

Dysfonction placentaire aiguë par retard de maturation villositaire :  
un phénotype placentaire  
une cause rare de décès foetal du 3<sup>ème</sup> trimestre

SOFFOET 7 déc 2018

Dr C. JEANNE-PASQUIER (Caen)

# MFIU : Intérêt du bilan foeto-placentaire

RCIU fréquent

Classifications des MFIU

Bilan des MFIU : Tests les plus utiles :

- Examen placentaire
- Autopsie foétale
- Cytogénétique
- Kleihauer

+++ Collaboration entre cliniciens et pathologistes

+++ Renseignements cliniques (terme, PDN ...)

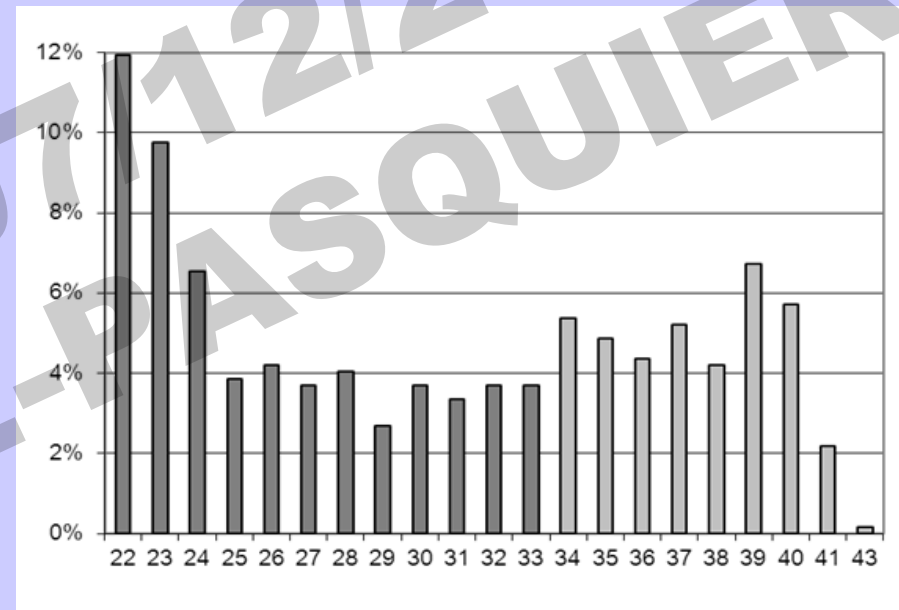
# MFIU à partir de 34 SA : expérience bas-normande

200 à 250 examens / an (14 maternités)

MFIU : > 1/3 des examens

+++ MFIU du 3<sup>ème</sup> trimestre

Fréquence des MFIU par âge gestationnel



Fréquence des MFIU à partir de 34 SA

	Total	≥ 34 SA N (%)
MFIU	595	231 (38,8%)
MPN	349	148 (42,4%)
Total	944	379 (40,1%)

Observatoire des décès foeto-infantiles en Basse-Normandie (2005-2012) P. THIBON

# Principales causes des MFIU (2005-2012)

Observatoire des décès foeto-infantiles Basse-Normandie

## CAUSES (MFIU à partir de 34 SA)

Placentaire : insuffisance	25%
Funiculaire	14%
Placentaire : HRP	11%
Cause autre	5%
Infectieuse	4%
Placentaire : autre	3%
Placentaire : sd transfuseur/transfusé	2%
Cause maternelle	2%
Fœtale : malformation	2%
→ Inexpliquée	31%
TOTAL	100%

### Causes « autres » :

- placentaires autres : hémorragies, thromboses
- non classées, autres : brides amniotiques, syndrome d'alcoolisme fœtal, inhalation méconiale

2005-2009 :

MFIU inexpliquées : 26%  
(tous termes confondus)

## MFIU : orientation étiologique

Causes multiples, répertoriées dans différentes classifications :

Wigglesworth 1980, Aberdeen, Fretts 1992 et Winbo 1998

**BMJ 2005 ; 331 : 113-117 Gardosi : Relevant Conditions of Death (ReCoDe)**

- Dédiée aux MFIU
- Prise en compte des données anatomo-pathologiques
- Hiérarchisation simple avec catégories / sous-catégories (ex : RCIU)
- Possibilité de définir une 2de condition associée au décès
- Reproductibilité correcte et analyse rétrospective possible

**Placenta 2008 : 29 ; 71-80 Korteweg FJ. : Classification Tulip. A placental cause on intra-uterine fetal death depends on the perinatal mortality classification used system**

