

Webinar du 26 Mars 2021

**Anomalies du  
développement pulmonaire  
Lésions kystiques et non kystiques**

Pr Sophie COLLARDEAU-FRACHON

CHU de LYON

[sophie.collardeau-frachon@chu-lyon.fr](mailto:sophie.collardeau-frachon@chu-lyon.fr)



Hospices Civils de Lyon



# 1-Introduction

- Anomalies de développement
- Constitution in utero
- Certaines fréquentes
- Certaines létales ou de mauvais pronostic
- Justifient IMG
- Ou expliquent le décès

Webinar Soffoet 26/03/2021

# Classification des lésions malformatives

## bronchopulmonaires

- Agénésie pulmonaire
- Hypo/ Hyperplasie pulmonaire
- Anomalies de la lobation
- Dysplasie acineuse
- Dysplasie rhabdomyomateuse
- Kyste bronchogénique
- Kyste entérique
- MAKP
- Bronchectasies congénitales
- Emphysème lobaire congénital

## vasculaires

- Dysplasie alvéolo-capillaire avec malalignement des veines pulmonaires
- Lymphangiectasies pulmonaires congénitales
- Malformations artério-veineuses

## mixtes

- Séquestrations (lésions “hybrides”)

Seear M, Townsend J, Hoepker A, et al, A review of congenital lung malformations with a simplified classification system for clinical and research use. *Pediatr Surg Int*. 2017 epub ahead of print

Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, Deutsch G, Dighe MK. Congenital lung abnormalities: embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010 Oct;30(6):1721-38

# Classification selon leur aspect macroscopique/imagerie

## kystiques

### bronchopulmonaires

- Agénésie pulmonaire
- Hypo/ Hyperplasie pulmonaire
- Anomalies de la lobation
- Dysplasie acineuse
- Dysplasie rhabdomyomateuse
- **Kyste bronchogénique**
- **Kyste entérique**
- **MAKP**
- **Bronchectasies congénitales**
- **Emphysème lobaire congénital**

### vasculaires

- Dysplasie alvéolo-capillaire avec malalignement des veines pulmonaires
- **Lymphangiectasies pulmonaires congénitales**
- Malformations artério-veineuses

### mixtes

- **Séquestrations (lésions “hybrides”)**

Odev K, Guler I, Altinok T, et al. Cystic and cavitory lung lesions in children: radiologic findings with pathologic correlation. J Clin Imaging Sci. 2013 Dec 31;3:60.

Fowler DJ, Gould SJ. The pathology of congenital lung lesions. Semin Pediatr Surg. 2015 Aug;24(4):176-82.

# Classification selon leur mode de révélation

## kystiques

- **diagnostic anténatal +++**
- Asymptomatique  
OU
- Compression  
parenchyme avoisinant
- Rupture kystes
- Surinfection
- Lit de tumeurs
  
- Indication opératoire

## pièces de résection

## Non kystiques

- **diagnostic anténatal +/-**
- Asymptomatique  
ou sans csq fonctionnelle  
OU
- Détresse respiratoire
- Hypoxémie réfractaire
- Létale non viable

## autopsies

# Lésions kystiques

## Localisées à un segment ou à un lobe

### Uniloculaire

- Kyste bronchogénique
- Kyste entérique

### Multiloculaire

- MAKP
- Séquestrations
- Emphysème lobaire congénital

pièces opératoires

## Diffuses et bilatérales

- Bronchectasies congénitales
- Lymphangiectasies pulmonaires congénitales

autopsie ou transplantation

# Lésions kystiques

Localisées à un segment ou à un lobe

Kyste bronchogénique

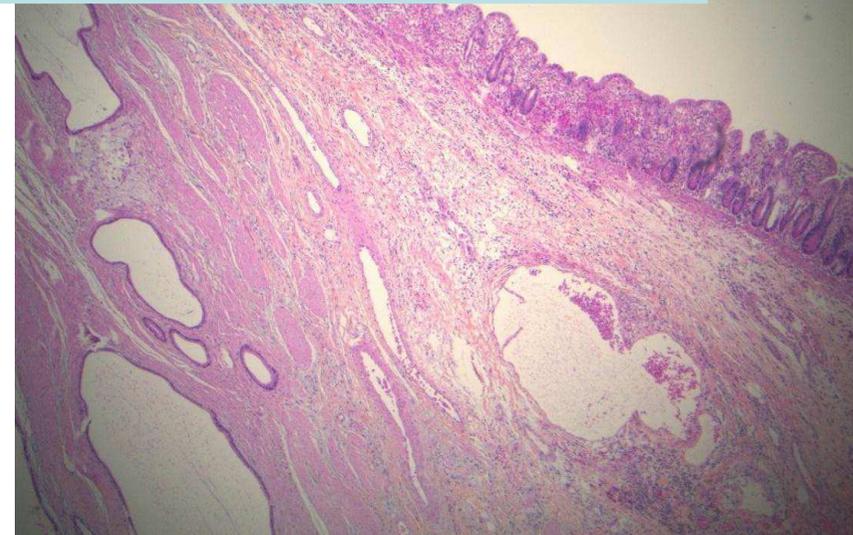
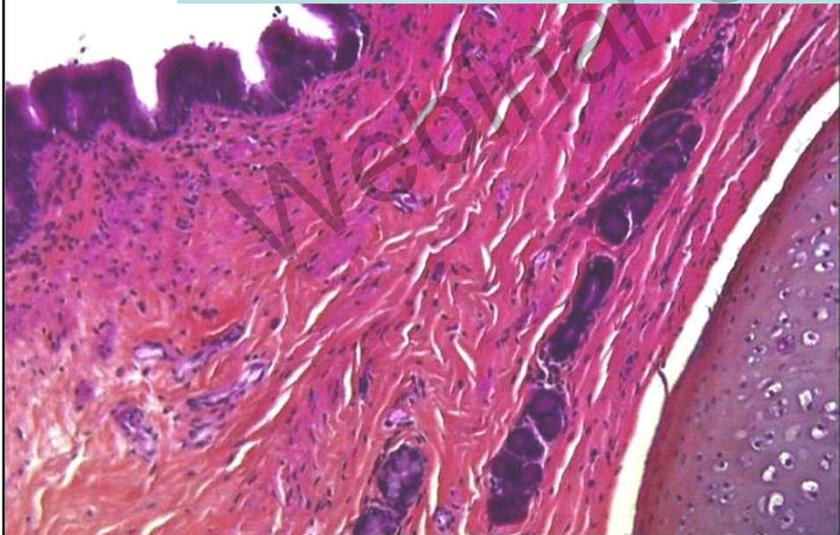


Kyste entérique



Uniloculaire

Origine : bourgeon aberrant issu du tube digestif primitif



# Lésions kystiques

Localisées à un segment ou à un lobe

Multiloculaire

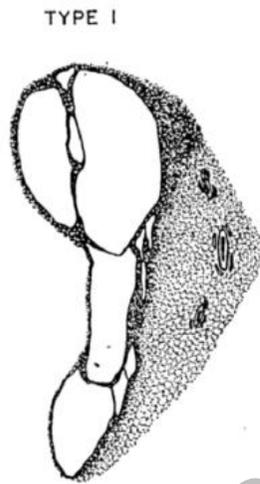
- Malformations adénomatoïdes kystiques MAKP/CPAM\*
- Séquestrations
- Emphysème lobaire congénital

CPAM: Congenital Pulmonary Airway Malformations

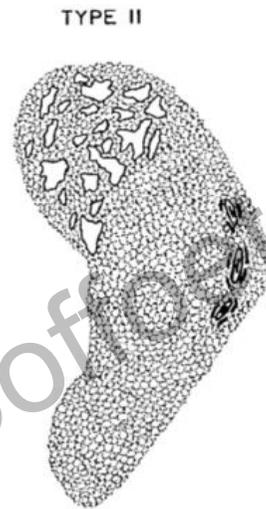
# MAKP: Classification

## Stocker 1977: 3 types

taille des kystes en macroscopie et aspects microscopiques



Kystes > 2 cm



Kystes < 2 cm



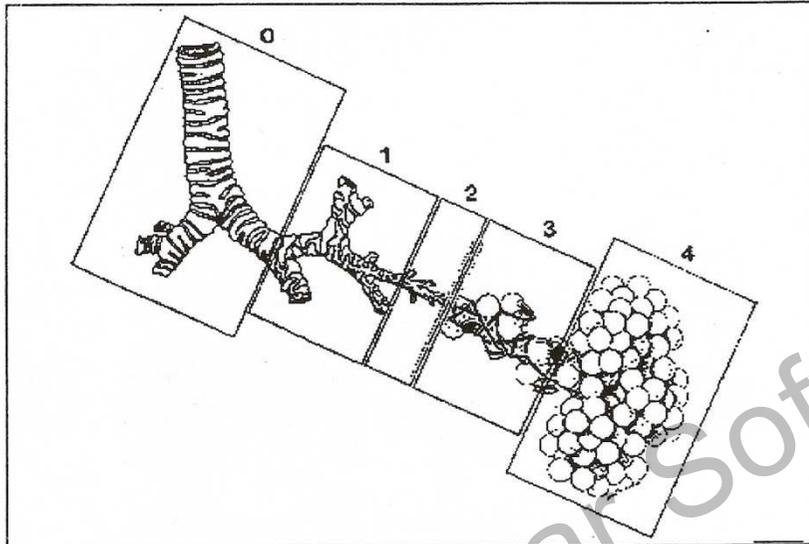
Pas de kyste

*Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Hum Pathol 1977;3:155–171.*

# MAKP: Classification

## Stocker 2002: 5 types de 0 à 4

Classification based on probable "site" of defect in tracheobronchial tree



0: dysplasie acineuse : atrésie trachéo-bronchique

1: larges kystes origine bronchique ou bronchiolaire

2: kystes intermédiaires origine bronchiolaire

3: petits kystes origine bronchiolaire ou alvéolaire

4: larges kystes origine alvéolaire

Chaque type dépend du niveau de l'obstacle au niveau des voies respiratoires de proximal (0) à distal (4)

Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology* 2002;41:424-43

# MAKP: Classification

## Langston 2003

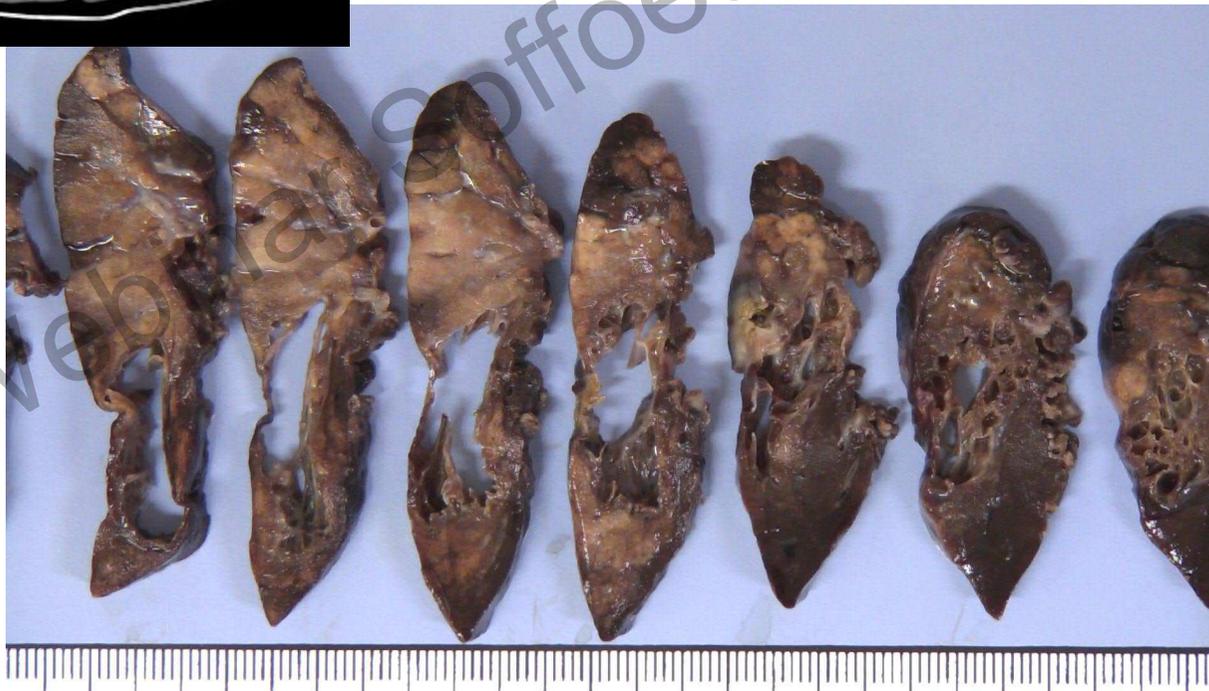
Langston C. *New concepts in the pathology of congenital lung malformations. Semin Pediatr Surg* 2003;12:17–37.

- **2 types selon taille macroscopique des kystes :**
  - **macrokystique >2 cm**
    - malformation à **larges kystes** (Stocker 1)= MAKP1
  - **microkystique <2 cm**
    - malformation à **petits kystes** (Stocker 2)= MAKP2
    - **kystes non visibles à l'œil nu <0,5 cm** (Stocker 3)= MAKP 3
- Stocker 0 : non kystique
- Stocker 4 : pleuropneumoblastome type I
- **Séquence atrésie bronchique et MAKP2**
- **Lésions hybrides : MAKP 1 ou 2 + séquestration**

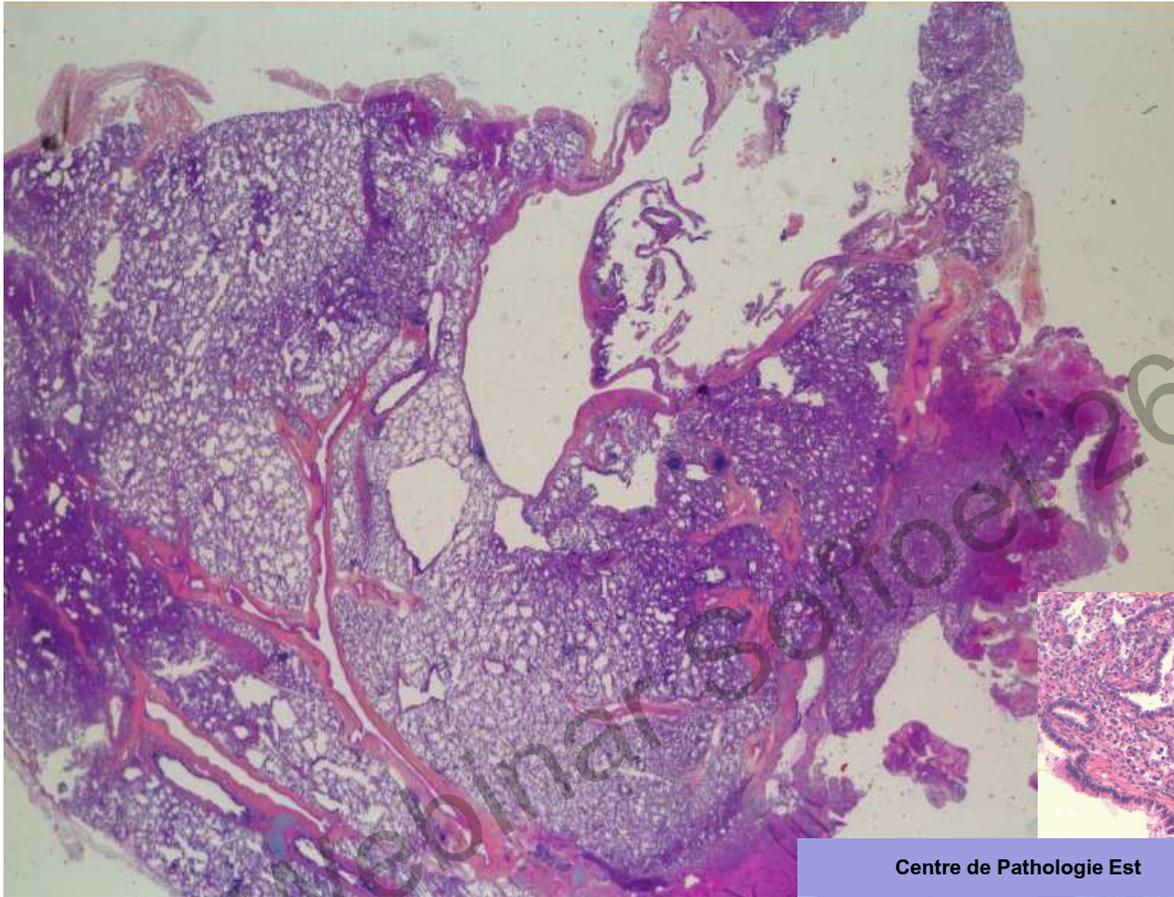
# MAKP1 macrokystique (Stocker 1)



