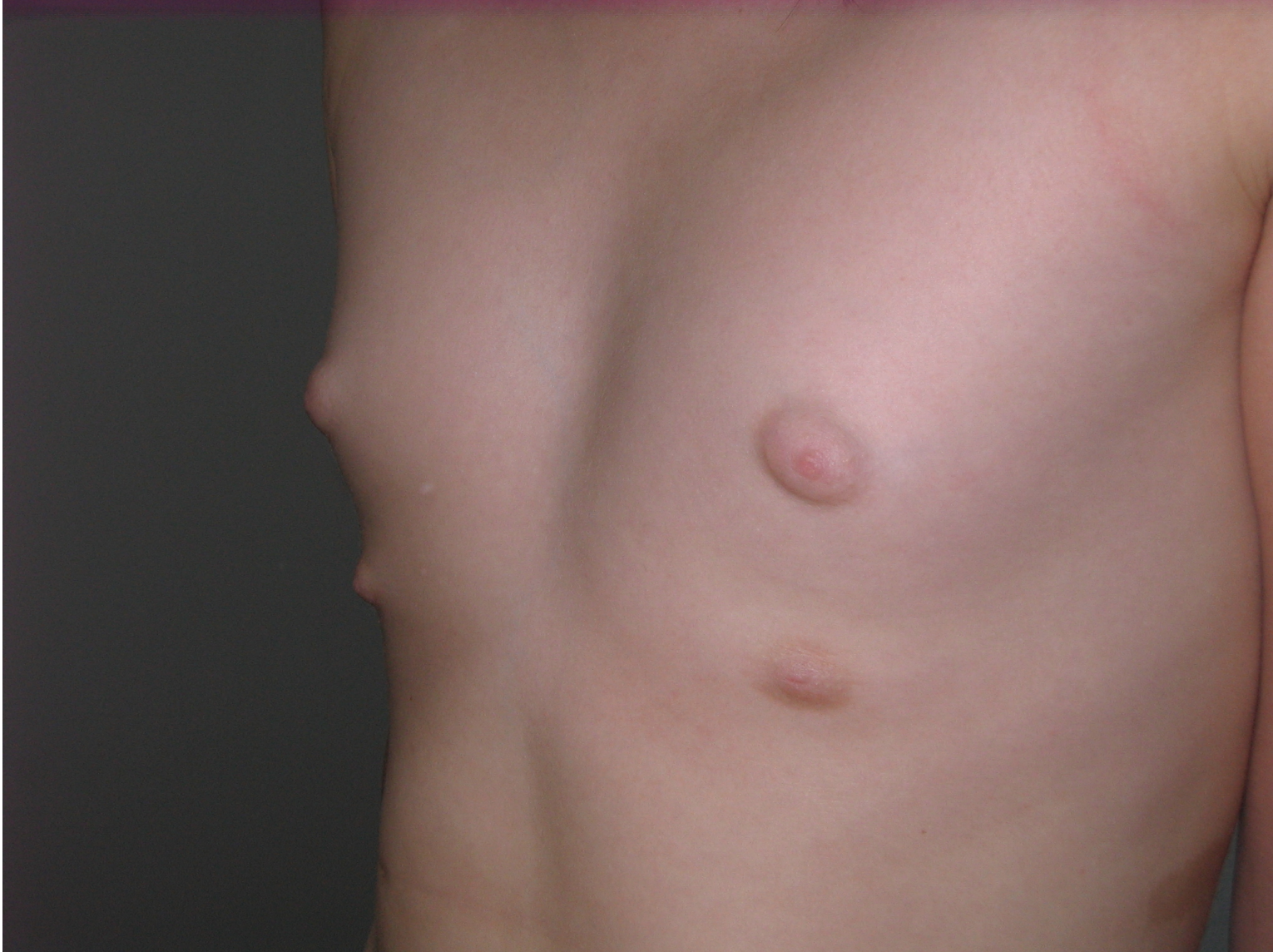
- **Polythélie** ou mamelons surnuméraires:
  - Anomalie fréquente, concerne 1% à 2% de la population générale
  - Aisément reconnu par sa position sur la crête lactée, sa couleur et sa forme
  - ne pas confondre avec naevus
  - Préjudice chirurgicale esthétique le plus souvent mineur, ne nécessitant pas de correction
- **Polymastie** ou sein surnuméraire (plus rare)

subit lors de la grossesse et de l'allaitement des modifications  
En fonction de la gêne occasionnée nécessite la correction chirurgicale

## Crête lactée et mamelon surnuméraire



## Mamelons surnuméraires



# Hypoplasie et aplasie bilatérale

- Hypoplasie:
- Le plus souvent constitutionnelles
- Evolution normale de la puberté
- Glande mammaire nle, mais peu développée
- taille finale obtenue environ 2-3 ans après les premières règles
- Mal tolérée sur le plan psychologique, mésestime de soi

**Savoir affirmer que les traitements hormonaux n'ont pas d'effet**

Expliquer le **traitement chirurgical** dès la première visite

Mais **savoir attendre**: volume final du sein  
et la maturité de la jeune fille

# Hypoplasie et aplasie

- Hypoplasie: et situations pathologiques
- révélatrice d' une hypoestrogénie (hypogonadisme)  
ou d' une hyperandrogénie
- Associés à un syndrome polymalformatif
  - conséquence d' une chirurgie du sein ou de la paroi thoracique dans l' enfance: abcès du sein du nouveau né  
biopsie mal indiquée du noyau mammaire
  - suite de radiothérapie thoracique
  - séquelle de brûlures graves