# Classifications ReCoDe et Tulip

Tulip classification: causes

Cause of death	n (% of total)	Subclassification	n
1. Congenital anomaly	28 (5.8)	1. Chromosomal defect 2. Syndrome 3. Central nervous system 4. Heart and circulatory system 5. Respiratory system 6. Digestive system 7. Urogenital system 8. Musculoskeletal system 9. Endocrine/metabolic system 10. Neoplasm 11. Other	12 2 — — 2 — — — 3 — — — 3 — — 5
2. Placenta	312 (64.3)	1. Placental bed pathology 2. Placental pathology 3. Umbilical cord complication 4. Not otherwise specified	166 76 16 — 25 29
3. Prematurity/immaturity	—	1. PPRM 2. Preterm labour 3. Cervical incompetence 4. Iatrogenous 5. Not otherwise specified	— — — — —
4. Infection	8 (1.7)	1. Transplacental 2. Ascending 3. Neonatal 4. Not otherwise specified	5 3 — —
5. Other	24 (4.9)	1. Fetal hydrops of unknown origin 2. Maternal disease 3. Trauma 4. Out of the ordinary	16 8 — —
6. Unknown	113 (23.3)	1. Despite thorough investigation 2. Important information missing	83 30
Total	100		485

ReCoDe: relevant conditions

Code	Classification	%	Subclassification	n
A1	Fetus	53.0	Lethal congenital anomaly	28
A2			Infection	19
A3			Non-immune hydrops	19
A4			Isoimmunisation	—
A5			Fetomaternal haemorrhage	44
A6			Twin-twin transfusion	—
A7	Umbilical cord	5.6	Fetal growth restriction	147
B1			Protrusion	—
B2			Constricting loop or knot	6
B3			Velamentous insertion	6
B4	Placenta	26.4	Other	15
C1			Abruptio	30
C2			Praevia	—
C3			Vasa praevia	—
C4	Amniotic fluid	—	Other "placental insufficiency"	98
C5			Other	—
D1	Uterus	—	Chorioamnionitis	—
D2			Oligohydramnios	—
D3			Polyhydramnios	—
D4			Other	—
E1	Mother	0.8	Rupture	—
E2			Uterine anomalies	—
E3			Other	—
F1	Intrapartum	—	Diabetes	2
F2			Thyroid diseases	—
F3			Essential hypertension	—
F4			Hypertensive disease in pregnancy	—
F5			Lupus or antiphospholipid syndrome	2
F6			Cholestasis	—
F7			Drug misuse	—
F8			Other	—
G1	Trauma	—	Asphyxia	—
G2			Birth trauma	—
H1	Unclassified	14.2	External	—
H2			Iatrogenic	—
I1			No relevant condition identified	50
I2			No information available	19
Total		100		485

# MFIU et anomalies placentaires

- Tulip Classification :
  - Placental Bed pathology
  - Placental Pathology :
    - Development
    - Parenchyma
    - Localisation
  - Umbilical Cord Complication
  - NOS
- Anomalies funiculaires
- Anomalies de la configuration
- Insuffisance placentaire :
  - Malperfusion chronique d'origine maternelle
  - Hypotrophie placentaire +/- RCIU
- **Dysfonction placentaire aiguë par retard de maturation villositaire**
- Lésions inflammatoires d'étiologie indéterminée (CVUE, VUE)
- NIDF centrale (dépôts massifs de fibrine)
- Placenta et pathologie vasculaire fœtale : lésions oblitérantes du réseau vasculaire fœtal

## RW Redline :

- Placental Diagnostic Criteria and Clinical Correlation - A Workshop Report.  
*Placenta 2005, 26, 19 : S114-117*
- Placental Pathology : A systematic approach with clinical correlations.  
*Placenta 2008, 22 : 586-591*