1 ou plusieurs kystes >2 cm-10 cm  
+/- petits kystes adjacents

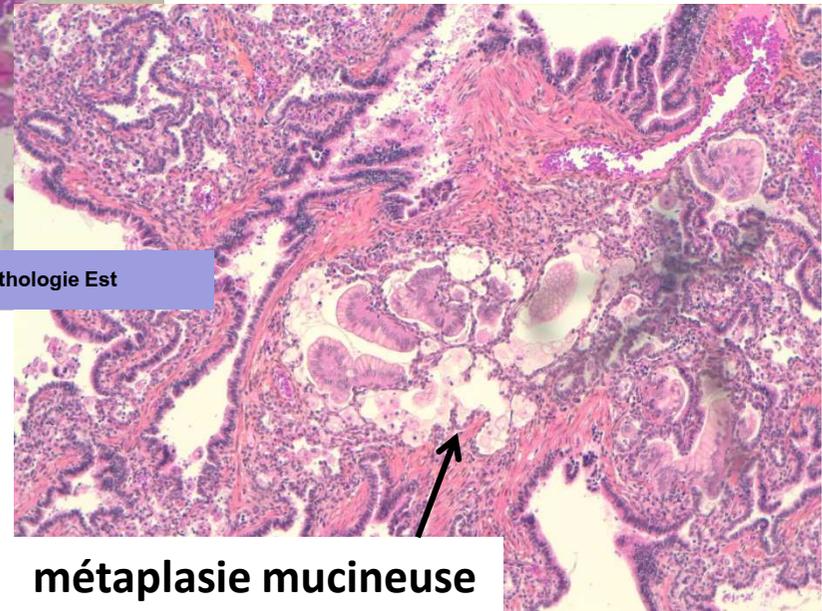


# MAKP1 macrokystique (Stocker 1)



épithélium de type respiratoire

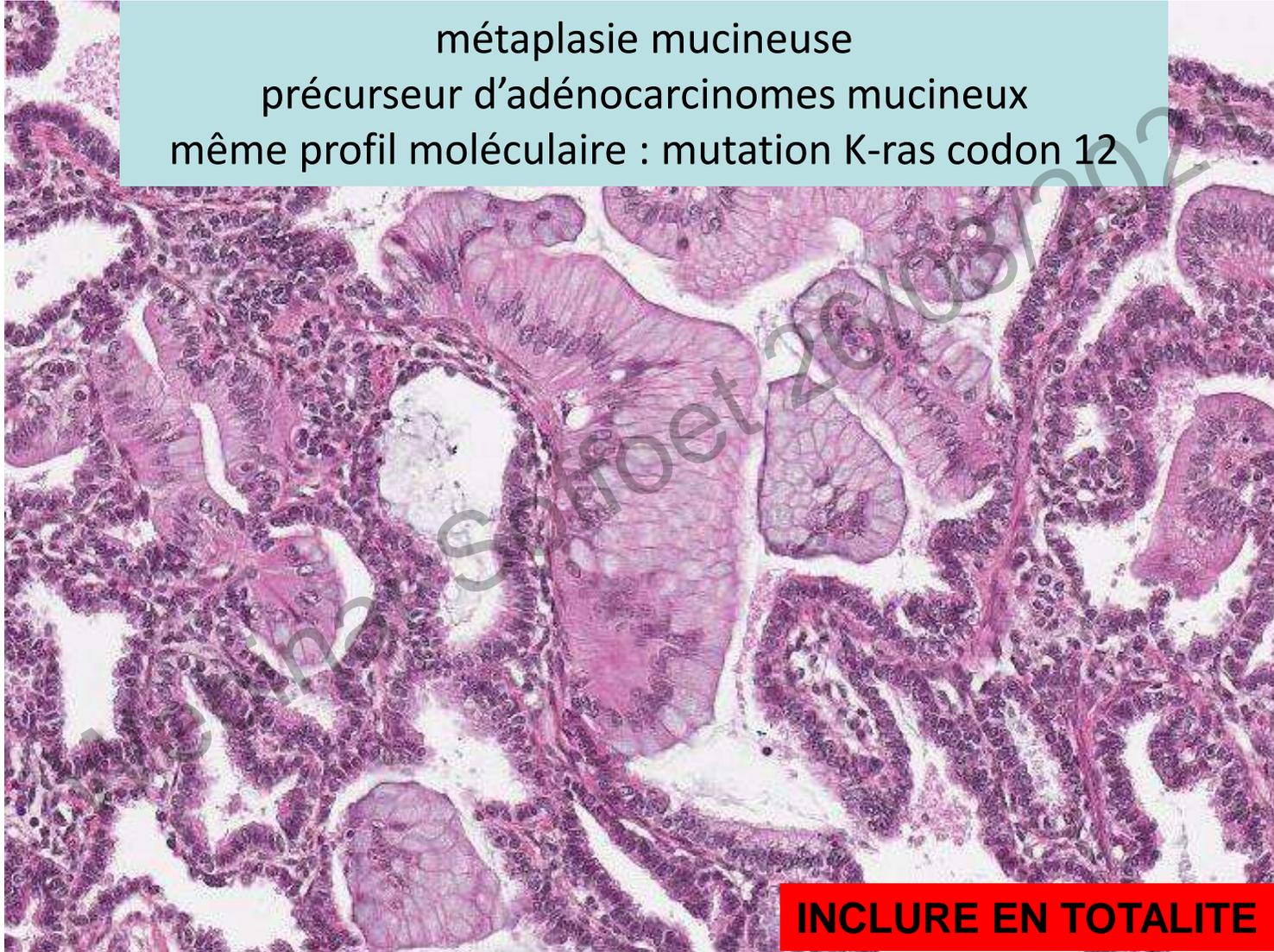
Centre de Pathologie Est



métaplasie mucineuse

# MAKP1 macrokystique (Stocker 1)

métaplasie mucineuse  
précurseur d'adénocarcinomes mucineux  
même profil moléculaire : mutation K-ras codon 12



Lantuejoul S, Nicholson AG, Sartori G, Piolat C, et al. Mucinous cells in type 1 pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation as mucinous bronchioloalveolar carcinoma precursors. *Am J Surg Pathol.* 2007 Jun;31(6):961-9

# MAKP1 et ADK mucineux

Journal of Pediatric Surgery (2007) 42, E1–E4

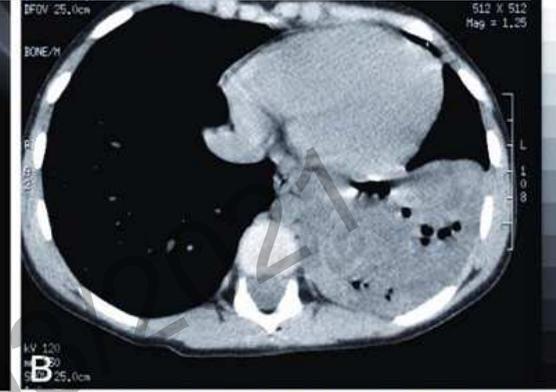
ELSEVIER

Journal of Pediatric Surgery  
www.elsevier.com/locate/jpedisurg

**8 ans**

**Bronchioloalveolar carcinoma arising in a congenital pulmonary airway malformation in a child: case report with an update of this association**

Simone G. Ramos<sup>a,\*</sup>, Gustavo H. Barbosa<sup>a</sup>, Fabio R. Tavora<sup>d</sup>, Jean Jeudy<sup>c,e</sup>, Lidia A.G.M. Torres<sup>b</sup>, Luiz Gonzaga Tone<sup>b</sup>, Clovis S. Trad<sup>c</sup>



Journal of Pediatric Surgery (2010) 45, 2256–2259

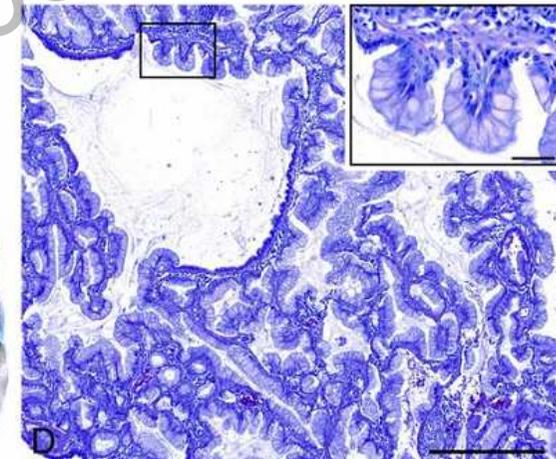
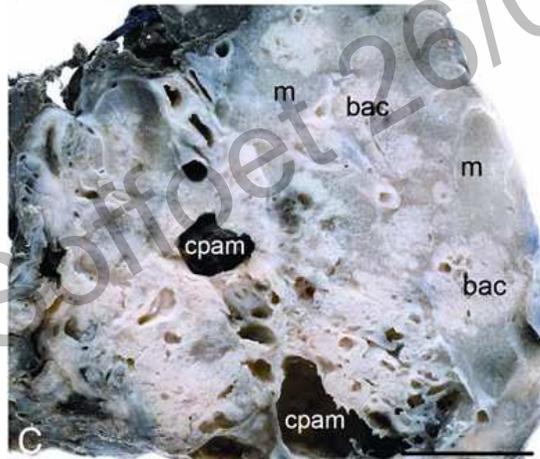
ELSEVIER

Journal of Pediatric Surgery  
www.elsevier.com/locate/jpedisurg

**8 ans**

**Mucinous adenocarcinoma of the lung in association with congenital pulmonary airway malformation**

Ryan J. Summers<sup>a</sup>, Bahig M. Shehata<sup>b</sup>, John C. Bleacher<sup>c</sup>, Christina Stockwell<sup>a</sup>, Louis Rapkin<sup>d,e,\*</sup>



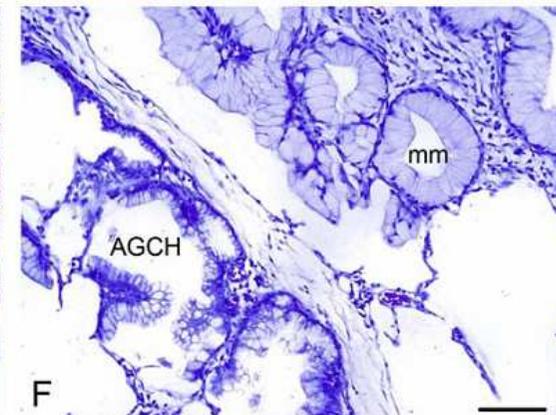
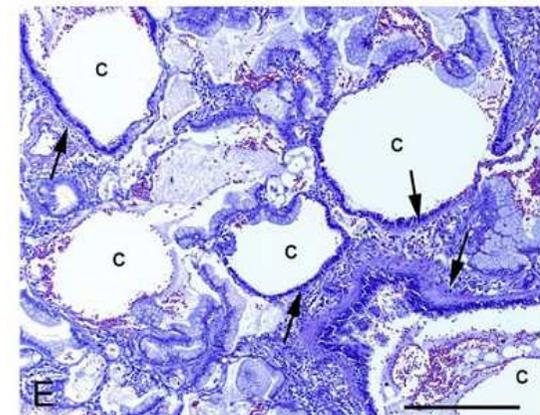
Int J Clin Exp Pathol 2013;6(11):2597-2602  
[www.ijcep.com](http://www.ijcep.com) /ISSN:1936-2625/IJCEP1308058

**9 ans**

**Case Report**

**Mucinous bronchioloalveolar carcinoma with K-ras mutation arising in type 1 congenital cystic adenomatoid malformation: a case report with review of the literature**

Mitsuaki Ishida<sup>1</sup>, Tomoyuki Igarashi<sup>2</sup>, Koji Teramoto<sup>2</sup>, Jun Hanaoka<sup>2</sup>, Muneo Iwai<sup>1</sup>, Keiko Yoshida<sup>1</sup>, Akiko Kagotani<sup>1</sup>, Noriaki Tezuka<sup>2</sup>, Hidetoshi Okabe<sup>1</sup>



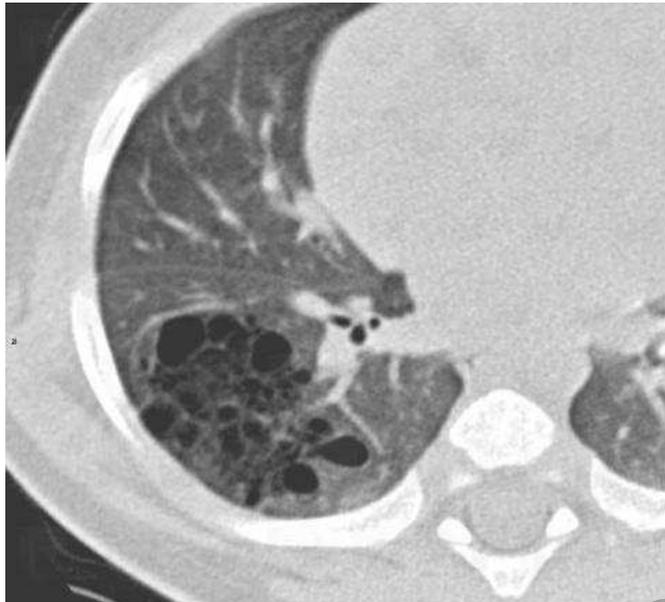
The Turkish Journal of Pediatrics 2014; 56: 299-302

**3 j de vie** Case Report

**A report of adenocarcinoma *in situ* and congenital pulmonary airway malformation in a three-day-old infant with a review of the literature**

Süleyman Balkanlı<sup>1</sup>, Mehmet Adnan Öztürk<sup>2</sup>, Mehmet Köse<sup>3</sup>, Osman Baştuğ<sup>2</sup>, Fatoş Tekelioğlu<sup>1</sup>, Leyla Hasdıraz<sup>4</sup>, Selim Doğanay<sup>5</sup>