## Hypotrophie mammaire



Adolescente avec  
Pilosité P5 A5  
Régulée depuis 1an

**Amastie et athélie  
bilatérale**





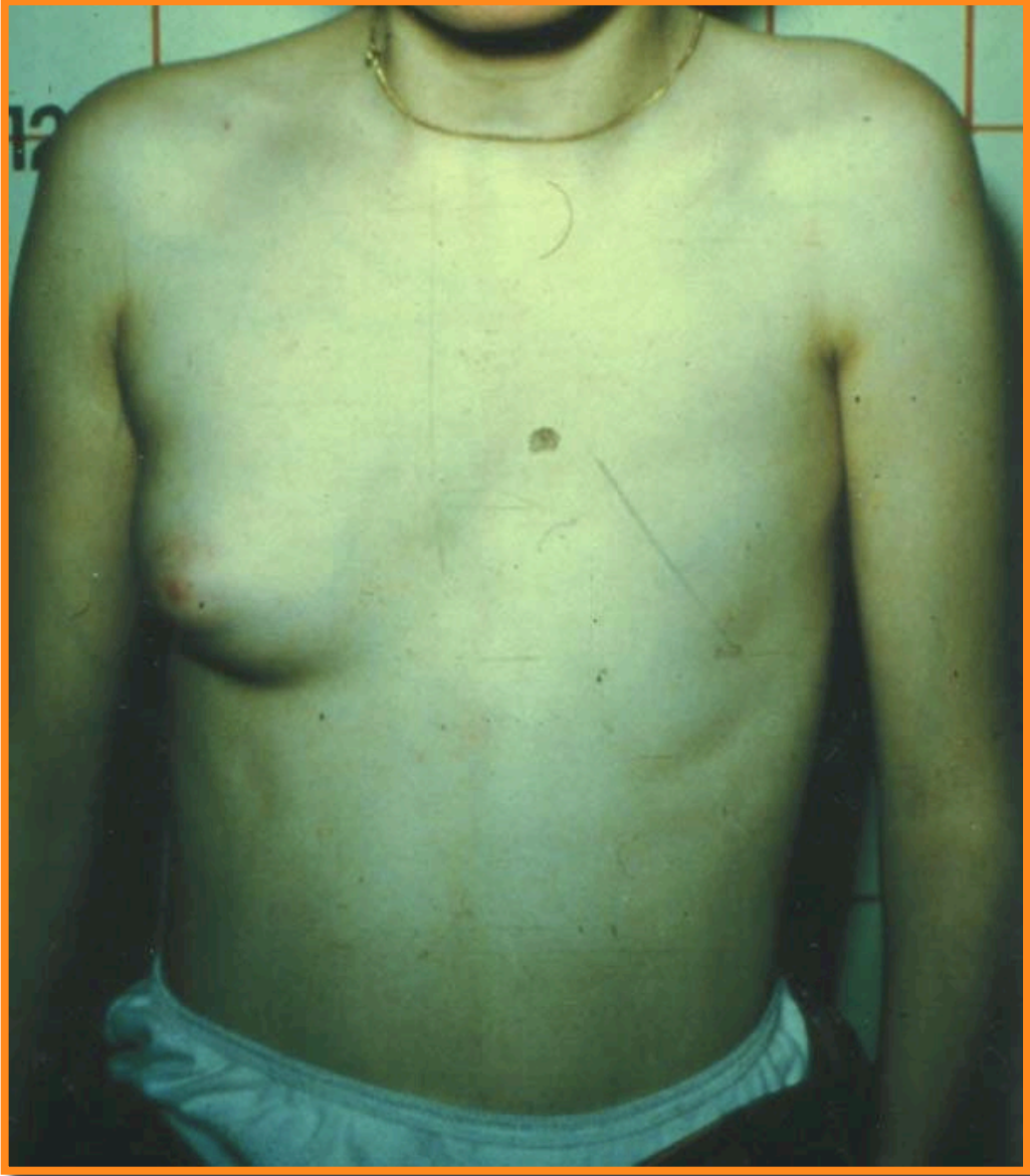
# Hypoplasie mammaire

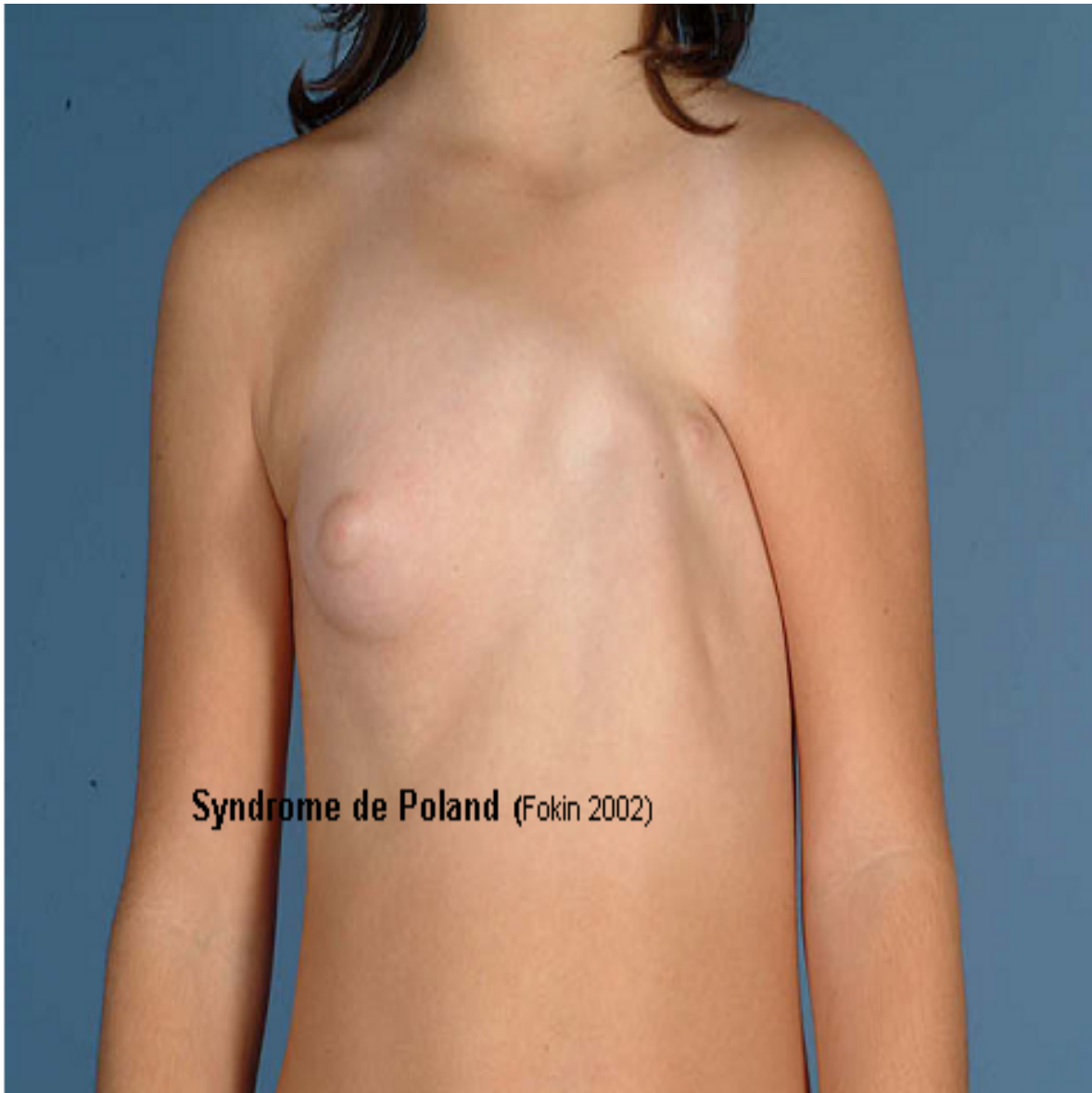
## Syndrome de Poland

- Hypoplasie voire amastie unilatérale
- Associée à une agénésie du chef sterno-costal du muscle grand pectoral
- Le mamelon et l'aréole sont hypoplasiques voire absents
- Possibles anomalies d'autres chefs musculaires, des côtes, de la main homolatérale
- Hypothèse étiopathogénique: hypoplasie de l'artère sous clavière au cours de l'embryogénèse

Résultats chirurgicaux fonctions de la gravité de l'atteinte sous jacente

## Syndrome de Poland



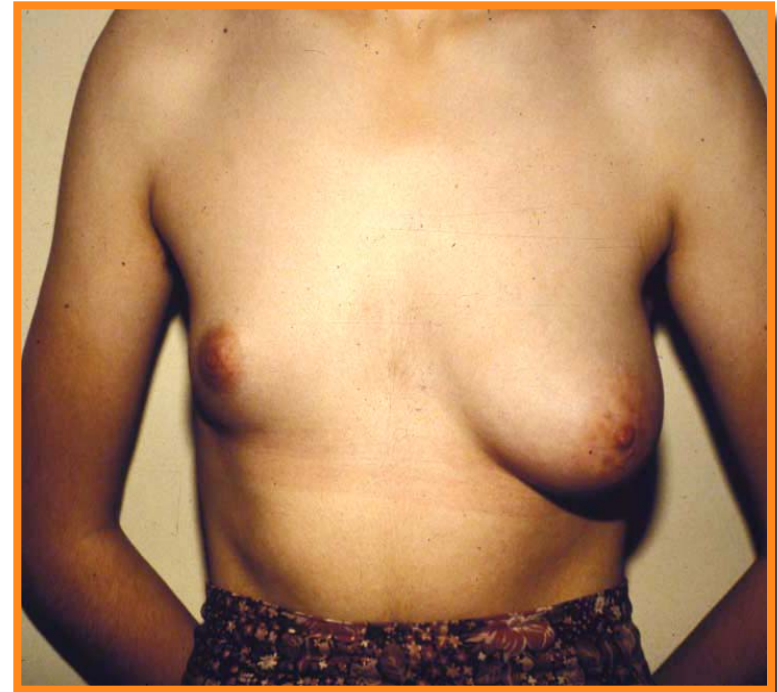


**Syndrome de Poland** (Fokin 2002)

# Asymétrie mammaire constitutionnelle



- ❑ Habituel au début de la croissance mammaire
- ❑ Fréquent mais d'intensité variable
- ❑ À différencier d'une tumeur sous jacente
- ❑ *Pseudoasymétrie*: déformation thoracique, scoliose, pectus excavatum
- Chirurgie si sévère





**Aplasia mammaire unilatérale**





## Asymétrie mammaire





**Asymétrie mammaire  
majeure**



# Asymétrie mammaire acquise



- ❑ **Chirurgie, irradiation**

- ❑ **Mélanose de Becker:**

  - Naevus développé dans la région pectorale, englobant l'areole**

  - Survient à la puberté**

  - Augmentation des récepteurs aux androgènes**

  - Hypoplasie du sein sous jacent**

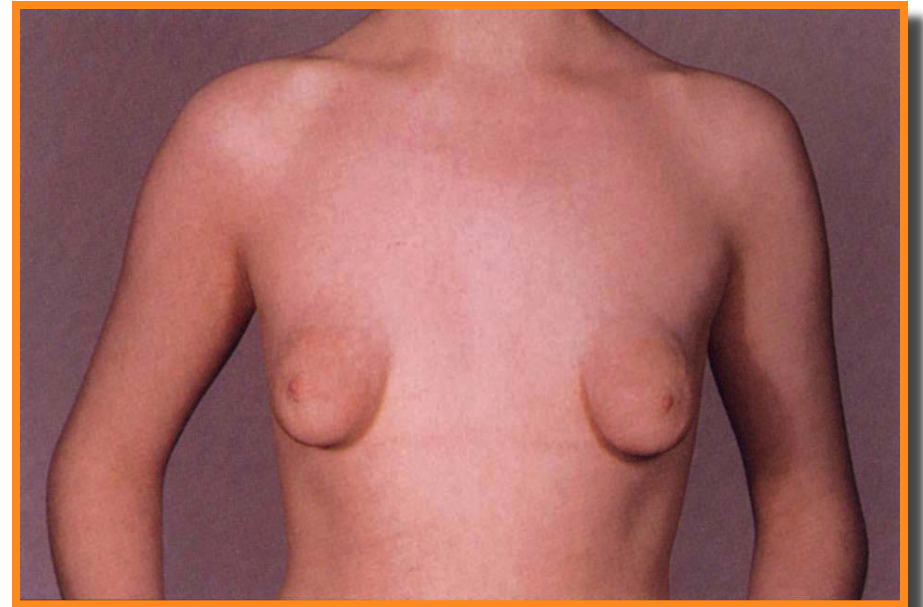




# Seins tubéreux



- ❑ Anomalie de forme la plus fréquente
- ❑ Sévérité variable
- ❑ Seins petits ou de forme allongée
- ❑ Base étroite
- ❑ Aréole large
- ❑ Hernie de la glande mammaire par l'aréole



- Chirurgie si anomalie sévère





**Seins tubéreux**



Tuberous breast



# Pathologies mammaires de l'adolescente



| <i>Physiologie</i>        | <i>Anomalies</i>                                  | <i>Pathologies</i>   |
|---------------------------|---|--|
| Embryologie<br>Croissance | Hypoplasie<br>Asymétrie mineure<br><br>Polythélie | Amastie +/- athélie<br>Asymétrie majeure<br>Seins tubéreux<br>Polymastie |
| Développement canalaire   | Ectasie galactophorique                           | Abcès  |
| Développement lobulaire   | Fibroadénome simple                               | Fibroadénome géant<br>Polyadénomatoze                                    |
| Développement du stroma   | Hypertrophie                                      | Gigantomastie  |
| Variations cycliques      | Mastodynies<br>Densité                            |  |

*D'après Hughes et Mansel.*

**Cancers**



# Anomalies et pathologies liées au développement du stroma



## Hypertrophie mammaire :

intensité et ressenti variable

- Hypertrophie modérée : avantage ou gêne suivant la perception que l'ado a d'elle-même.
- Hypertrophie vraie cause d'inconfort et de difficulté pour les activités courantes.
- La gigantomastie: véritable maladie.