# MAKP2 microkystique (Stocker 2)

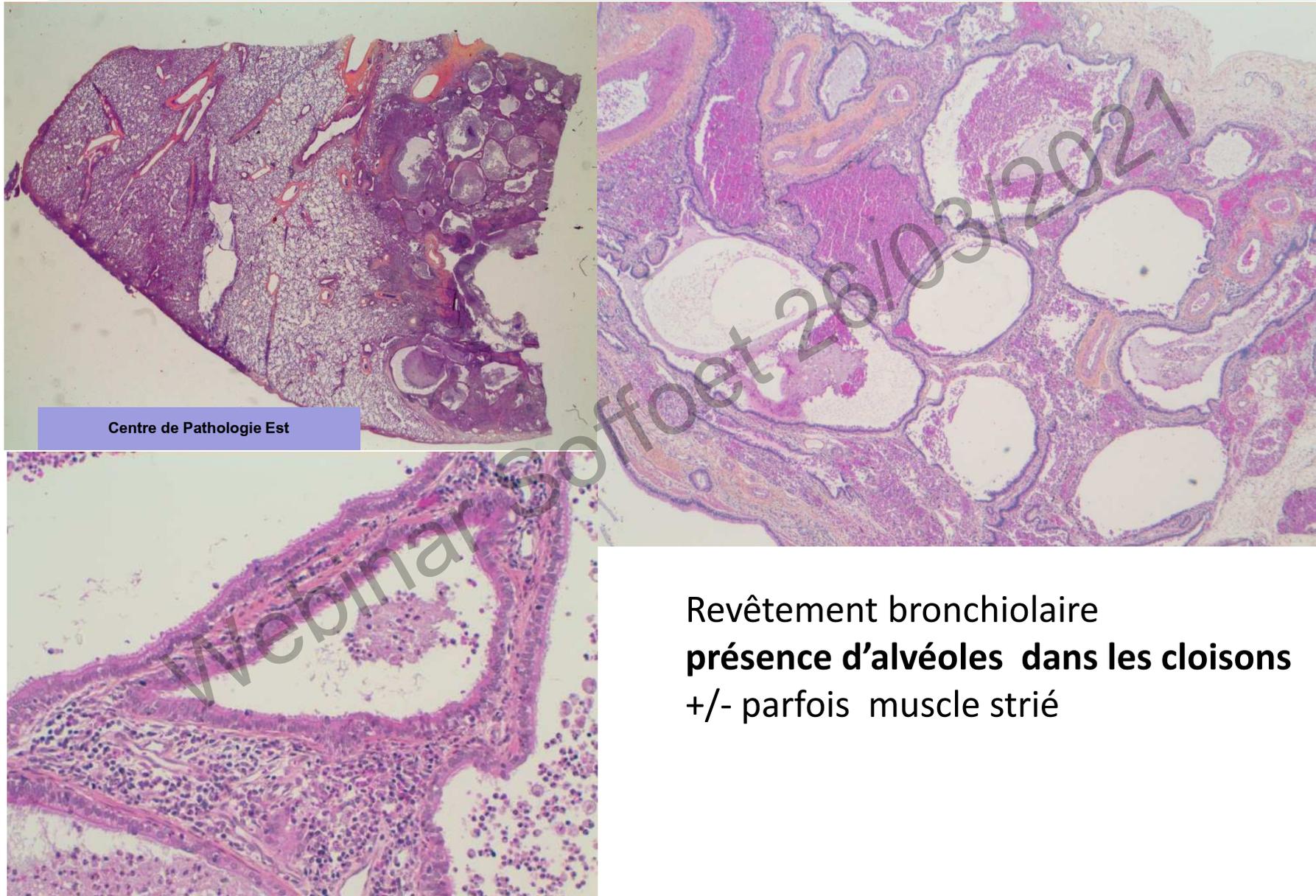


Kystes <2 cm

Centre de Pathologie Est

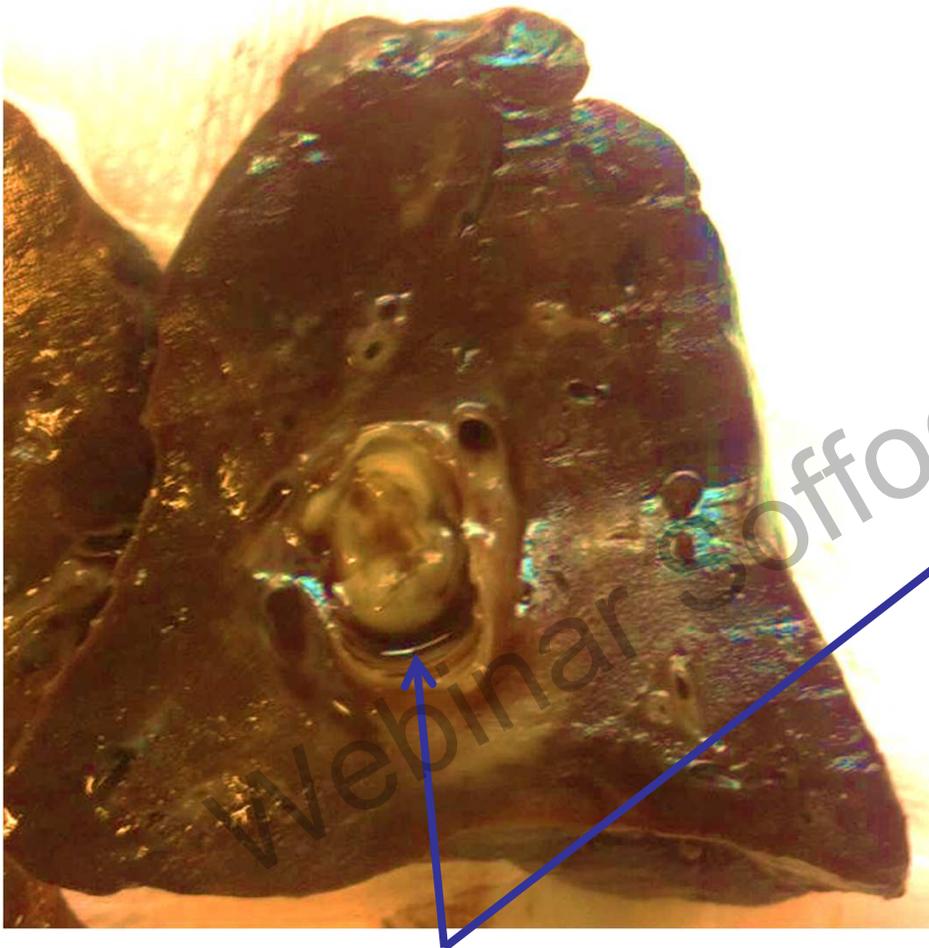


## MAKP2 microkystique (Stocker 2)

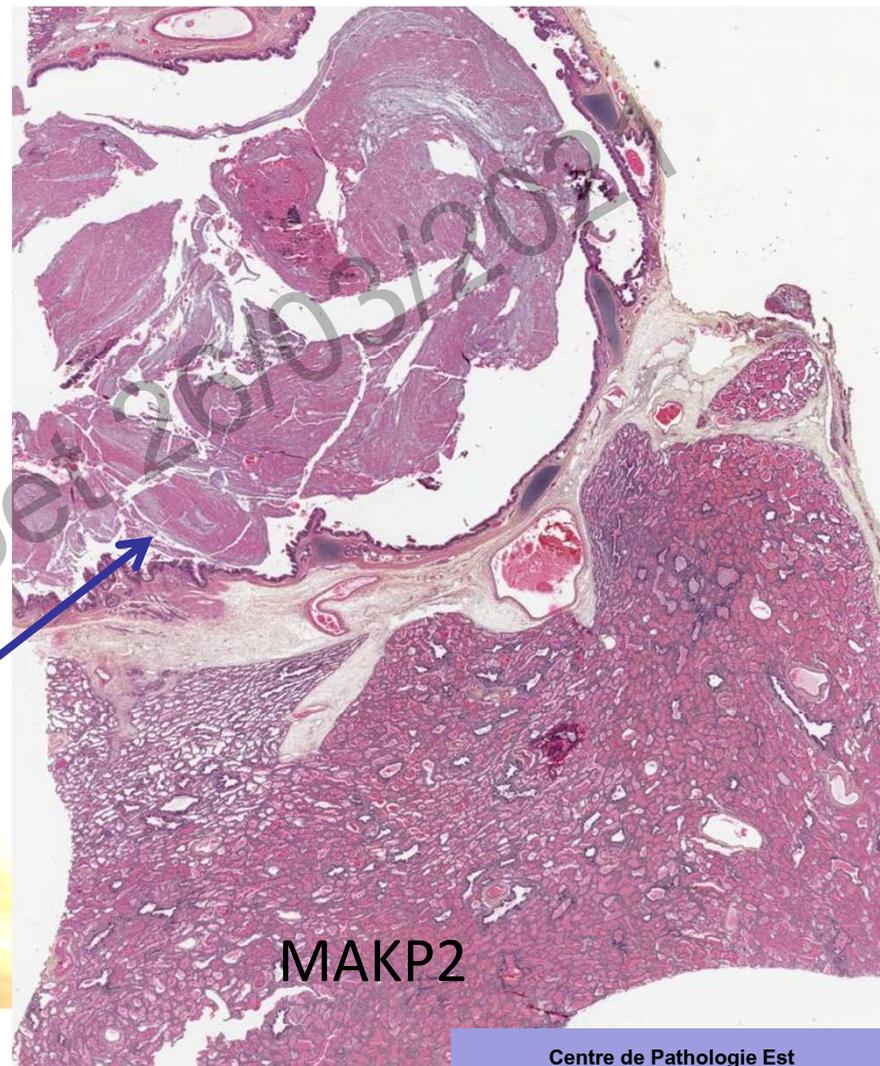


Revêtement bronchiolaire  
**présence d'alvéoles dans les cloisons**  
+/- parfois muscle strié

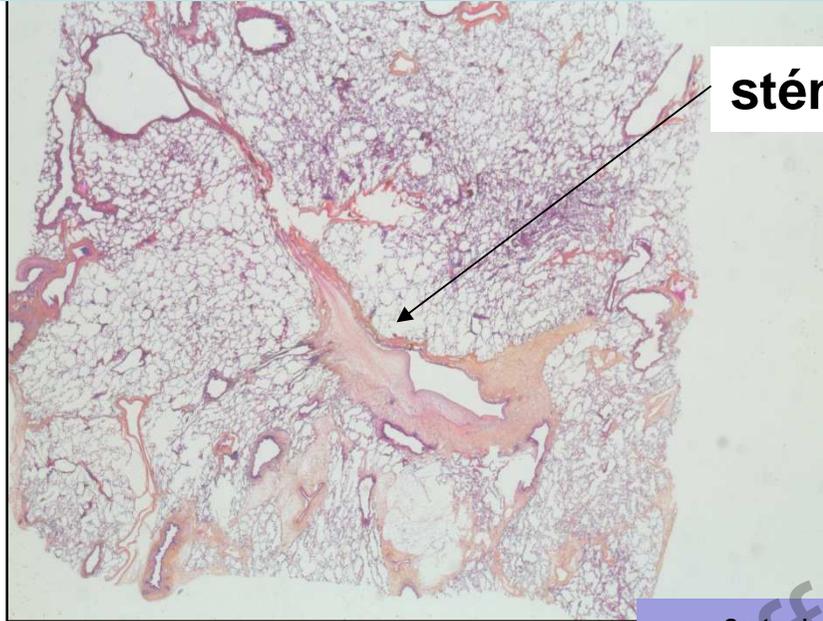
# MAKP2 et séquence atrésie bronchique



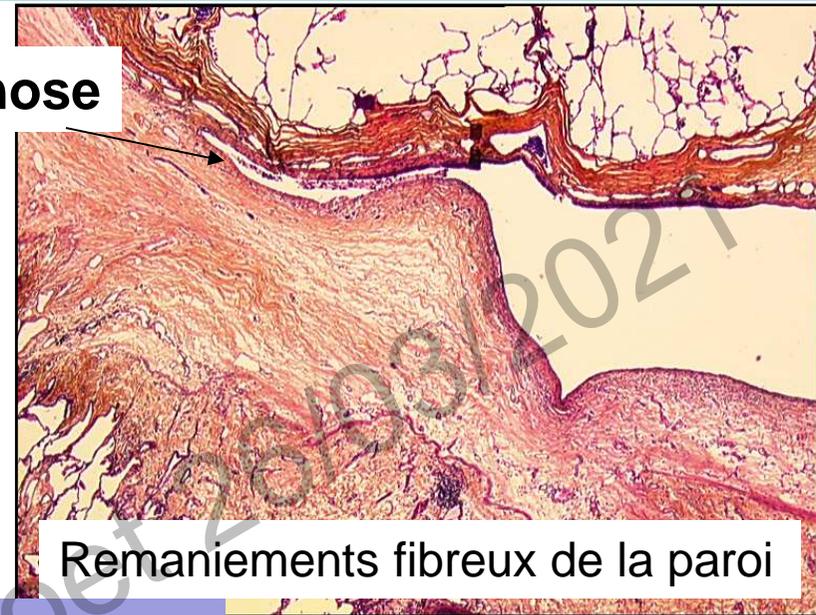
**Mucocèle = signe indirect**



# MAKP2 et séquence atrésie bronchique

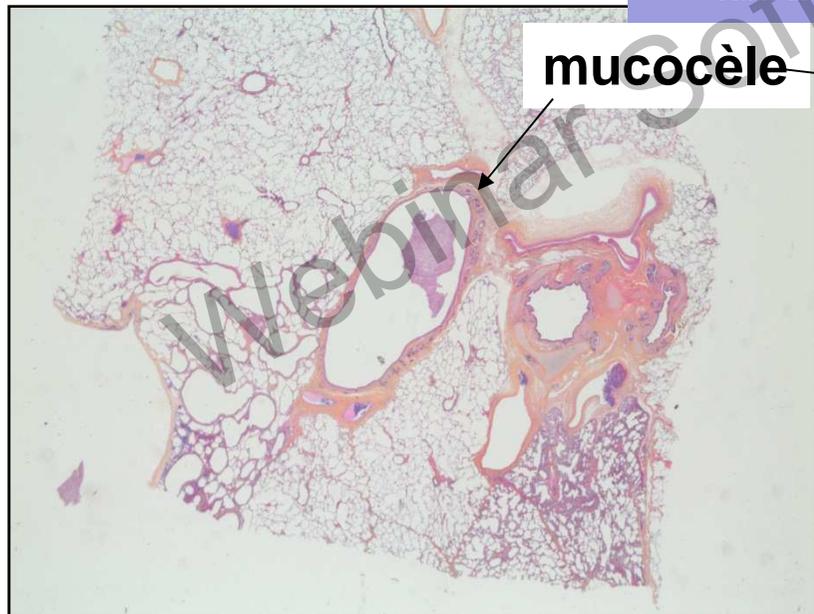


sténose



Remaniements fibreux de la paroi

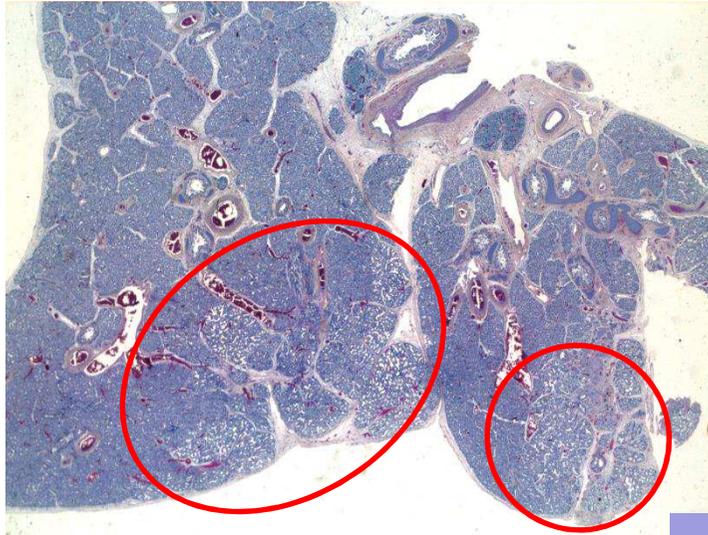
Centre de Pathologie Est



mucocèle



# MAKP2 et séquence atrésie bronchique

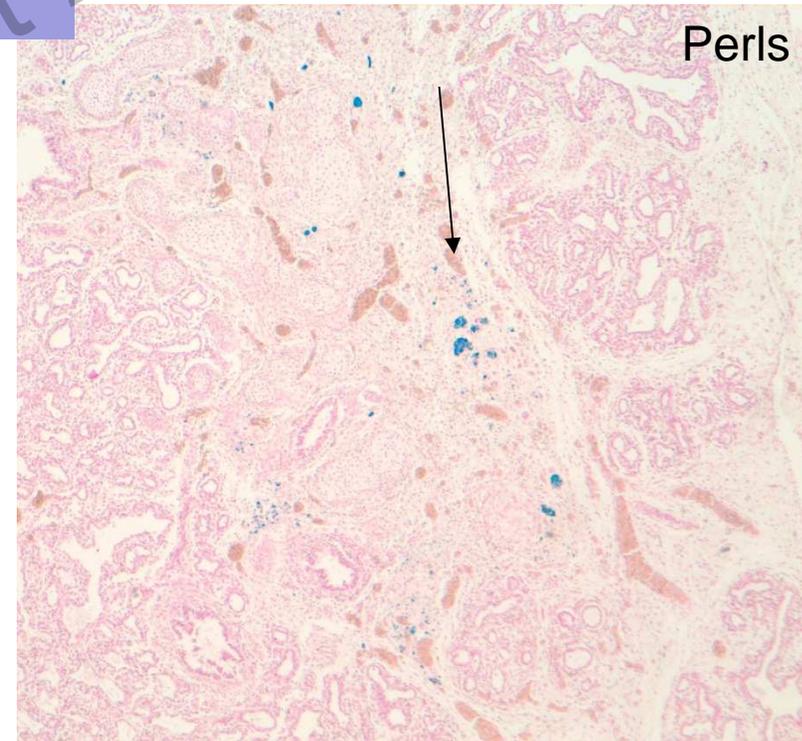
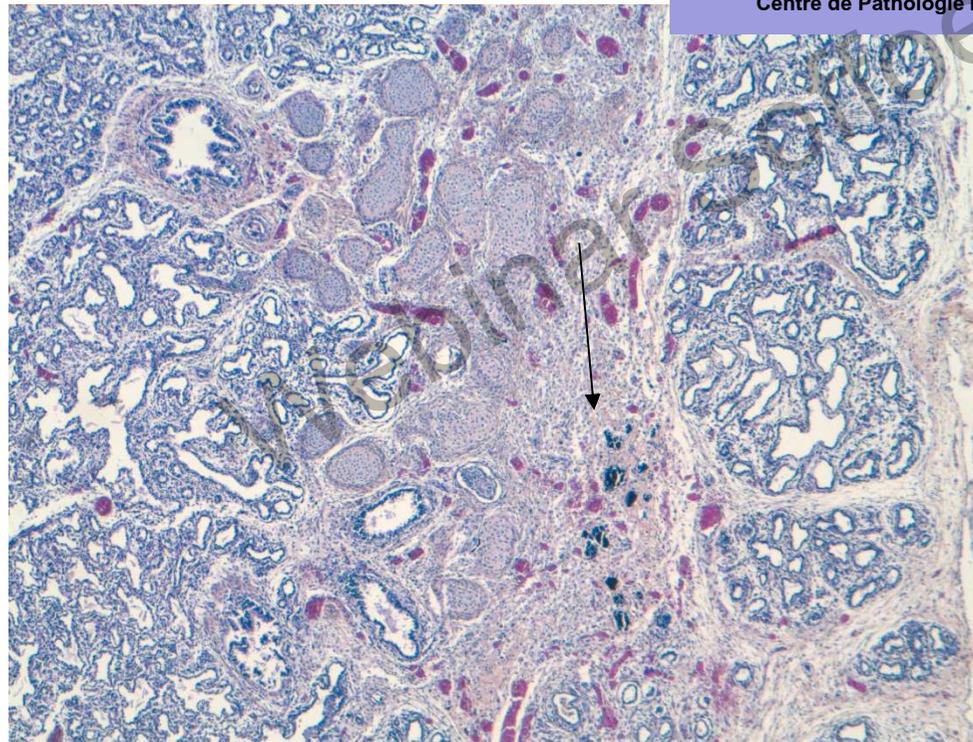


**IMG 25SA** pour anomalies cérébrales  
Autopsie: lésions ischémiques multiviscérales

MAKP 2 débutante microkystique de type 2  
poumon droit

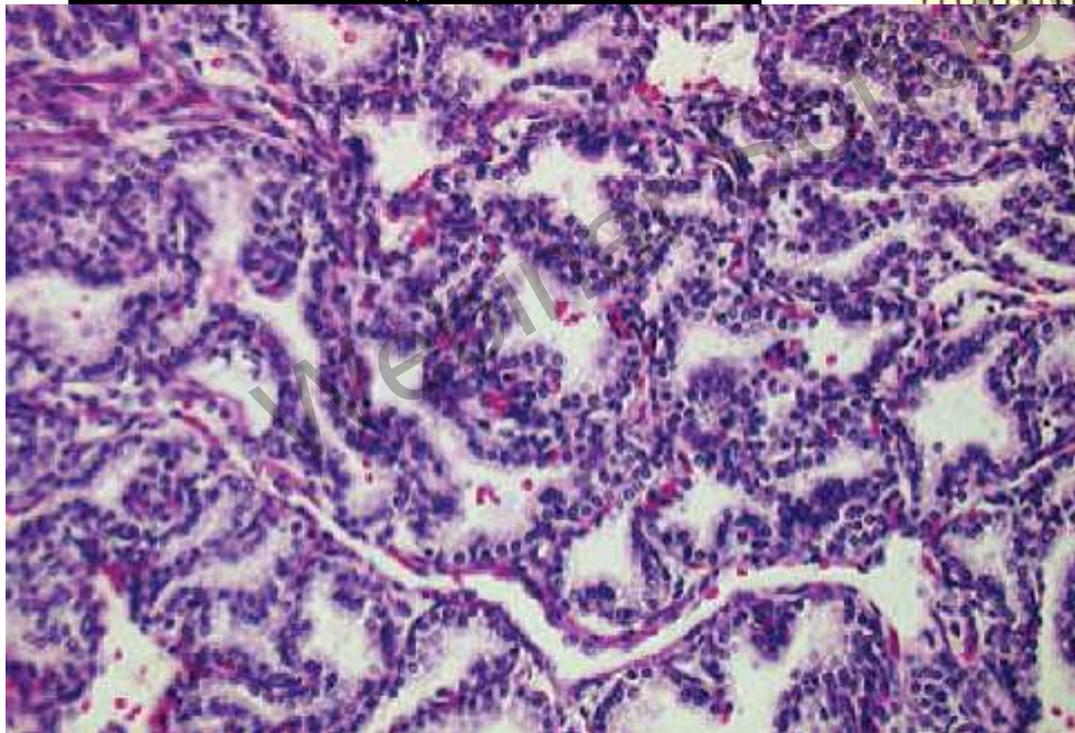
Au contact d'une bronche sténosée avec  
calcifications pérbronchiques

Centre de Pathologie Est



Perls

## MAKP3 « solide » (Stocker 3)

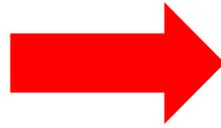


**Kystes <0.5 cm**

**« The adenomatoid lesion »**  
**Ressemble au stade  
canaliculaire**  
Epithélium cubique  
**Structures adossées dos à dos**  
**Pas d'alvéoles dans les cloisons**

## MAKP et diagnostics différentiels macroscopiques

MAKP 1  
macrokystes



Pleuropneumoblastome  
kystique de type 1  
PPB I

MAKP2  
microkystes



Hémangiome  
infantile

MAKP3  
« solide »



Fetal lung interstitial  
tumor  
FLIT

# MAKP 1 versus Pleuropneumoblastome kystique de type I



**Lésion macrokystique multiloculaire (parfois uniloculaire)**

**Plutôt périphérique**

**Cloisons fines**

**Âge moyen d'apparition: 8 mois (0 à 37 mois)**

**DICER1-PPB familial tumor predisposition syndrome » : association la plus fréquente : PPB+Néphrome kystique**

# Pleuropneumoblastome kystique de type I

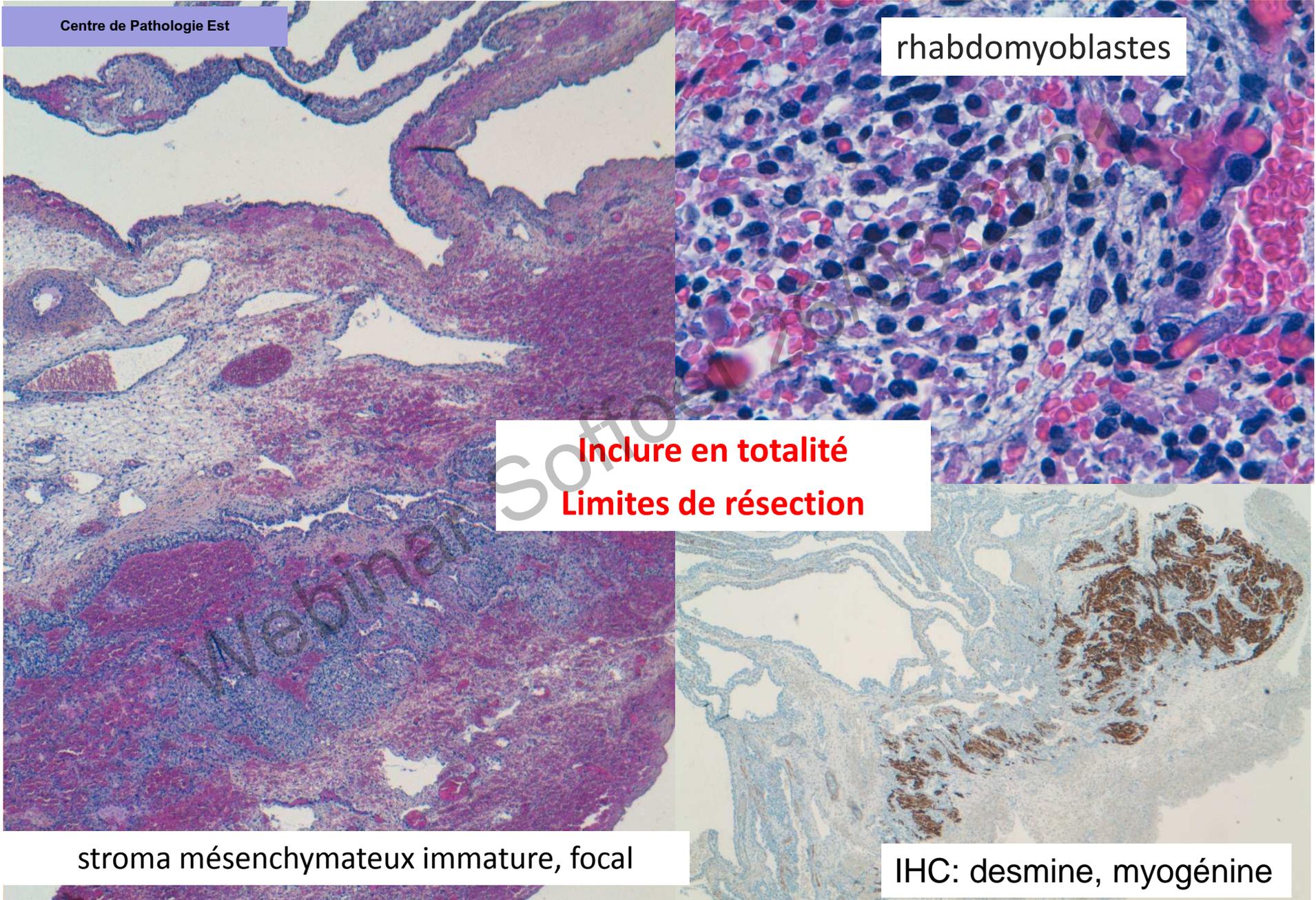
Centre de Pathologie Est

rhabdomyoblastes

Inclure en totalité  
Limites de résection

stroma mésenchymateux immature, focal

IHC: desmine, myogénine



# PPB I versus MAKP 1 et 2

Lezmi et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, **8**:130  
<http://www.ojrd.com/content/8/1/130>



RESEARCH

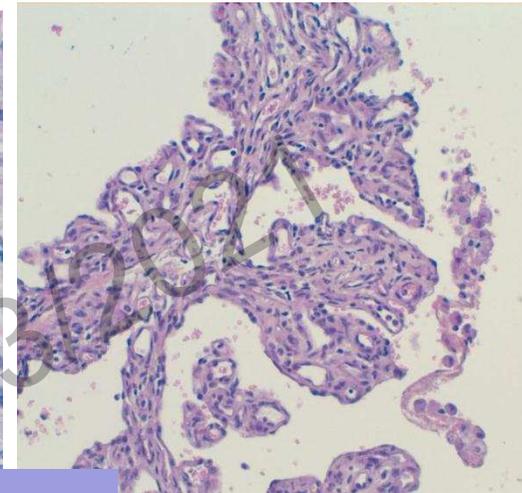
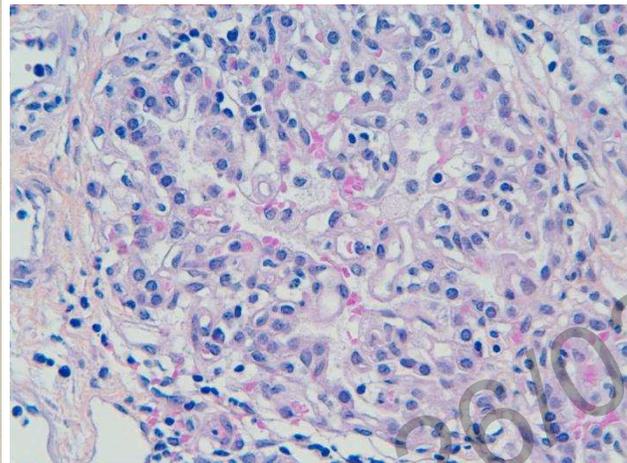
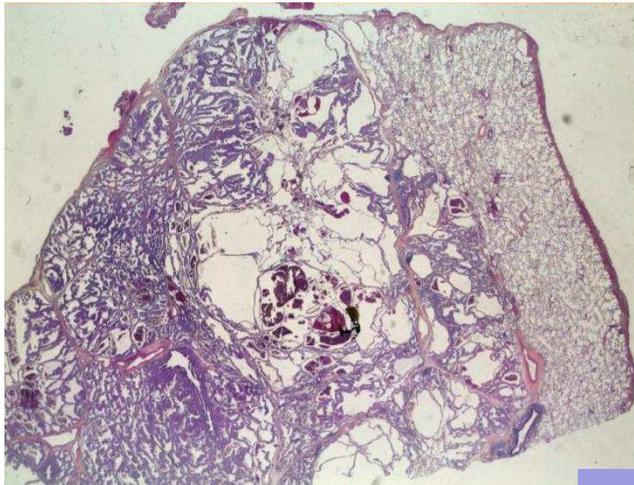
Open Access

## FGF10 Signaling differences between type I pleuropulmonary blastoma and congenital cystic adenomatoid malformation

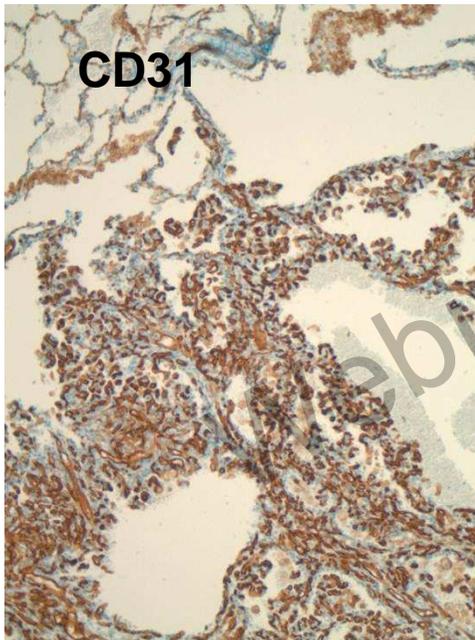
Guillaume Lezmi<sup>1,2,9</sup>, Virginie Verkarre<sup>3,9</sup>, Naziha Khen-Dunlop<sup>4,9</sup>, Shamila Vibhushan<sup>2</sup>, Alice Hadchouel<sup>1,2,9</sup>, Caroline Rambaud<sup>5</sup>, Marie-Christine Copin<sup>6</sup>, Jean-Luc Rittie<sup>7</sup>, Alexandra Benachi<sup>2,8</sup>, Jean-Christophe Fournet<sup>3,9</sup> and Christophe Delacourt<sup>1,2,9\*</sup>

Immuno anti-FGF10	
Poumon N	+ (mésenchyme et épithélium)
CCAM 1 et 2	+ (mésenchyme et épithélium)
PPB I	<b>négatif</b>

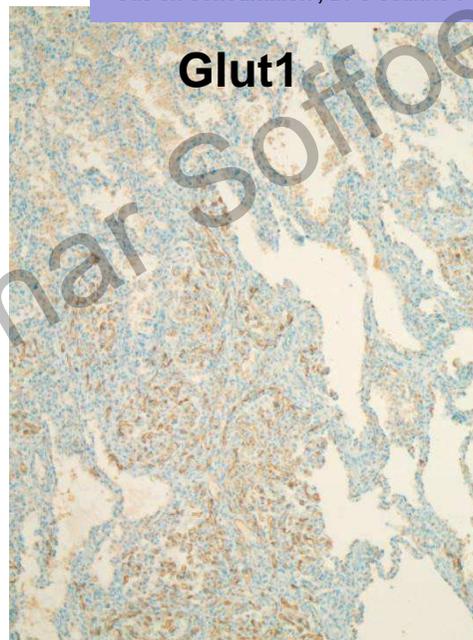
# MAKP2 versus hémangiome infantile



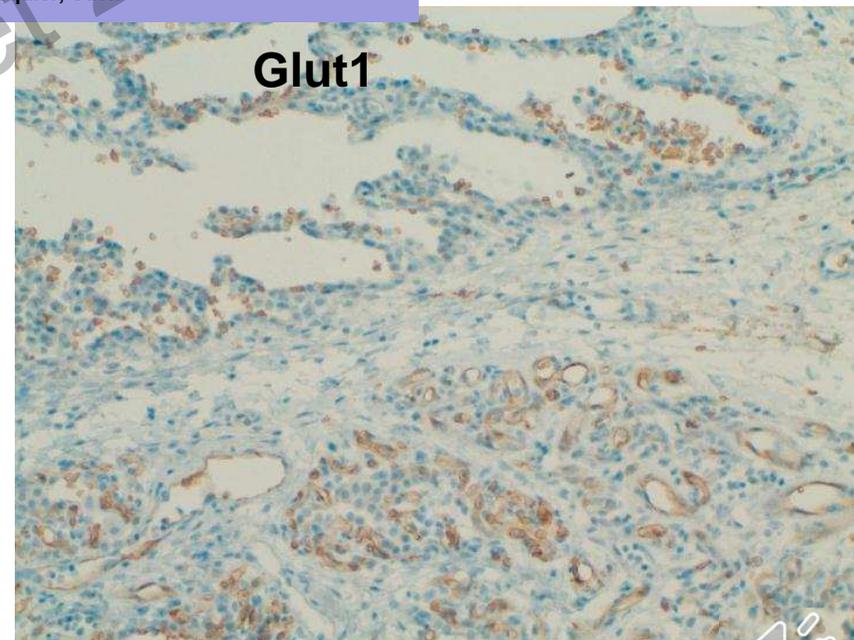
Cas en consultation , Dr C Jeanne-Pasquier, Caen



CD31



Glut1



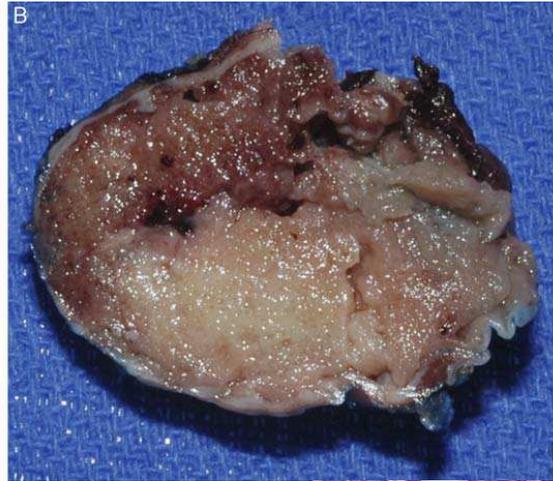
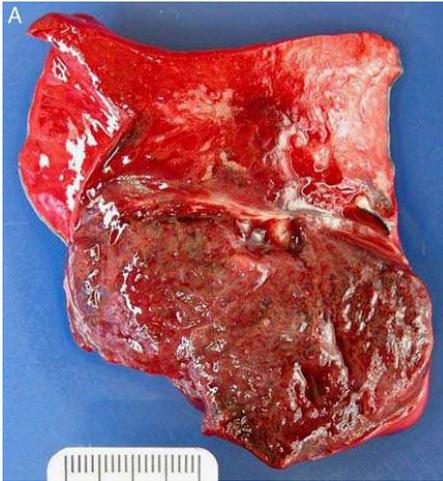
Glut1

Siaghani PJ, Chavez C, Anselmo DM, Shane L. Pulmonary infantile hemangioma presenting as a mass in a premature male infant: a case report focusing on pathological features. *Pediatr Dev Pathol.* 2015 Jan-Feb;18(1):66-70.

Dauge C, Fenouil T, Petit T, Jeanne-Pasquier C, Collardeau-Frachon S. Pulmonary Infantile Hemangioma Mimicking a Congenital Cystic Adenomatoid Malformation. *Pediatr Dev Pathol.* 2019



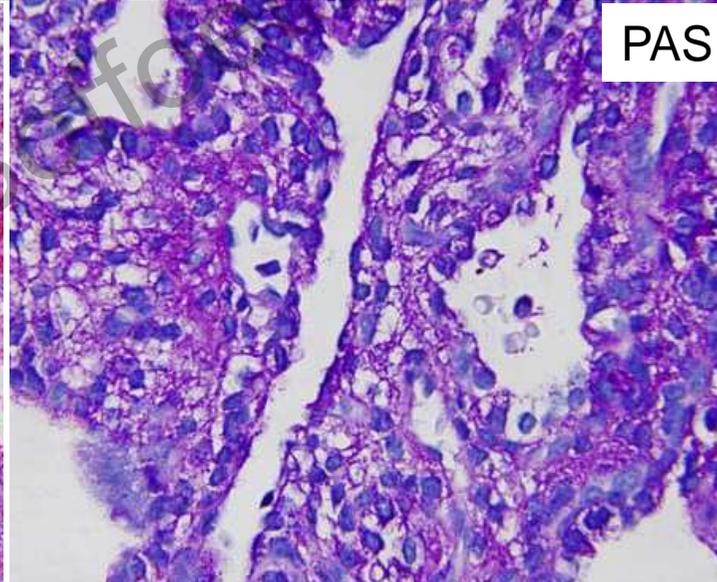
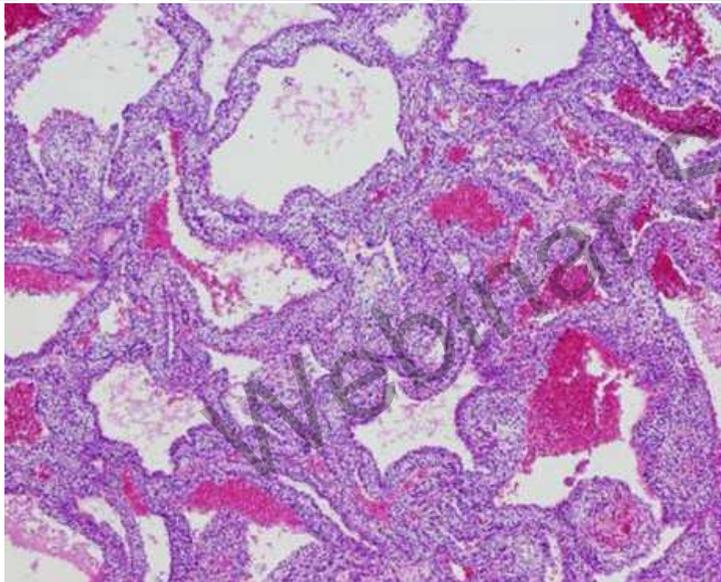
# MAKP3 versus Fetal lung interstitial tumor



- Solide ou microkystique
- **Bien délimité**
- **Granules de glycogène PAS+**
- Ki-67 <1%

ALK réarrangement A2M-ALK

*Onoda et al. 2014*



- Phillips, J. et al. 'Fetal Lung Interstitial Tumor: Prenatal Presentation of a Rare Fetal Malignancy'. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* 2019
- Yoshida M, Tanaka M, Gomi K, et al. Fetal lung interstitial tumor: the first Japanese case report and a comparison with fetal lung tissue and congenital cystic adenomatoid malformation/congenital pulmonary airway malformation type 3. *Pathol Int.* 2013 Oct;63(10):506-9.
- Dishop MK, McKay EM, Kreiger PA, et al. Fetal lung interstitial tumor (FLIT): A proposed newly recognized lung tumor of infancy to be differentiated from cystic pleuropulmonary blastoma and other developmental pulmonary lesions. *Am J Surg Pathol.* 2010 Dec;34(12):1762-72.