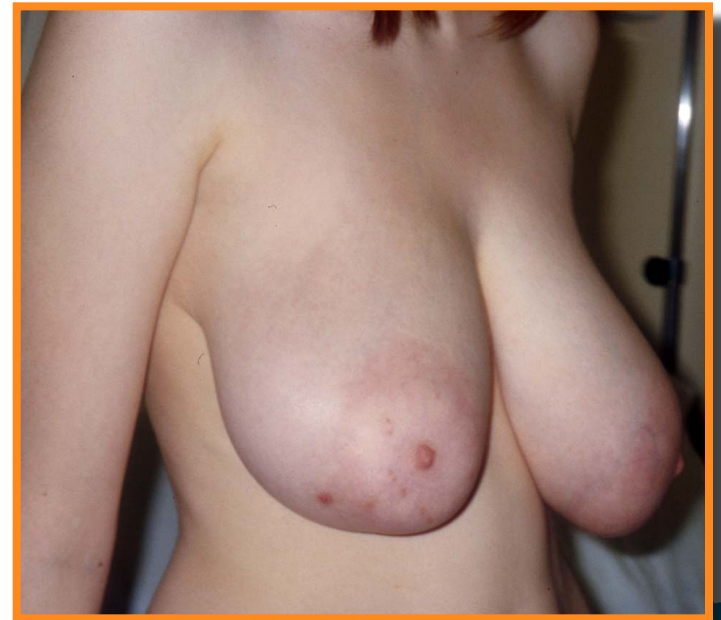


# Anomalies et pathologies liées au développement du stroma



## ❑ Hypertrophie mammaire

- ❑ Se constitue en péripuberté
  - ❑ Développement excessif de seins normaux → ptose mammaire et dégradation cutanée;
  - ❑ Difficultés psychologiques et/ou physiques
  - ❑ Surpoids parfois associé
  - ❑ Troubles de la statique vertébrale
- 
- Réduction pondérale
  - Discuter chirurgie





**Hypertrophie mammaire**

# Anomalies et pathologies liées au développement du stroma



## ❑ Gigantomastie :

### ❑ *Unilatérale ou bilatérale*

***De survenue brutale et d'évolution rapide en péripubertaire, aspect inflammatoire du sein***

### ❑ *Physiopathologie:*

#### ❑ *Hormonodépendance ?*

➤ Développement fréquent en période pubertaire et au cours des grossesses.

➤ pas d' action des traitements hormonaux.

#### ❑ *Association à des pathologies auto-immunes :*

thyroïdite, myasthénie, polyarthrite rhumatoïde....

*Touraine et al JCEM 90:5287-5294,2005*





# Anomalies et pathologies liées au développement du stroma



## ❑ Gigantomastie :

Détresse physique et psychologique intense

### Traitement :

- Réduction chirurgicale après stabilisation de la croissance mammaire
- Risque de récurrence
- Mastectomie et prothèses.



# Pathologies mammaires de l'adolescente



| <i>Physiologie</i>             | <i>Anomalies</i>                                  | <i>Pathologies</i>   |
|--------------------------------|---|--|
| Embryologie<br>Croissance      | Hypoplasie<br>Asymétrie mineure<br><br>Polythélie | Amastie +/- athélie<br>Asymétrie majeure<br>Seins tubéreux<br>Polymastie |
| <b>Développement canalaire</b> | Ectasie galactophorique                           | Abcès  |
| Développement lobulaire        | Fibroadénome simple                               | Fibroadénome géant<br>Polyadénomatoze                                    |
| Développement du stroma        | Hypertrophie                                      | Gigantomastie  |
| Variations cycliques           | Mastodynies<br>Densité                            |  |

*D'après Hughes et Mansel.*

**Cancers**

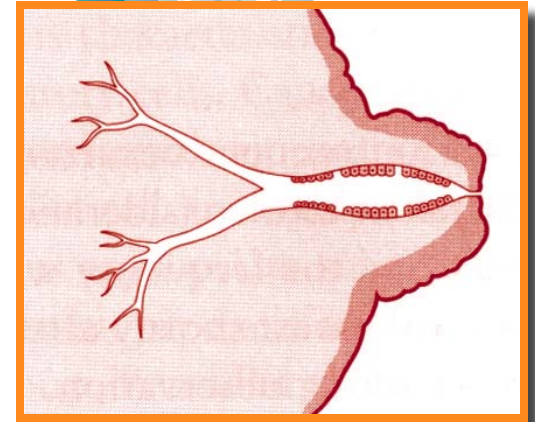


# Anomalies ou pathologies liées au développement canalaire

## Ectasie galactophorique :

- Nodule rétro aréolaire +/- écoulement
- Péripuberté
- Echo : image liquidienne
- Régression spontanée
- Récidive fréquente: homo ou controlatérale
- Complication : abcès
- Diagnostic différentiel :

Écoulement par tubercule de Montgomery  
Eczéma





## Ectasie galactophorique : échographie





## Écoulement tubercules de Montgomery

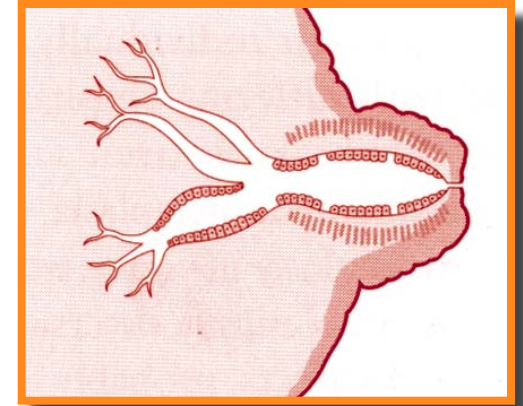


# Anomalies ou pathologies liées au développement canalaire



## □ Abscès

- Masse de 4 à 10cm, rétroaréolaire
- Érythème cutané
- Sensible à douloureux
- Traitement antibiotique
- Récidive possible
- Chirurgie exceptionnelle
- Persistance de l'ectasie quelques semaines