# Lésions kystiques

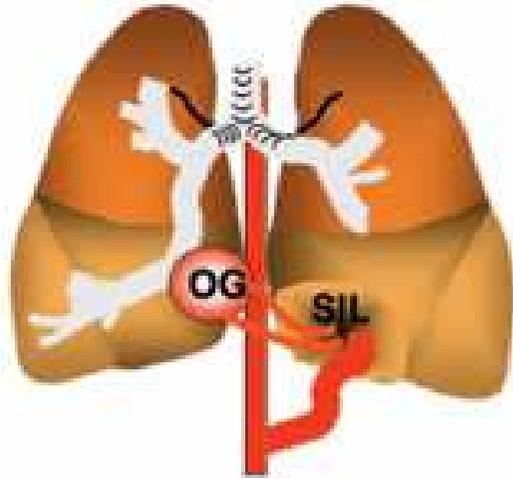
Localisées à un segment ou à un lobe

Multiloculaire

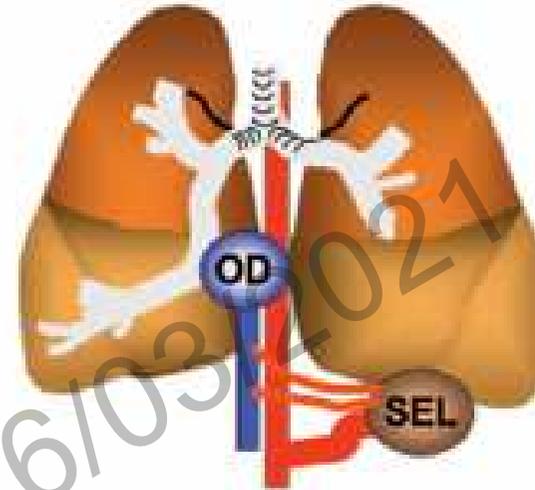
- MAKP
- **Séquestrations**
- Emphysème lobaire congénital

Malformations vasculaires  
rarement isolées  
le plus souvent associées à MAKP 1 ou 2

# Séquestrations



Séquestration Intra-lobaire



Séquestration extra-lobaire

**Territoire non fonctionnel**  
**Vascularisation artériel systémique venant de l'aorte souvent sous-diaphragmatique**

## séquestration intralobaire

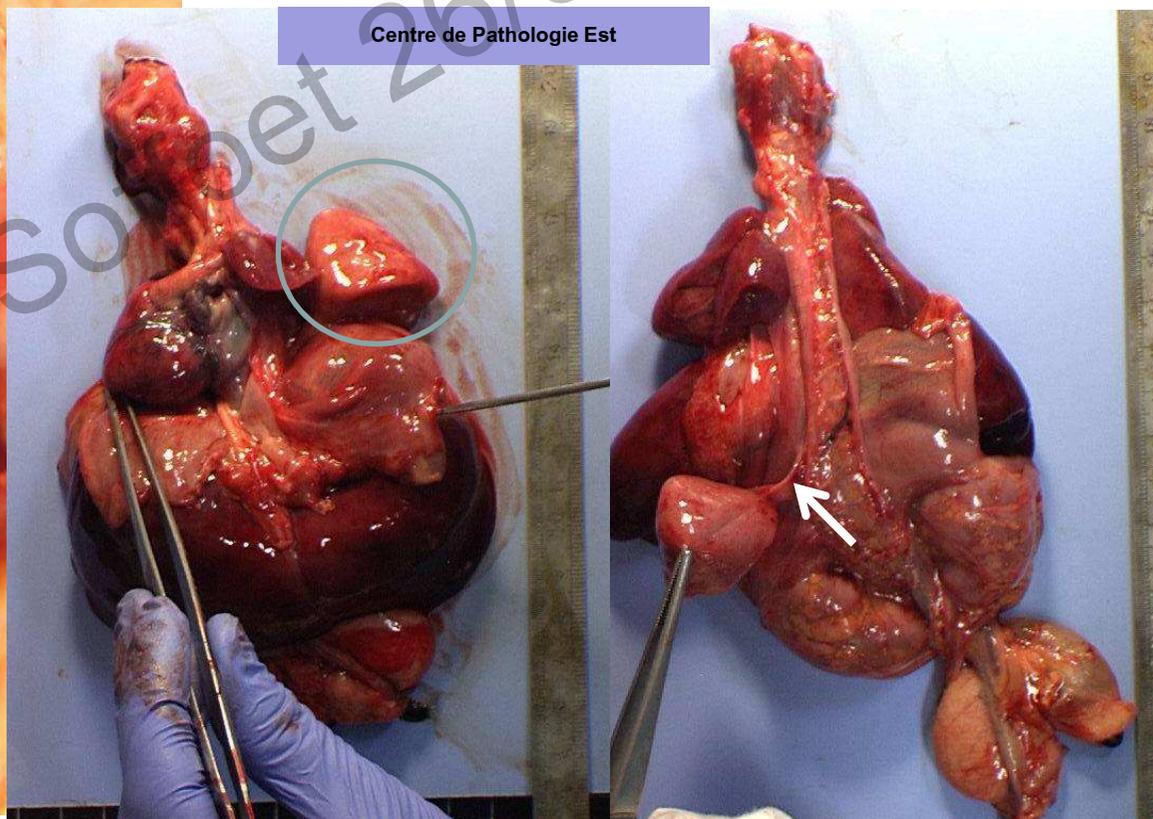
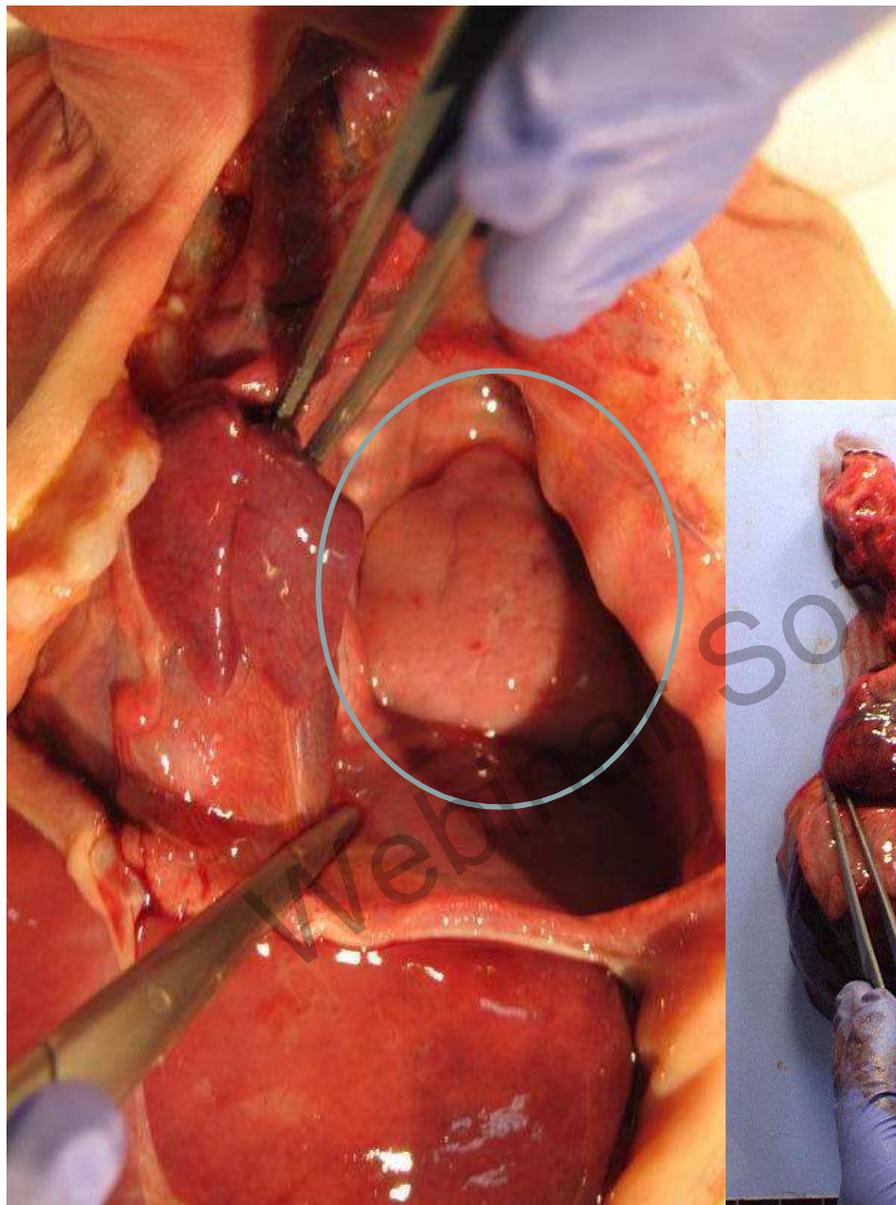
- les plus fréquentes (75%)
- paravertébrale gauche
- **lésion incluse dans un lobe normal**
- pas d'enveloppe pleurale propre
- **retour veineux pulmonaire**

## séquestration extralobaire

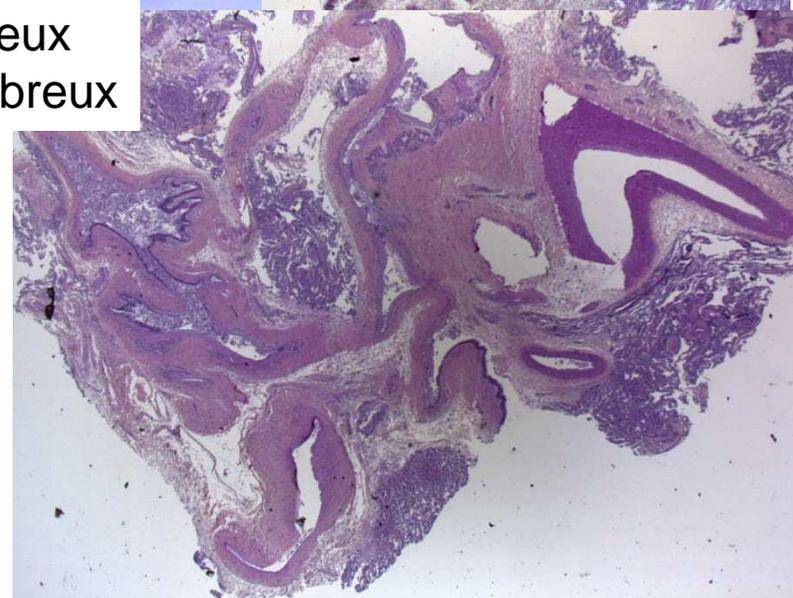
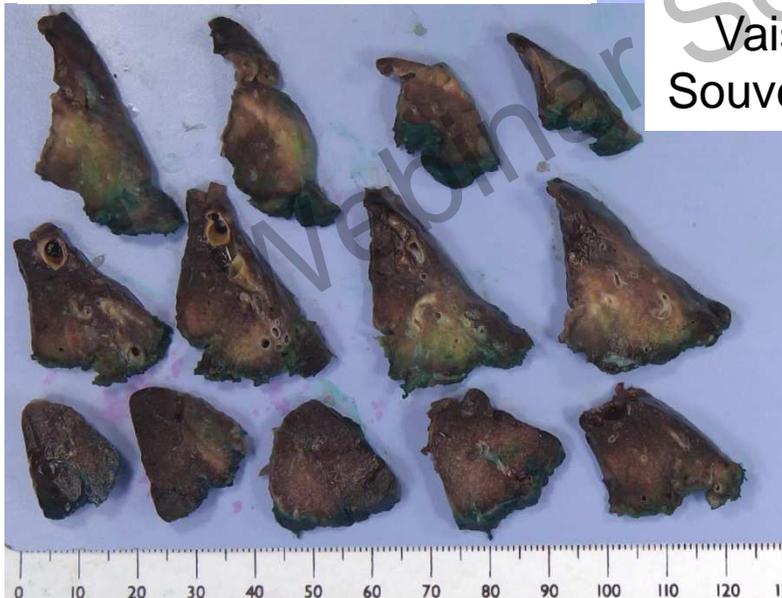
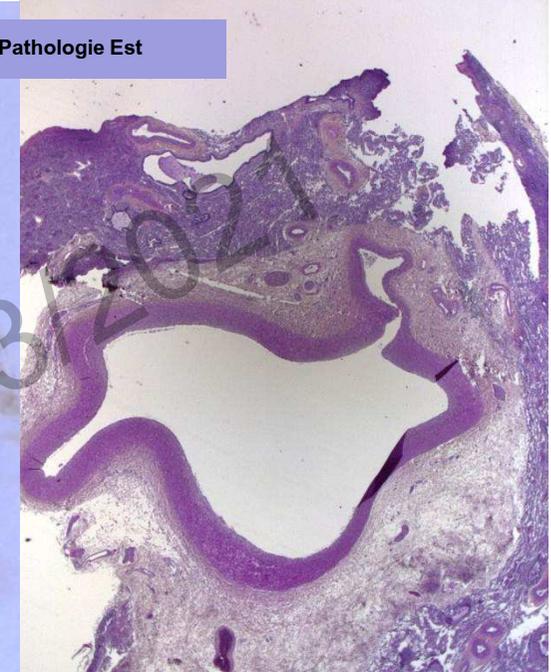
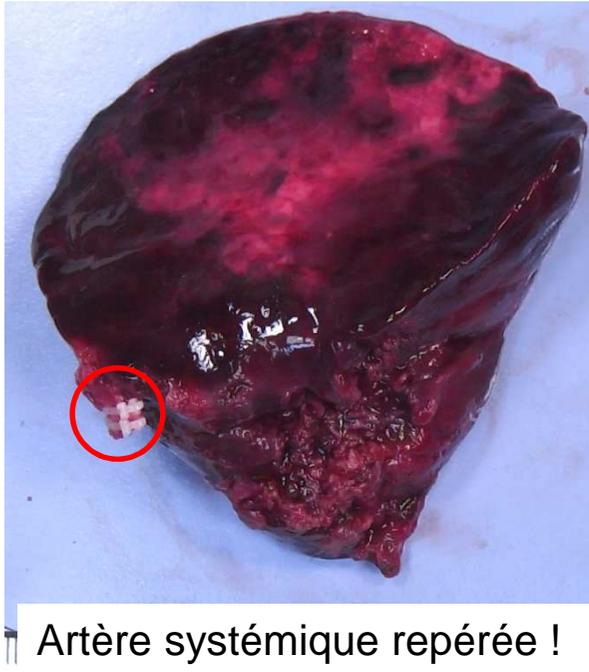
- 25%
- basithoracique gauche
- « **lobe surnuméraire** » (connexion possible poumon ou œsophage)
- enveloppe pleurale propre
- **retour veineux systémique** (azygos, veine cave)
- associées à d'autres malformations dans 30 %

# Séquestration extra lobaire

Découverte autopsique  
Naissance à 29 SA+2j  
Grossesse marquée par une anasarque.  
Bilan étiologique négatif  
**Décès périnatal à H12** dans un contexte  
d'hypoxémie réfractaire.



# Séquestration intra lobaire



# Lésions kystiques

Localisées à un segment ou à un lobe

Multiloculaire

- Malformations adénomatoïdes kystiques  
MAKP
- Séquestrations
- Emphysème lobaire congénital

Emphysème = rupture et raréfaction des cloisons alvéolaires

# Emphysème lobaire congénital

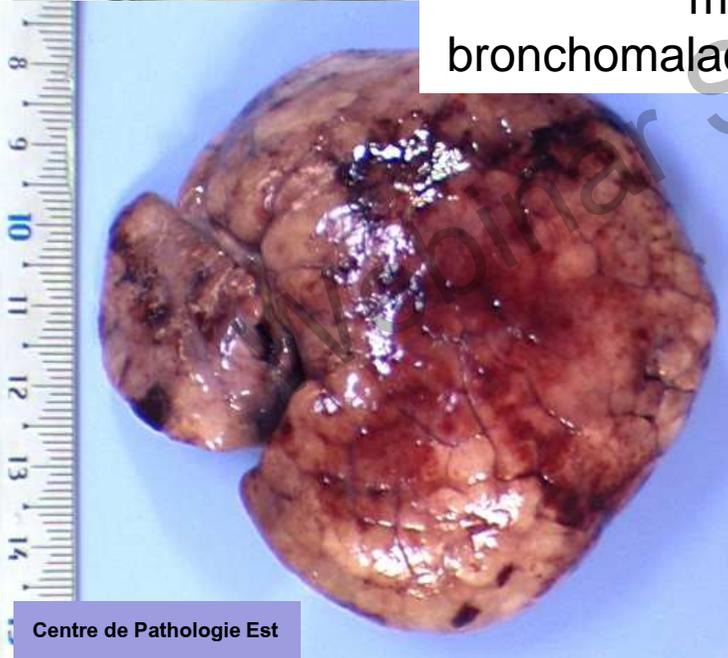
## congenital lobar overinflation



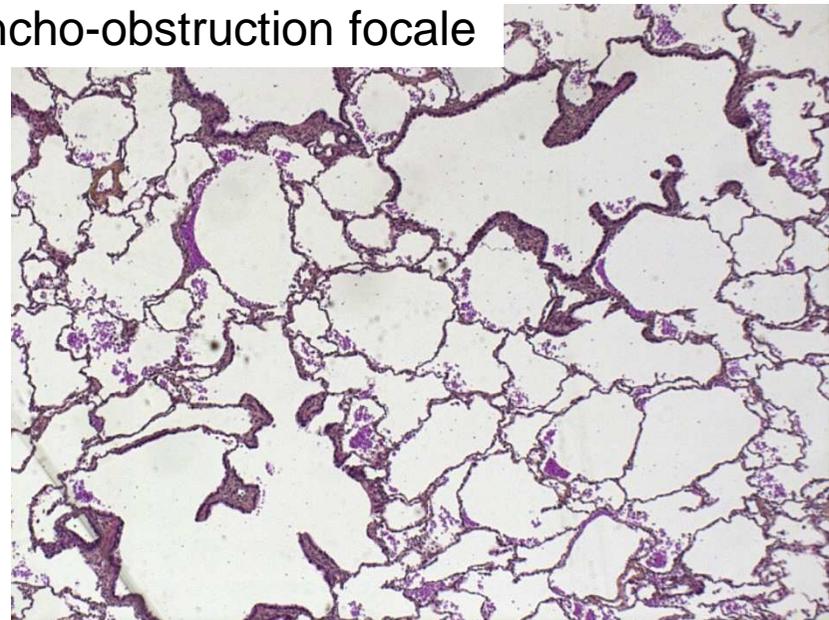
From Fowler DJ. Semin Pediatr Surg. 2015.



microkystiques +/- bulles  
bronchomalacie ou broncho-obstruction focale



Centre de Pathologie Est



# Lésions kystiques

Localisées à un segment ou à un lobe

## Uniloculaire

- Kyste bronchogénique
- Kyste mésothélial
- Kyste entérique

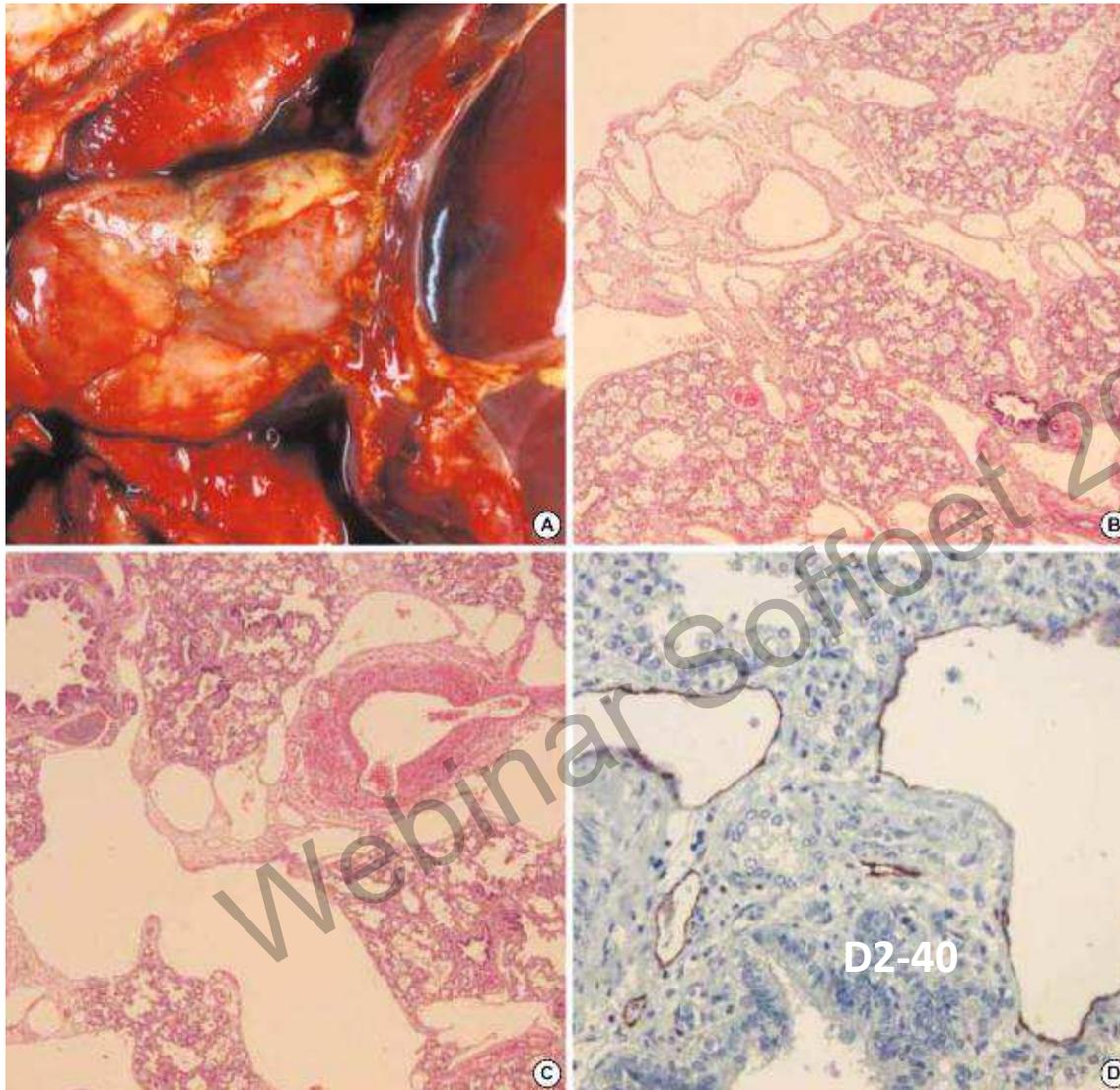
## Multiloculaire

- Malformations adénomatoïdes kystiques
  - microkystiques
  - macrokystiques
- Séquence atrésie bronchique
- Emphysème lobaire congénital

## Diffuses et bilatérales

- Bronchectasies congénitales
- Lymphangiectasies congénitales

# Lymphangiectasies



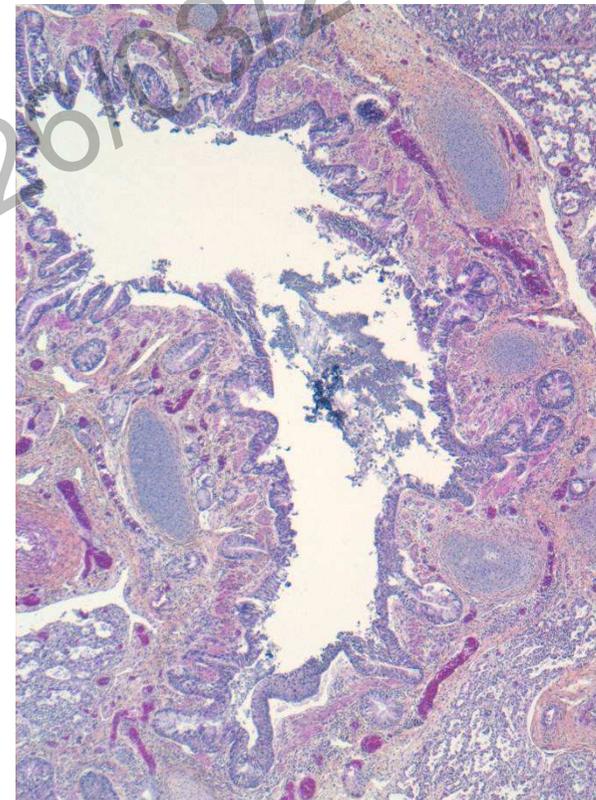
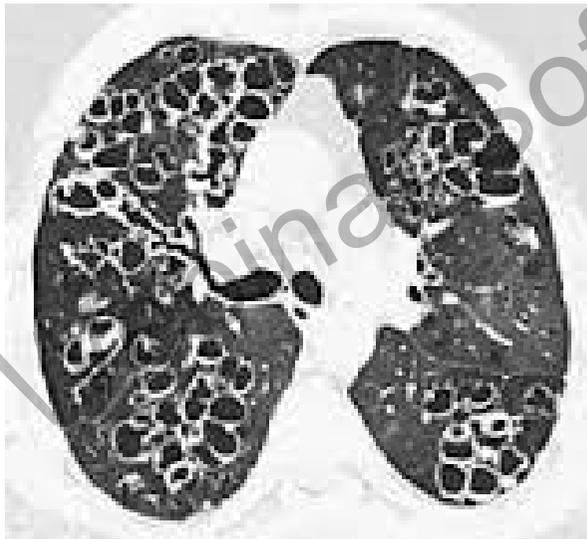
- **Rare et létale**
- **Détresse respiratoire**
- **Chylothorax**
- **Dilatation diffuse des lymphatiques pulmonaires**
- **+/- extrapulmonaires**
- **Peut mimer emphysème pulmonaire interstitiel**
- **Immuno: D2-40**
  
- **Sd de Noonan**

Faul JL, Berry GJ, Colby TV, et al. Thoracic lymphangiomas, lymphangiectasis, lymphangiomatosis, and lymphatic dysplasia syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Mar;161(3 Pt 1):1037-46

Bellini C, Boccardo F, Campisi C, Bonioli E. Congenital pulmonary lymphangiectasia. Orphanet J Rare Dis. 2006 Oct 30;1:43.

# Bronchectasies congénitales

- **Trachéobronchomalacies syndromiques:**
  - Absence de cartilage dans les parois bronchiques : syndrome de Williams Campbell: gène?
  - Atrophie des fibres élastiques : syndromes de Mounier-Kühn, Marfan, Ehlers Danlos
- **Accumulation de mucus**
  - Dyskinésies ciliaires (Kartagener)
  - Mucoviscidose



Noriega Aldave AP, William Saliski D. The clinical manifestations, diagnosis and management of williams-campbell syndrome. N Am J Med Sci. 2014 Sep;6(9):429-32.

Fraga JC, Jennings RW, Kim PC. Pediatric tracheomalacia. Semin Pediatr Surg.2016 Jun;25(3):156-64.

Burguete SR, Levine SM, Restrepo MI, et al. Lung transplantation for Williams-Campbell syndrome with a probable familial association. Respir Care. 2012 Sep;57(9):1505-8.

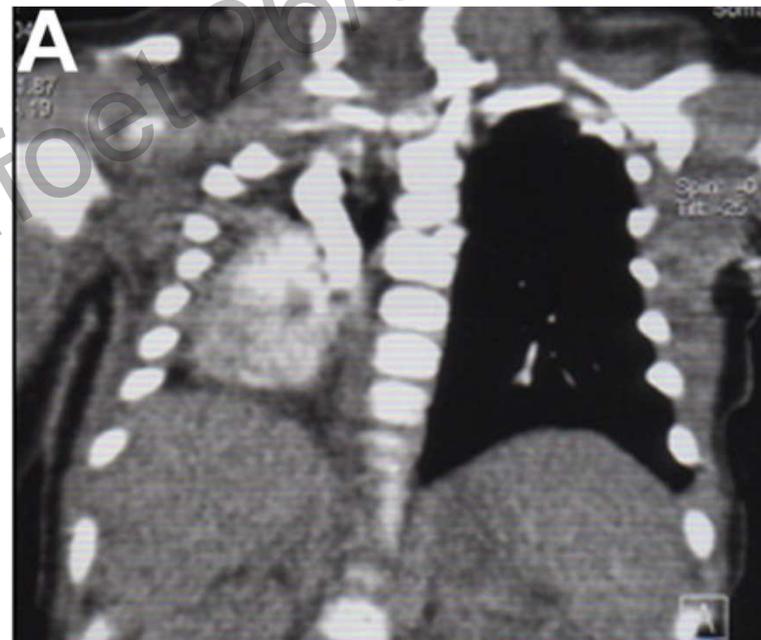
# Lésions non kystiques

- Séquestrations (sans MAKP)
- Agénésie pulmonaire
- Hypoplasie pulmonaire
- Hyperplasie pulmonaire
- Anomalies de la lobation
- Dysplasie acineuse
- Dysplasie alvéolo-capillaire
- Dysplasie rhabdomyomateuse
- Malformations artério-veineuses

Seear M, Townsend J, Hoepker A, et al, A review of congenital lung malformations with a simplified classification system for clinical and research use. *Pediatr Surg Int.* 2017

# Agénésie pulmonaire

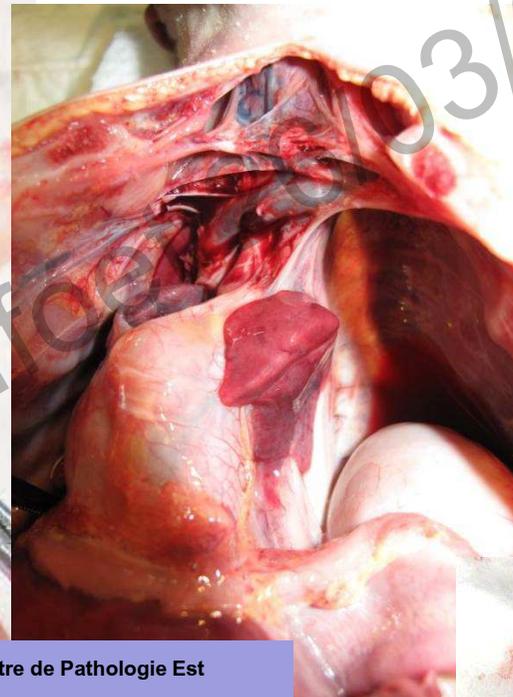
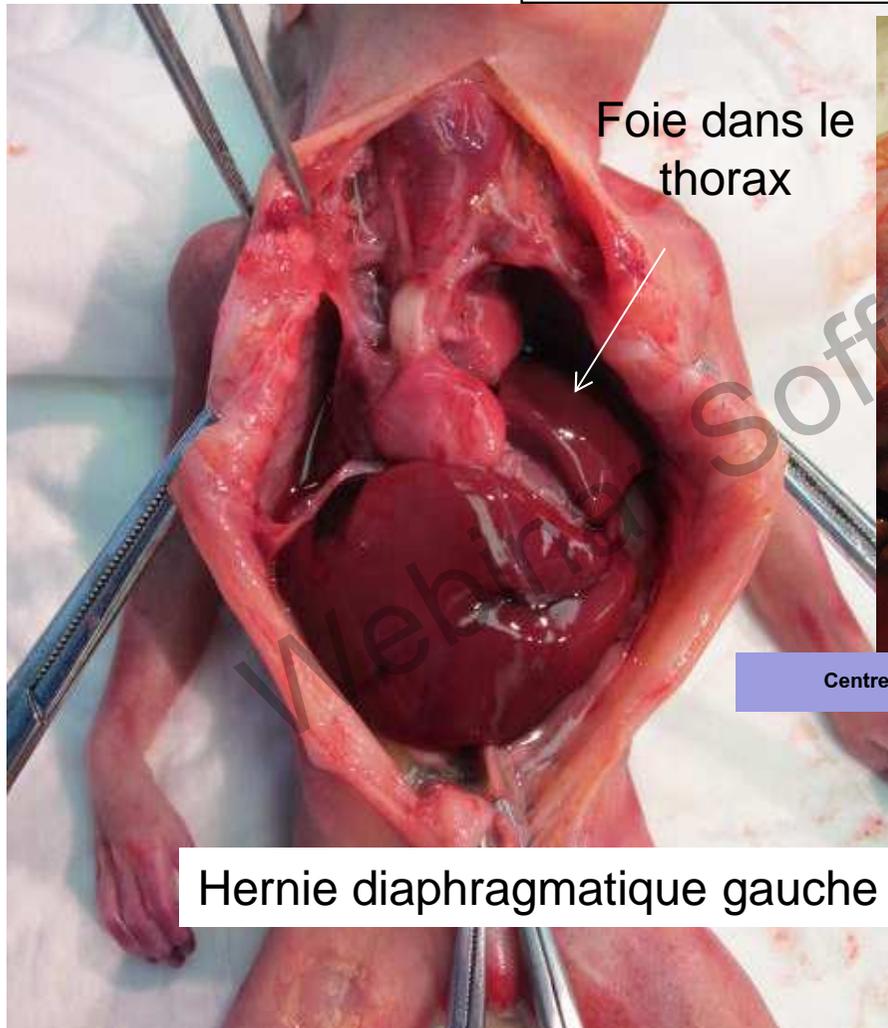
- Exceptionnelle
- Unilatéral : viable
- Absence complète de poumon, de bronches et de vaisseaux pulmonaires
- Aplasie : présence d'une bronche rudimentaire



Kayemba-Kay's S, Couvrat-Carcauzon V, Goua V, et al. Unilateral pulmonary agenesis: a report of four cases, two diagnosed antenatally and literature review. *Pediatr Pulmonol.* 2014 Mar;49(3):E96-102.