# Pathologie mammaire de l'adolescente



| <i>Physiologie</i>        | <i>Anomalies</i>                                  | <i>Pathologies</i>   |
|---------------------------|---|--|
| Embryologie<br>Croissance | Hypoplasie<br>Asymétrie mineure<br><br>Polythélie | Amastie +/- athélie<br>Asymétrie majeure<br>Seins tubéreux<br>Polymastie |
| Développement canalaire   | Ectasie galactophorique                           | Abcès  |
| Développement lobulaire   | Fibroadénome simple                               | Fibroadénome géant<br>Polyadénomatoze                                    |
| Développement du stroma   | Hypertrophie                                      | Gigantomastie  |
| Variations cycliques      | Mastodynies<br>Densité                            |  |

Cancers



# Anomalies et pathologies liées au développement lobulaire



## Fibroadénome simple

⇒ Tumeur la plus fréquente à l'adolescence, période de croissance lobulaire intense.

*70 à 90 % des chirurgies mammaires chez l'adolescente*

### □ Clinique:

- Tuméfaction élastique, ferme, ovoïde, ou polylobée, indolore et **MOBILE** par rapport à la peau et aux plans profonds (encapsulation).
- Taille 1 à 3 cm.

### □ Echographie:

- Lésion échogène, structure homogène, limites régulières
- grand axe longitudinal plutôt parallèle à la peau
- Souvent renforcement postérieur car tumeur très cellulaire à cet âge.

### □ Histoire naturelle:

- Découverte fortuite par l'adolescence.
- Double de taille en 6 à 12 mois pour atteindre 2 à 3 cm,
- Puis reste stable ou régresse voire disparaît, augmente très rarement de volume
- Hormonodépendance diminue avec sa durée d'évolution





# Fibroadénome simple : CAT



## Abstention : arguments

- Évolution du FA: régression possible
- Possibilité de FA multiples ou de récurrence après chirurgie.
- Risque de malignité négligeable avant 20 ans
- Absence de dégénérescence.



Confirmer la clinique par échographie +/- histologie.

Surveillance clinique régulière à 6 mois 1 an, jusqu'à 2ans.

## Chirurgie:

- **Sans urgence** : *régression possible*
- En cas de modification de la tumeur
- Clinique/imagerie/cyto discordantes



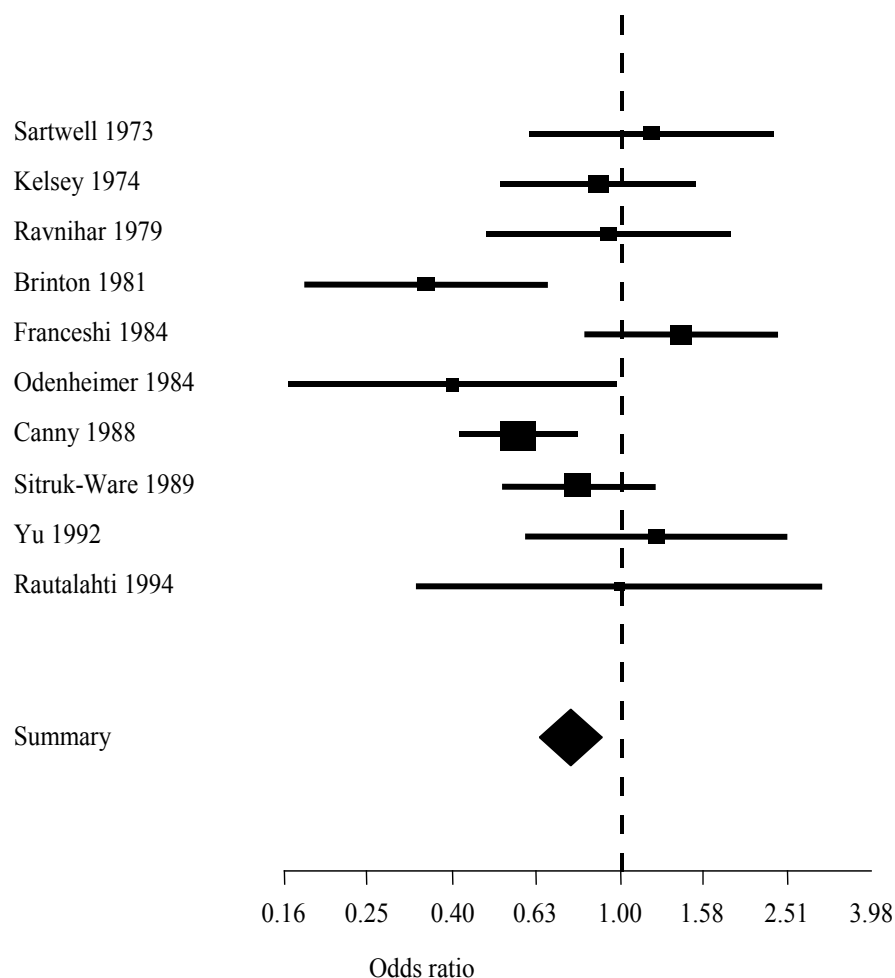
Privilégier l'esthétique: ***incision péri aréolaire***





**Incision péri aréolaire**

# COP et fibroadénomes



|                 | Odd ratio   | IC à 95%         |
|-----------------|-------------|------------------|
| Durée < 24 mois | 1.04        | 0.68-1.60        |
| Durée > 24 mois | <b>0.73</b> | <b>0.54-0.98</b> |

Pas d'effets, voir même diminution.

GPB méta-analyse 2004



# Fibroadénomes géants



## *Fibroadénomes simples:*

- exagération du développement lobulaire
- simple déviation de la normale?

## *Fibroadénomes géants:*

- véritable pathologie
- définition: > 5 cm peut atteindre 15 à 20 cm  
et /ou plus de 500 grs
- Qualifié de juvénile



# Fibroadénomes juvéniles:



- ❑ **Apparition précoce:** pré ou post premières règles
- ❑ **Développement explosif :** d' emblée géant

❑ Palpation d' une masse mobile, déformant le sein écrasant le tissu mammaire sous jacent.

❑ **Aspect inquiétant:**

-anomalies de la peau en regard:  
tendue, inflammatoire, voire ulcérée  
circulation veineuse collatérale



# Fibroadénome géant



# Fibroadénomes juvéniles: CAT ?



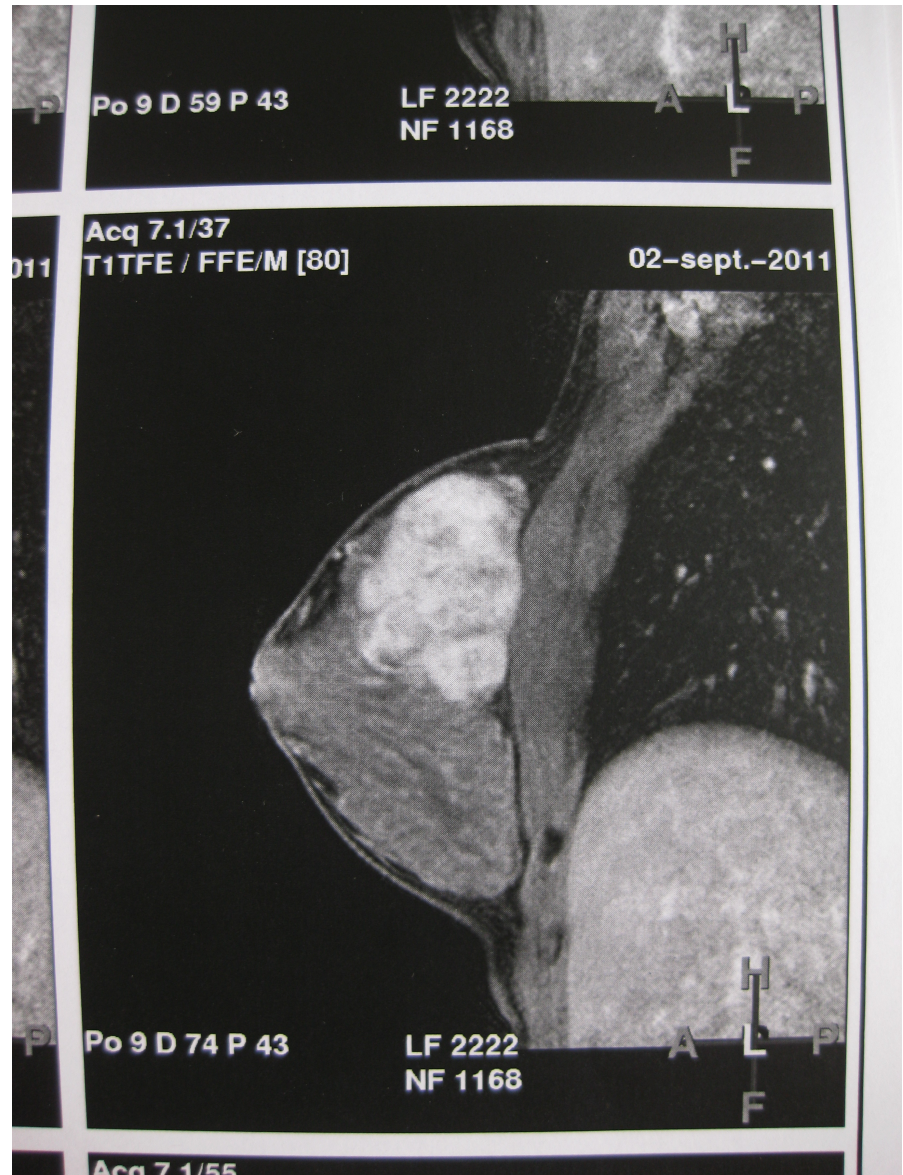
- ❑ **Mammographie:** déconseillée à cet âge et d'aucune utilité
- ❑ **Échographie:** possible, souvent peu contributive (tumeur envahit tout le sein)
- ❑ **IRM,** en cours d'évaluation
- ❑ **Biopsies** non nécessaires car souvent erronées

*Park.C et al Breast J.2006;12:451-61.*

- ❑ Recours à **la chirurgie** sur l'histoire, le développement rapide et l'examen.



**IRM :fibroadénome géant**







**Adénofibrome géant opéré cicatrice périaréolaire**



**Incision périaréolaire pour adénofibrome géant**



**Cicatrice en T pour adénofibrome géant**

# Fibroadénome géant et juvénile: histologie



Mêmes caractéristiques que l' adénofibrome simple

- ❑ **Différentes variantes histologiques** décrites entretenant parfois une confusion:
  - *selon la taille*: fibroadénome géant
  - *selon l' âge*: fibroadénome juvénile
  - *selon la cellularité*: tumeur phyllode bénigne
  
- ❑ **Cellularité du stroma :**

FA simple << FA juvénile << Tumeur Phyllode
  
- ❑ **Morphologie de la prolifération:**

péricanalaire dans FA juvénile **vs** intracanalaire dans phyllode



# Fibroadénome géant et juvénile: histologie



## ❑ Tumeur phyllode:

- ✓ Parfois posé par excès à cet âge,
- ✓ De grade I
- ✓ Traitement chirurgical conservateur



**Adénofibrome géant : macroscopie**



## 2008 – 2011: 9 cas d' adénofibromes géants

- **Clinique:**

- âge de découverte : 11ans- 15 ans, ( m:13 ans 2/12)
- délai d' apparition / PR : 2 R0, 6 dans l' année des PR
- taille: 6 à 12 cm (m: **8,5 cm** )
- dans le cadre d' une PAM : 2