# Hypoplasie pulmonaire

- **Létale**
- Détresse respiratoire
- Le plus souvent bilatérale
- Parfois asymétrique

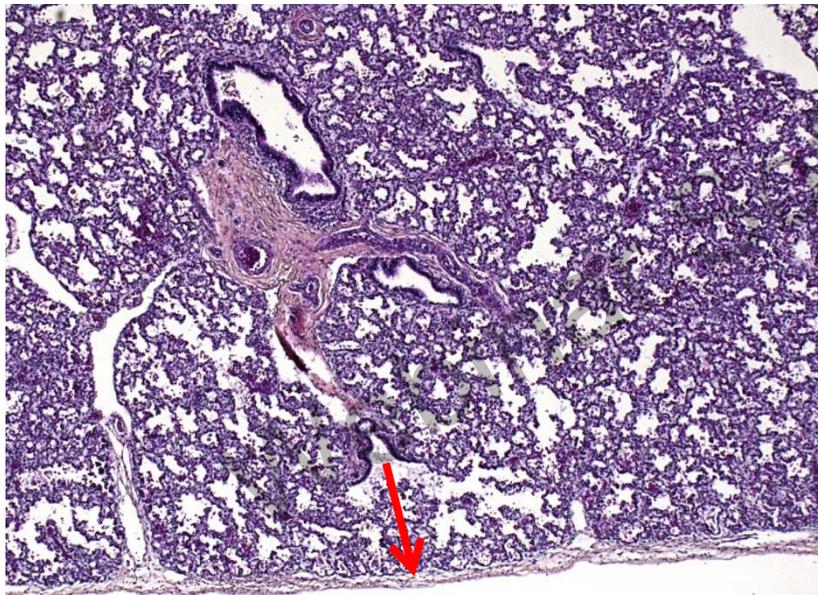


# Hypoplasie pulmonaire

- ∨ poids des poumons
- ∨ compte radial alvéolaire
- Retard de maturation

Rapport poids des poumons/poids du corps

- <0,015 avant 28SA
- <0,012 après 28SA



Le compte radial alvéolaire (CRA)  
*d'après Emery & Mithal, in Wigglesworth*

24-27 SA	2.2	(0.6)
28-31 SA	2.6	(0.8)
32-35 SA	3.2	(0.9)
36-39 SA	3.9	(0.9)
40 SA	4.4	(0.9)
J1 à J30	5.5	(1.4)

Nb d'alvéoles entre bronchiole terminale et plèvre.  
Moyenne obtenue à partir d'un compte sur 10 bronchioles

# Hypoplasie pulmonaire: étiologies

## •Secondaire:

### •Oligo/anamnios

- RPM
- anomalies rénales et uropathies obstructives

### •↓Espace intra-thoracique

- **hernie** diaphragmatique
- **épanchement** pleural (anasarque)
- **déformation** de la **colonne** vertébrale thoracique (iniencéphalie)
- **déformation thoracique** des ostéochondrodysplasies (côtes courtes)
- **élévation diaphragmatique** (ascite ou augmentation vol des organes abdominaux)
- **masses intra thoraciques**: lymphangiome, tératome médiastinaux,
- Compression extrinsèque cage thoracique par **hydramnios**

•**Diminution des mouvements respiratoires intra-utérins** par atteinte neuromusculaire : arthrogrypose/SAF

## •Primitive

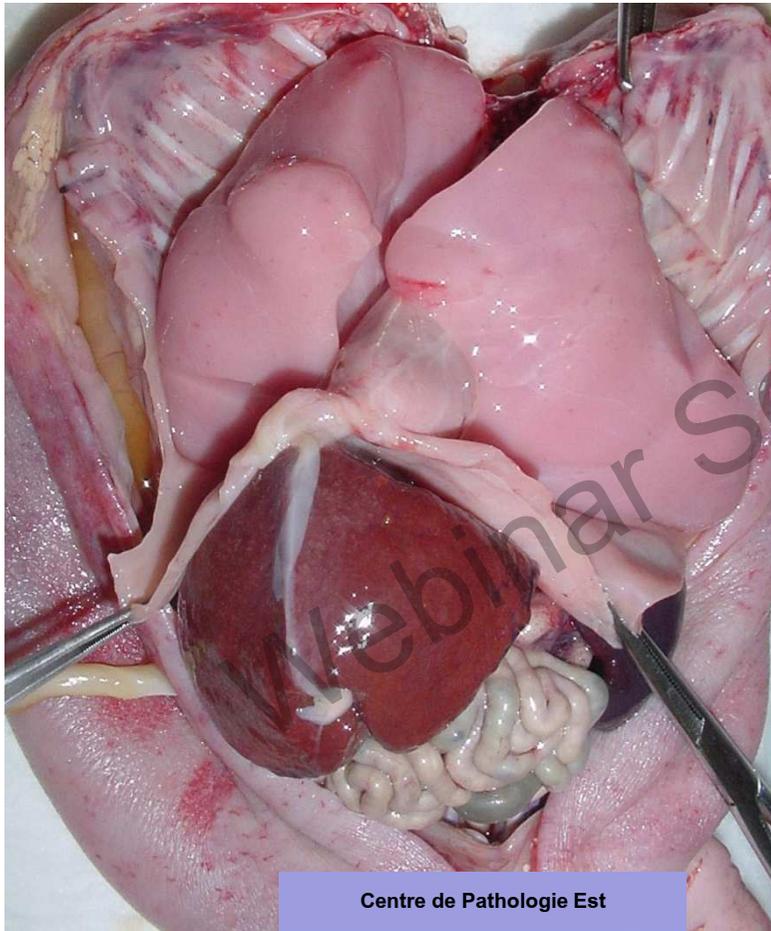
- Syndrome: Matthew-Wood (STRA 6) microphthalmie, anophtalmie

# Hyperplasie pulmonaire

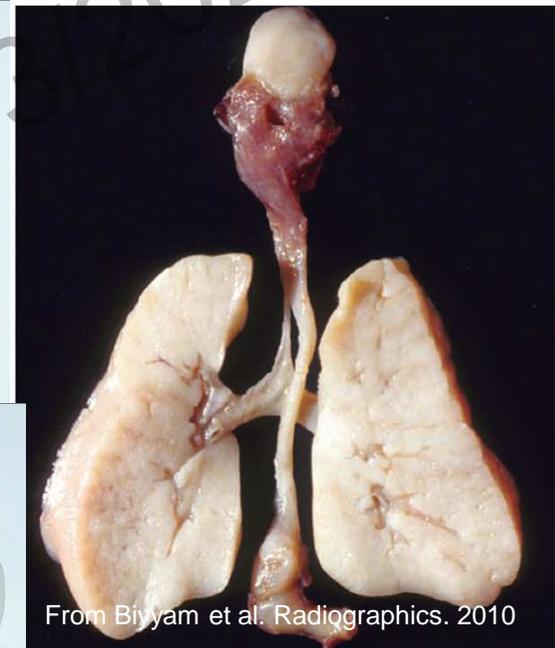
**bilatérale et létale**

Secondaire à une **atrésie** haute: **laryngée**

Congenital High Airway Obstruction Syndrome: **CHAOS**



Centre de Pathologie Est



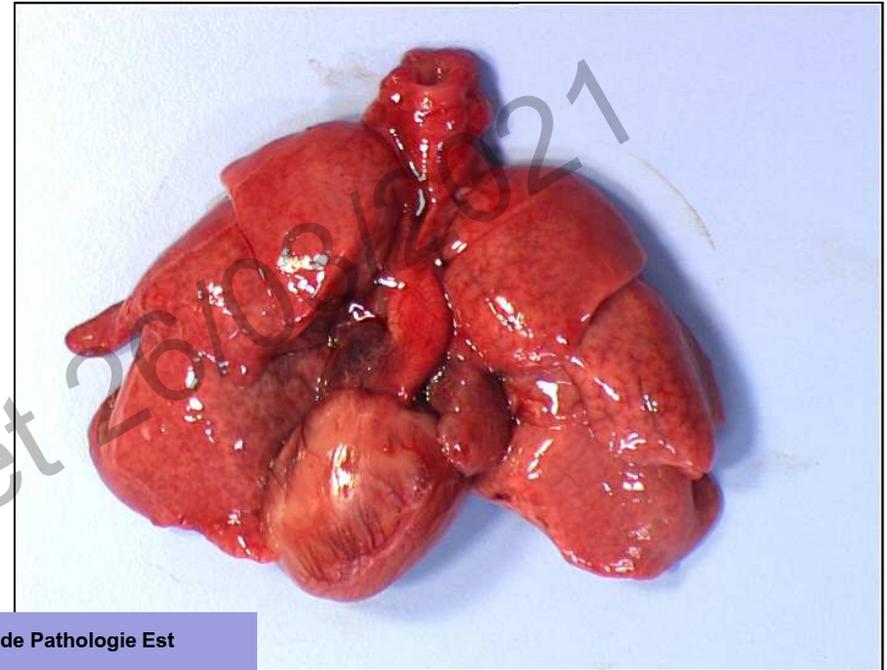
From Biyyam et al. Radiographics. 2010

Poumons volumineux et pâles  
Empreintes des côtes

# Anomalies de la lobation



**Isomérisme pulmonaire gauche**  
2 lobes à gauche et à droite



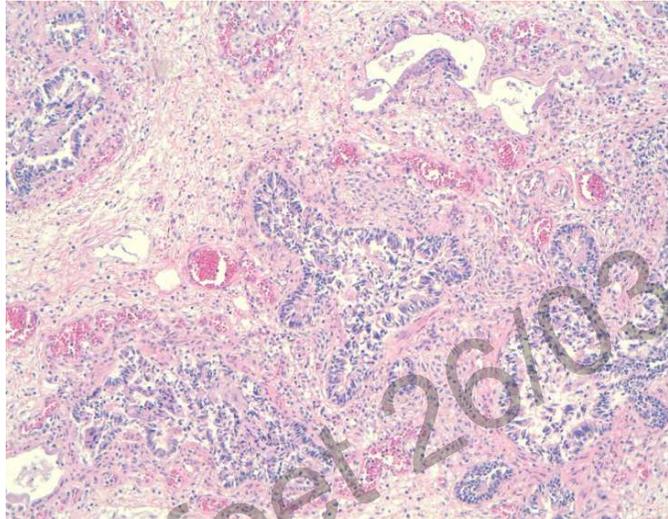
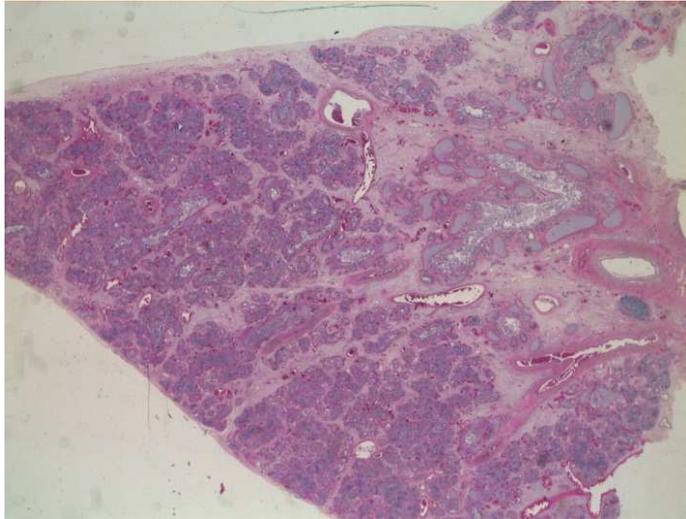
**Isomérisme pulmonaire droit**  
3 lobes à gauche et à droite

## Isomérismes:

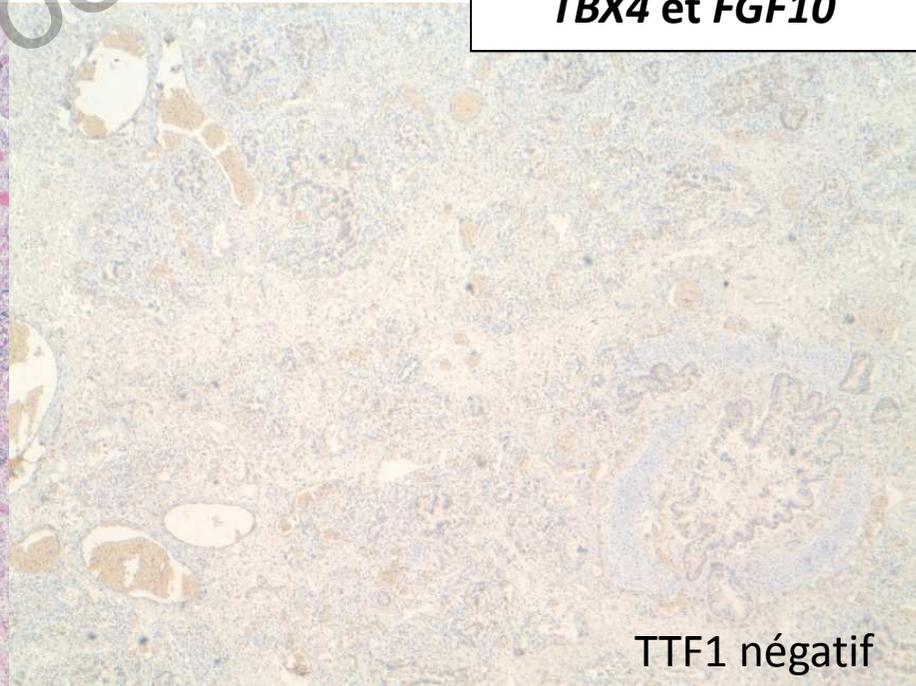
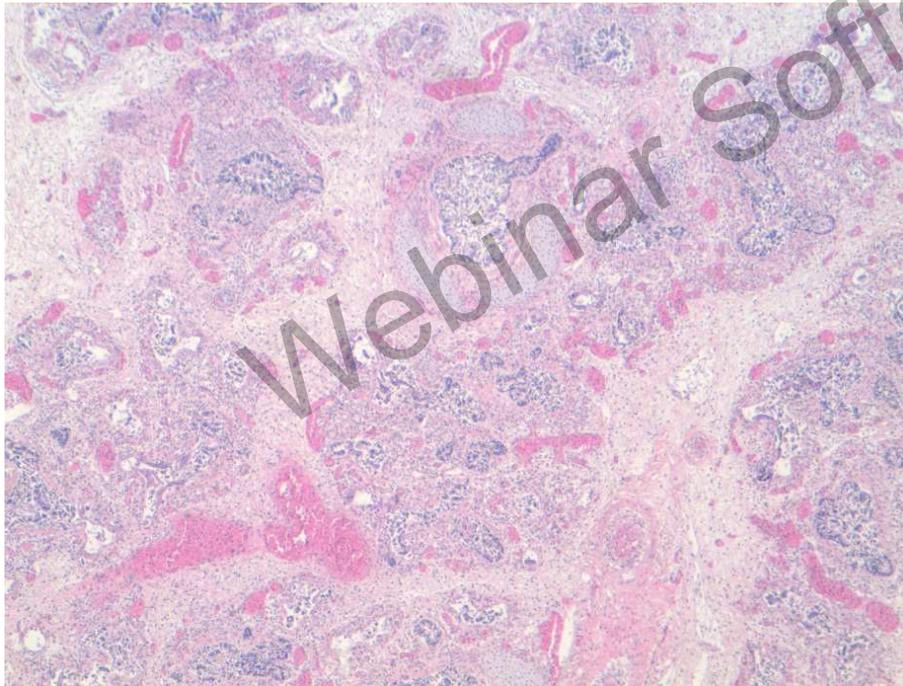
- isolées
- associées à un situs inversus (**syndrome d'hétérotaxie**)

**Scissures incomplètes** : fréquent, découverte fortuite, sans conséquence fonctionnelle

# Dysplasie acineuse (Stocker 0)

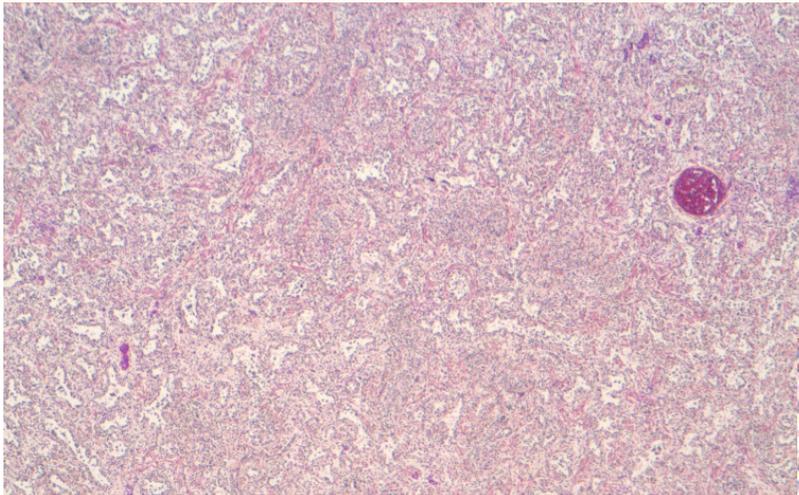


- Bilatérale
- Non viable
- Atrésie laryngée
- plus précoce
- Que des bronches ou bronchioles
- Pas de kyste
- Pas d'alvéoles
- Mutations gènes *TBX4* et *FGF10*



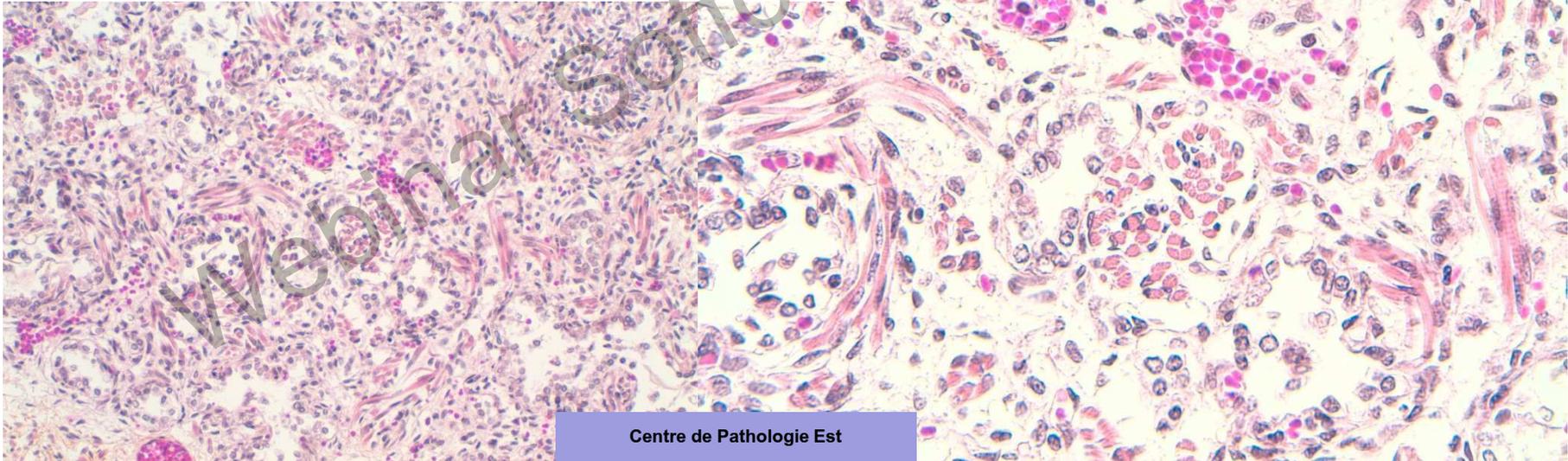
TTF1 négatif

# Dysplasie rhabdomyomateuse



IMG à 25 SA pour hypoplasie majeure du VG  
Poumon droit hypoplasique avec dysplasie  
rhabdomyomateuse du LSD  
+ vagin et uterus double  
Syndrome de Meacham (WT1)

Fibres musculaires striées dans les cloisons



Centre de Pathologie Est

Lienicke U, Hammer H, Schneider M et al. Rhabdomyomatous dysplasia of the newborn lung associated with multiple congenital malformations of the heart and great vessels. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Sep;34(3):222-5.  
Meacham LR, Winn KJ, Culler FL, Parks JS. Double vagina, cardiac, pulmonary, and other genital malformations with 46,XY karyotype. *Am J Med Genet.* 1991 Dec15;41(4):478-81.

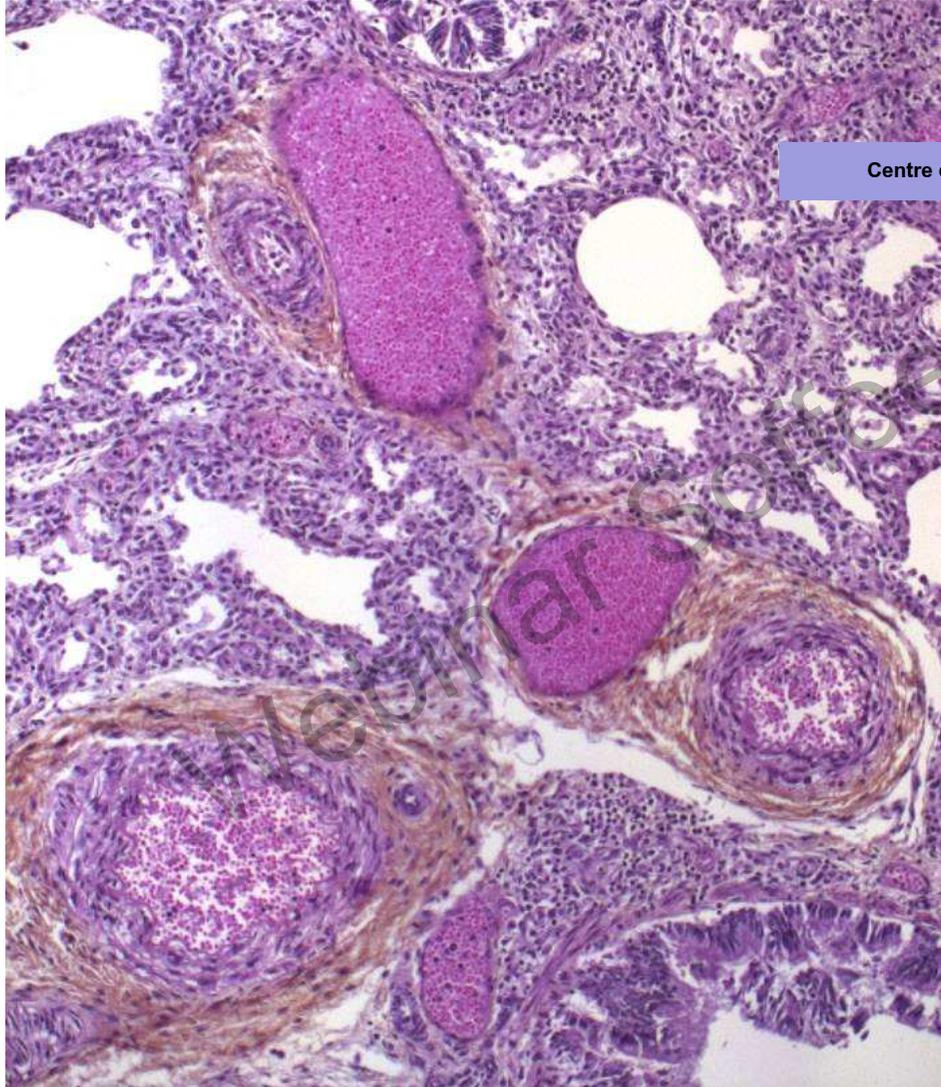
# Dysplasie alvéolo-capillaire

- Anomalie de développement des capillaires alvéolaires
- +/- mal alignement veineux
- Mutation FoxF1
- Autres malformations: génito-urinaires, cardiaques, gastro-intestinales
- Tableau hypoxémie réfractaire HTAP
- Décès - autopsie

P. Stankiewicz, P. Sen, S.S. Bhatt, *et al.* Genomic and genic deletions of the FOX gene cluster on 16q24.1 and inactivating mutations of FOXF1 cause alveolar capillary dysplasia and other malformations, *Am J Hum Genet*, 84 (2009), pp. 780–791  
Bishop NB, Stankiewicz P, Steinhorn RH. Alveolar capillary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jul 15;184(2):172-9.  
Kool H, Mous D, Tibboel D, de Klein A, Rottier RJ. Pulmonary vascular development goes awry in congenital lung abnormalities. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2014 Dec;102(4):343-58.

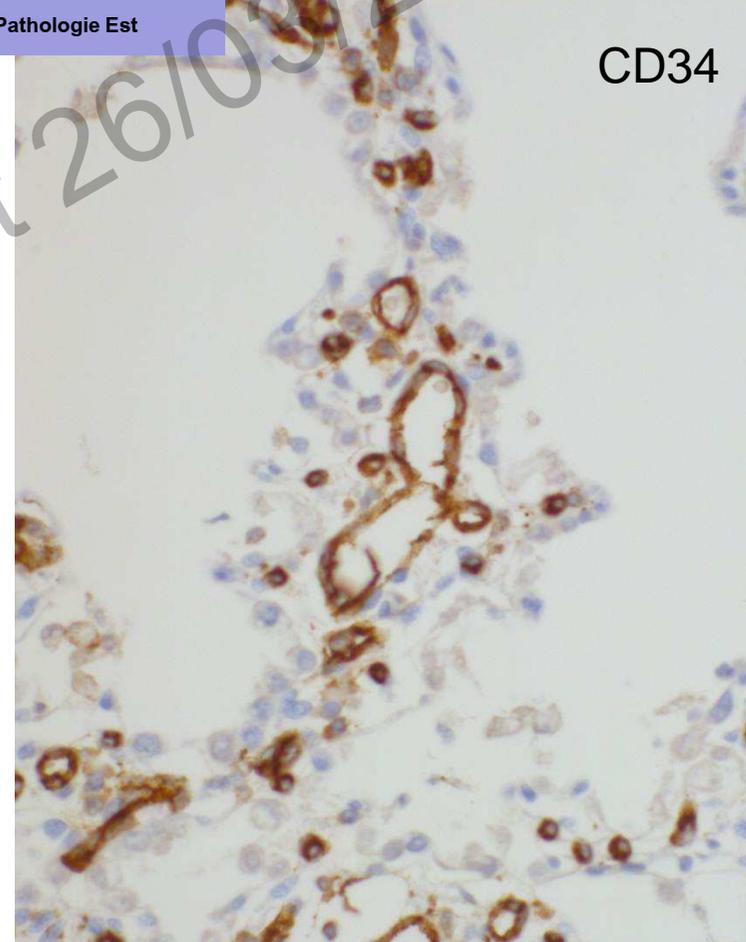
# Dysplasie alvéolo-capillaire

veines au sein des pédicules bronchovasculaires  
adventice commune artère et veine



Capillaires peu nombreux et en position central dans les cloisons

Centre de Pathologie Est



# Dysplasie alvéolo-capillaire

**TABLE 2. EXTRAPULMONARY ANOMALIES ASSOCIATED WITH ALVEOLAR CAPILLARY DYSPLASIA WITH MISALIGNMENT OF THE PULMONARY VEINS**

System	Examples (References)
Gastrointestinal	Intestinal malrotation (10, 14–16, 30, 34, 46, 63) Esophageal atresia (14) Tracheoesophageal fistula (14, 15) Anal atresia (14, 51) Absent gallbladder (10, 14, 29, 34) Postpyloric ectasy of the small intestine (34, 64) Omphalocele (23) Duodenal stenosis (14, 21, 34, 63) Meckel diverticulum (34, 59) Arteriovenous malformation of the liver (cavernous hemangioma) (10, 20) Volvulus of the small bowel (34, 63) Total absence or decreased number of ganglionic cells of the colon (10, 14, 15, 39, 63) Redundant colon (14, 15, 34, 63) Imperforate anus (10, 14, 20, 34) Annular pancreas (14, 30, 34) Asplenia (14, 22, 34, 43)
Urogenital	Bilateral ureteropelvic junction obstruction with hydronephrosis (9, 10, 34) Bilateral hydronephrosis, posterior urethral valves (10, 15, 34, 63) Bladder hypertrophy (10) Hydroureter (10) Stenosis of the distal ureters with hydronephrosis (34, 37, 65) Bicornuate uterus (8, 34, 63, 66) Cryptorchidism (9, 15, 34)
Cardiovascular	Hypoplastic left heart syndrome, left outflow tract stenosis (10, 34, 40, 44) Bicuspid aortic valve (21, 40) Patent ductus arteriosus (43, 44) Atrial septal defect (10, 43, 44) Atrioventricular septal defect, quadricuspid pulmonary valve (40) Pulmonary valvular and subvalvular stenosis (43) Malformed mitral and tricuspid valves (10, 59) Retroesophageal subclavian artery (34, 63) Continuation of the left superior vena cava with the coronary sinus (18, 34) Absent right umbilical artery (34) Cor triatriatum, nonobstructive (10, 34, 43, 46)

## State of the Art

### Alveolar Capillary Dysplasia

Naomi B. Bishop<sup>1</sup>, Pawel Stankiewicz<sup>2</sup>, and Robin H. Steinhorn<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Critical Care Medicine, Weill Cornell Medical College, New York, New York; <sup>2</sup>Department of Molecular and Human Genetics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; and <sup>3</sup>Division of Neonatology, Children's Memorial Hospital and Northwestern University, Chicago, Illinois

Am J Respir Crit Care Med Vol 184. pp 172–179, 2011

# Malformations artério-veineuses

- syndrome de Rendu-Osler
- multiples, bilatérales
- hémoptysie, cyanose
- embolisation

Neonatal pulmonary arteriovenous malformation in hereditary haemorrhagic telangiectasia

S Koppen, C R W Korver, M Dalinghaus, C J J Westermann

.....  
*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;**87**:F226-F227

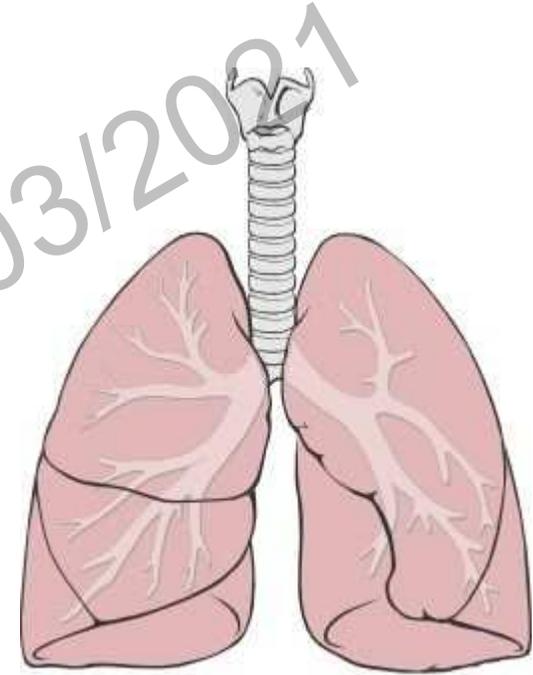
# Autres lésions

- **Complications de la prématurité et de la réanimation**
  - Maladie des membranes hyalines
  - Dysplasie bronchopulmonaire, etc...
- **Retard de maturation:**
  - Hypoplasie pulmonaire
  - Prématurité
  - Anomalies chromosomiques (T21)
  - Cardiopathie congénitale
- **Anomalie de synthèse et production du surfactant**
- **Cellules de surcharge** (Gaucher, Niemann-Pick, mucopolipidose): macrophages spumeux en amas dans les espaces aériens et interstitium
- **STB:** lymphangioliomyomatose (pneumothorax)

# Conduite pratique de l'analyse de l'appareil respiratoire à l'autopsie

## MACROSCOPIE

- **Larynx/trachée/ bronches souches:**
  - sténose? fistule? cathétérisation
  - contenu? mucosécrétion, hémorragie, aliments?
- **Poumons**
  - **Epanchement** pleural?
  - **Lobation**
  - **Vascularisation:**
    - AP D et G mêmes calibres?
    - retour veineux pulmonaires ou systémiques?
  - Aspects externes: hémorragiques? denses? lobulation?
  - **Poids et rapport /P corps**
  - Congélation
  - **Docimasie** (nouveau-né)



# Conduite pratique de l'analyse de l'appareil respiratoire à l'autopsie

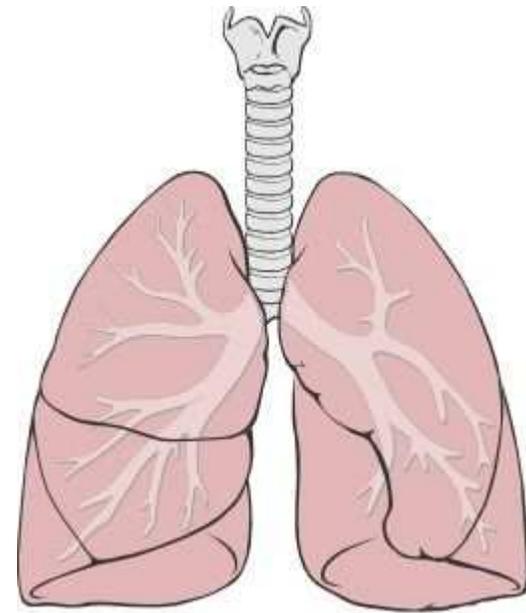
## MACROSCOPIE après fixation (+/- insufflation nné)

- **Poumons:**

- échantillonnage de tous les lobes du hile vers la périphérie :
  - coupes à la recherche de lésion
- Prélèvements : lésions + hile + périphérie

- **Larynx/trachée/ bronches souches:**

- coupes transversales: recherche de sténose
- Échantillonnage: 1 coupe de chaque:
  - larynx
  - trachée(+thyroïde)
  - bronches souches (+ ganglions)



# Conduite pratique de l'analyse de l'appareil respiratoire à l'autopsie

## MICROSCOPIE

- **Architecture**
  - Poumons: **stade de développement/maturation**
  - Compte radial alvéolaire
  - **Vasculaires: pédicules bronchovasculaires et septa**
- **Lumières:**
  - bronchiques et alvéolaires: dilatation, sténose, rupture, contenu (PNN, squames, membranes hyalines, macrophages, aliments, mucus)
  - vasculaires et lymphatiques: dilation, sténose, stase, thromboses (septique cruoriques), macrophages activés
- **Parois**
  - bronchiques et alvéolaires: cartilage, fibres élastiques, inflammation, vascularisation
  - vasculaires: remaniements fibreux, fibres élastiques



# Conclusion

- **Lésions fréquentes**
- **Souvent létales**
- **Importance d'un bon examen macro et micro systématisé**
- **Possible syndrome associé → conseil génétique**

Webinar Sofio et 26/03/2021



Merci de votre attention