### **Histologie:**

**AF juvénile : 7 .T.phyllode de grade I : 2**

### **Chirurgie:**

incision péri aréolaire : 8 en T: 1

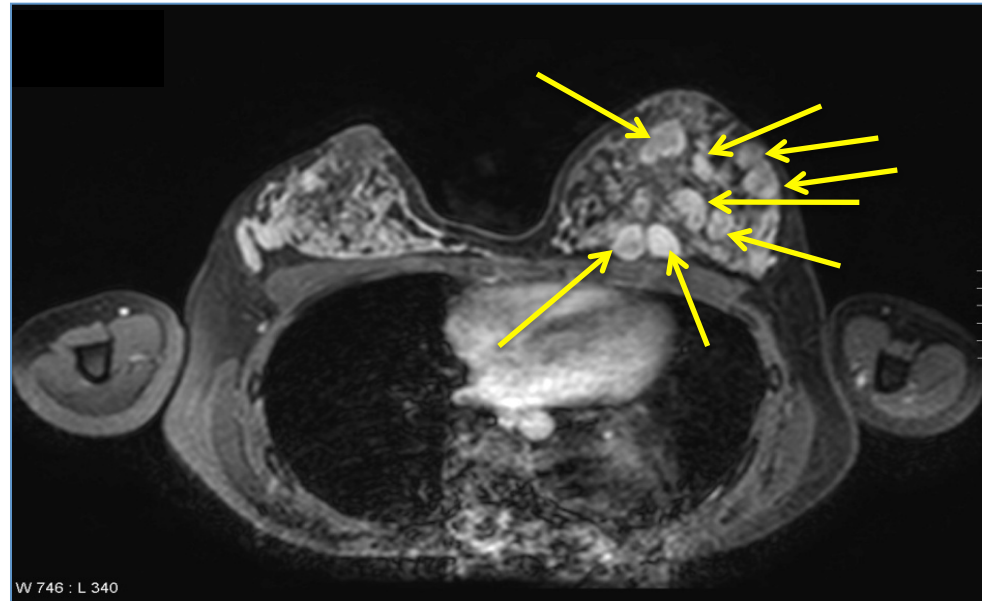
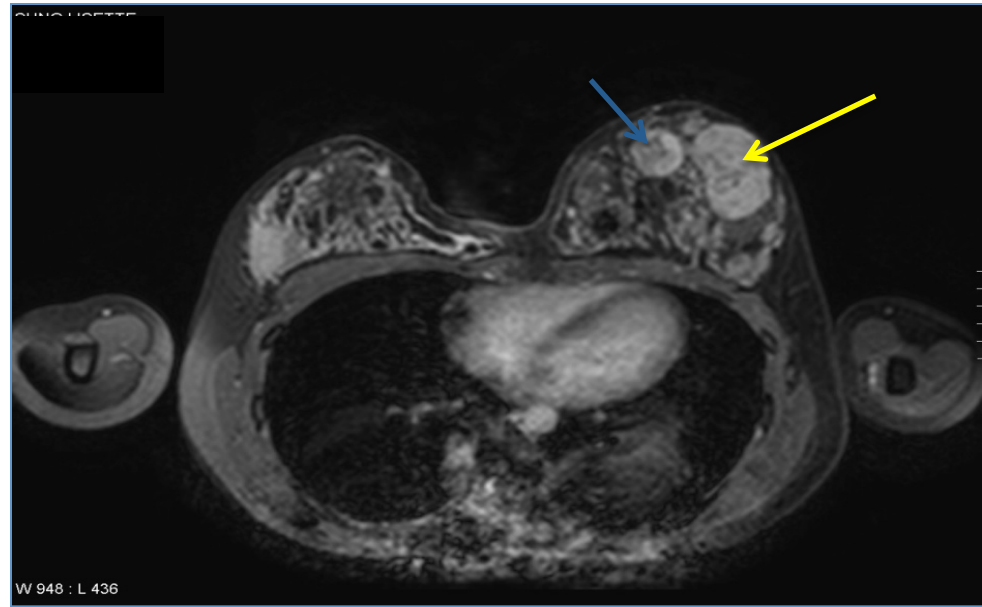
## Polyadénomatosose mammaire

- ✓ Définition: 3 ou plus adénofibromes dans au moins 1 sein.
- ✓ Constitution rapide de plusieurs adénofibromes, uni bilatéral
- ✓ Probablement à  $\neq$  de la découverte fortuite au cours de l'échographie d'adénomes imperceptibles cliniquement (10 à 20% des cas)
- ✓ Traitement chirurgical trop mutilant
- ✓ Utilisation de progestatifs non évalué
- ✓ Physiopathologie: Rôle de la prolactine et de son récepteur ?

*Touraine et al JCEM 2010*



## Polyadénomatosose mammaire



# Cancer du sein



< 1% des tumeurs malignes de l'enfant  
< 0.1% de tous les cancers du sein

- ❑ **Cancer primitif** : adéno  
carcinome, sarcome, lymphome
- ❑ **Métastases** : leucémie,  
lymphome
- ❑ **2/3 cancers secondaires.**



**Clinique essentielle :**  
tumeur **DURE**, rétroaréolaire,  
adhérente, rétraction  
mamelonnaire, modification de  
la peau en regard  
**Adénopathie satellite**

**mammographie, IRM**  
**---->biopsie chirurgicale**



# Contraception et risque de cancer de sein



- ❑ Grande susceptibilité mammaire chez l'adolescente.
- ❑ Mais risque en chiffre absolu faible.
- ❑ /100 000 femmes

| Age   | Utilisatrices | Non utilisatrices | Nombre attribuable |
|-------|---------------|-------------------|--------------------|
| 16-19 | 4.5           | 4                 | 0.5                |
| 20-24 | 17.5          | 16                | 1.5                |
| 25-29 | 49            | 44                | 5                  |
| 30-34 | 110           | 100               | 10                 |
| 35-39 | 180           | 160               | 20                 |
| 40-44 | 260           | 230               | 30                 |

⇒ Bénéfices évidents en cas de besoin de contraception.



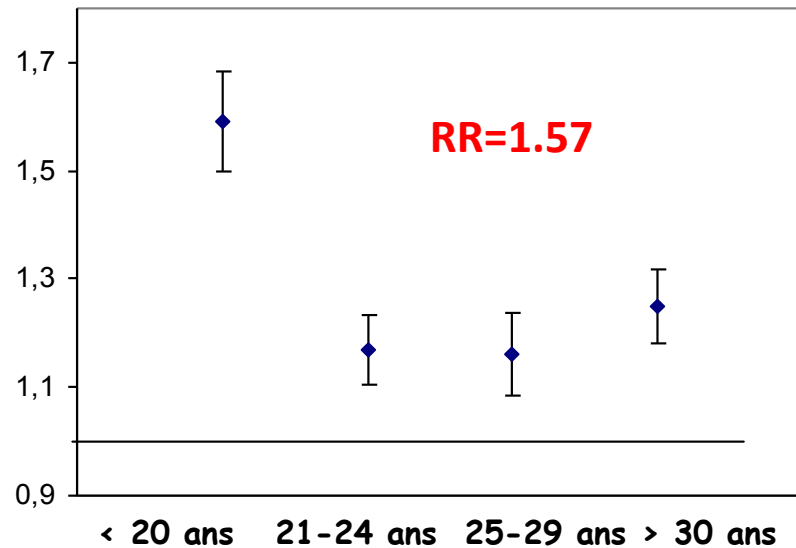
# Contraception et risque de cancer de sein



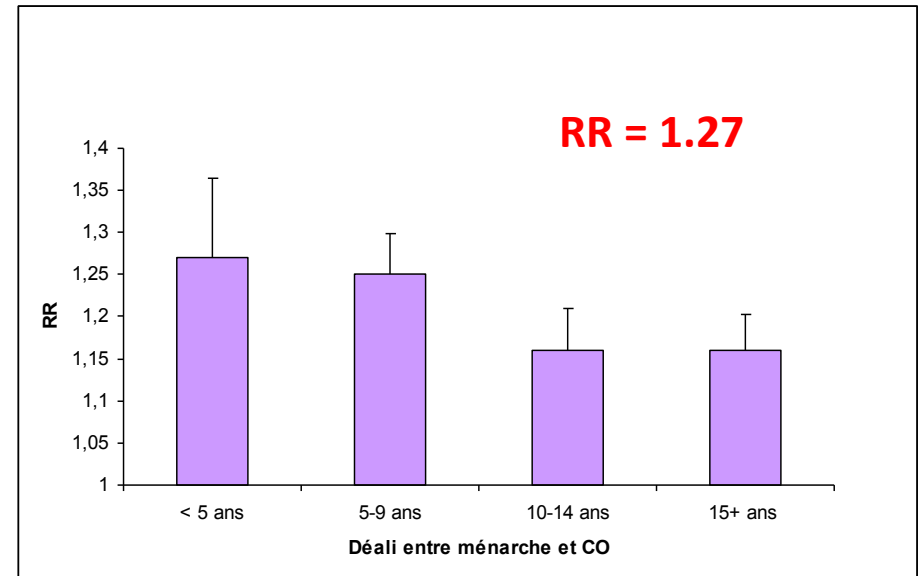
## ❑ Méta-analyse d'Oxford: 54 études.

53 297 femmes avec K du sein vs 100 239 femmes indemnes.

➤ RR de K du sein en fonction de l'âge de la première utilisation



➤ RR de K du sein en fonction du délai entre les 1ères règles et l'âge de la première utilisation



# JF porteuses de mutations prédisposantes:



- BRCA1, BRCA2.
- TP 53 (Li Fraumeni), PTEN (Maladie de Cowden)

## **BRCA1, BRCA2:**

- Augmentation du risque de K du sein, mais aussi de l'ovaire
- Contraception:
  - Métanalyse, Lodice 2010,*
  - Pas de surrisques de K de sein associés au pilules prescrites depuis 1975
  - Diminution du risque de K de l'ovaire
- Recommandations de l'INCa:
  - pas de CI à la COP chez l'adolescente si nécessaire





# Recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer given chest radiation: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group

[www.thelancet.com/oncology](http://www.thelancet.com/oncology) Vol 14 December 2013





**Table 2: Evidence underlying existing recommendations for breast cancer surveillance for female survivors of CAYA cancer**

|  | Evidence level*                   |
|--|-----------------------------------|
| <b>Who needs breast cancer surveillance among CAYA cancer survivors?</b>                     |                                   |
| High risk after 20 Gy or higher chest radiation  | Level A <sup>6</sup>              |
| High risk after 10–19 Gy chest radiation†  | Level B <sup>26–30</sup>          |
| High risk after 1–9 Gy chest radiation†  | Level C <sup>26–30</sup>          |
| High risk after total body irradiation   | Level C <sup>31</sup>             |
| High risk after high abdominal field radiation   | Level C <sup>28</sup>             |
| Decreased risk after alkylating agent chemotherapy†  | Level B <sup>27,29,30,32–35</sup> |
| Decreased risk after 5 Gy or higher radiation to the ovaries†                                | Level B <sup>27,29,32</sup>       |
| <b>At what age should breast cancer surveillance of CAYA cancer survivors be initiated?</b>  |                                   |
| Increased risk as early as 8 years after chest radiation or 25 years of age                  | Level A <sup>6,32,34–37</sup>     |
| <b>At what frequency should breast cancer surveillance of CAYA cancer survivors be done?</b> |                                   |
| Risk increases with increasing length of follow-up in survivors up to age 50 years           | Level A <sup>6,32,34–37</sup>     |



# CONCLUSIONS



- ❑ La pathologie de la glande mammaire à l'adolescence est en relation avec les processus d'embryogenèse et de développement physiologiques de la glande mammaire à la puberté.
- ❑ L'absence de pathologie maligne à cet âge permet de rassurer ces jeunes filles dès le premier examen.
- ❑ Les diagnostics sont le plus souvent cliniques.
- ❑ La mammographie n'est pas contributive à cet âge.
- ❑ Les traitements hormonaux n'ont que de rares indications car ils ne sont pas complètement évalués.
- ❑ Les indications chirurgicales à l'adolescence sont les anomalies sévères du développement, l'hypertrophie mammaire et l'adénofibrome géant.





# CONCLUSIONS



**Chirurgie mammaire = chirurgie  
plastique chez l'adolescente**

**Pr Sarnacki**



# SAVE THE DATE

JOURNÉE DU CENTRE DE RÉFÉRENCE DES PATHOLOGIES GYNÉCOLOGIQUES RARES

**LE VENDREDI 27 JUIN 2014 - 9h00-17h00**

*Ministère de la santé et des affaires sociales*

*Journée parrainée par la ministre de la santé et des affaires sociales Mme Marisol Touraine*

Gynécologues, chirurgiens, endocrinologues, et pédiatres  
présenteront les problématiques diagnostiques,  
cliniques et thérapeutiques dans la prise en charge :

- De l'aplasie utéro-vaginale
- Des pathologies mammaires rares
- Des jeunes filles à risque d'hémorragie génitale grave avec maladies de l'hémostase
- Des répercussions gynécologiques des maladies chroniques rares (contraception, sexualité, insuffisance ovarienne, fertilité)

**Le programme détaillé vous sera adressé fin 2013**

**CENTRE DE RÉFÉRENCE PGR**

**1 site pédiatrique**

Hôpital Necker-Enfants malades

**3 sites adultes**

Hôpital Pitié Salpêtrière

Institut Mutualiste Montsouris

Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil

**Site internet du centre : <http://hopital-necker.aphp.fr/pgr>**