TABLE 1

**Placental classification (incorporating the 2014 Amsterdam Placental Workshop Group criteria)**

1. Placental vascular processes
  - a. Maternal stromal-vascular lesions
    - Developmental
      - Superficial implantation/decidual arteriopathy
      - Increased immature extravillous trophoblast
    - Malperfusion
      - Global/partial
        - Early: distal villous hypoplasia
        - Late: accelerated villous maturation
      - Segmental/complete
        - Villous infarct(s)
    - Loss of integrity
      - Abruptio placenta (arterial)
      - Marginal abruption (venous)
        - Acute
        - Chronic
  - b. Fetal stromal-vascular lesions
    - Developmental
      - Villous capillary lesions
      - Delayed villous maturation (maturation defect)
      - Dysmorphic villi
    - Malperfusion
      - Global/partial
        - Obstructive lesions of umbilical cord
        - Recent intramural fibrin in large fetoplacental vessels
        - Small foci of avascular or karyorhectic villi
      - Segmental/complete
        - Chorionic plate or stem villous thrombi
        - Large foci of avascular or karyorhectic villi
    - Loss of integrity
      - Large vessel rupture (fetal hemorrhage)
      - Small vessel rupture (fetomaternal hemorrhage)
      - Villous edema
2. Placental inflammatory-immune processes
  - a. Infectious inflammatory lesions
    - Acute
      - Maternal inflammatory response: chorioamnionitis, subchorionitis
      - Fetal inflammatory response: chorionic/umbilical vasculitis
    - Chronic
      - Villitis (CMV, others)
      - Intervillositis (malaria, others)
  - b. Immune/idiopathic inflammatory lesions
    - Villitis of unknown etiology and related/associated lesions
      - Chronic villitis
      - Chronic chorioamnionitis
      - Lymphoplasmacytic deciduitis
      - Eosinophil T-cell fetal vasculitis
    - Chronic histiocytic intervillositis
3. Other placental processes
  - Massive perivillous fibrin(oid) deposition (maternal floor infarction)
  - Abnormal placental shape or umbilical insertion site
  - Morbidly adherent placentas (accreta)
  - Meconium-associated changes
  - Increased circulating nucleated red blood cells

CMV, cytomegalovirus.

Redline. Classification of placental lesions. Am J Obstet Gynecol 2015.

TABLE 4

**Common underlying placental causes of specific adverse outcomes****Preterm fetal death**


---

Global/partial maternal vascular malperfusion (accelerated maturation), global/partial fetal vascular malperfusion (UC accident), abruptio placenta

---

**Spontaneous preterm birth**


---

Acute chorioamnionitis, marginal abruption, mild global/partial maternal malperfusion (accelerated maturation)

---

**Fetal growth restriction/indicated preterm birth**


---

Global/partial maternal malperfusion (accelerated maturation), chronic villitis (VUE), complete/segmental fetal vascular malperfusion (fetal thrombotic vasculopathy), fetal stromal-vascular developmental lesions

---

**Term fetal death**


---

Abruptio placenta, global/partial fetal vascular malperfusion (UC accident), fetomaternal hemorrhage, delayed villous maturation

---

**CNS injury at term**


---

Complete/segmental fetal vascular malperfusion (fetal thrombotic vasculopathy), global/partial fetal vascular malperfusion (UC accident), chronic villitis (VUE) with obliterative fetal vasculopathy, acute chorioamnionitis with severe fetal cellular inflammatory response, multiple placental lesions

---

UC, umbilical cord; VUE, villitis of unknown etiology.

Redline. Classification of placental lesions. Am J Obstet Gynecol 2015.

**Placental classification (incorporating the 2014 Amsterdam Placental Workshop Group Criteria)**

Redline RW, Am J Obstet Gynecol 2015

CJP, SOFFOET 7.12.2018



## Rescue by birth: defective placental maturation and late fetal mortality.

Stallmach T<sup>1</sup>, Hebisch G, Meier K, Dudenhausen JW, Vogel M.

### Author information

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To estimate the incidence and lethality of placental maturation defect, and to determine the impact of the pattern of placental dysfunction on the risk of recurrent stillbirth or maternal disease in later life.

**METHODS:** Questionnaire and archival analysis of fetal deaths from placental dysfunction at 32-42 weeks (1975-1995 in Zurich), classified as chronic (parenchyma loss) or acute (maturation defect of the terminal chorionic villi). Population survey of 17,415 consecutive unselected singleton placentas (1994-1998 in Berlin).

**RESULTS:** Of the 71 stillbirths, 34 were due to parenchyma loss and 37 to maturation defect. Parenchyma loss predominated in the first pregnancy (73.5% compared with 43.2%;  $P < .05$ ). The risks of recurrent stillbirth and subsequent childlessness did not differ between the two groups. Eleven percent of mothers whose placenta had maturation defect had diabetes in the index pregnancy; none of the other women in the group developed diabetes over the 5-20-year observation period. In the population survey, incidence of maturation defect was 5.7%, and was associated with fetal death in 2.3% of cases. Normal placentas were associated with fetal death in 0.033%.

**CONCLUSION:** Placental maturation defect can be a cause of fetal hypoxia. Although the risk of stillbirth is 70-fold that of a normal placenta, few affected fetuses actually die. The risk of recurrent stillbirth is tenfold above baseline and occurs mostly after 35 weeks' gestation.

# Dysfonction placentaire aiguë par retard de maturation villositaire

Obstet Gynecol. 2001 Apr;97(4):505-9.

**Rescue by birth: defective placental maturation and late fetal mortality.**

Stallmach T<sup>1</sup>, Hebisch G, Meier K, Dudenhausen JW, Vogel M.

Author information

Étude de 17 415 placentas

5,7 % des grossesses

MFIU dans 2,3 % des cas

MFIU uniquement après 35 SA

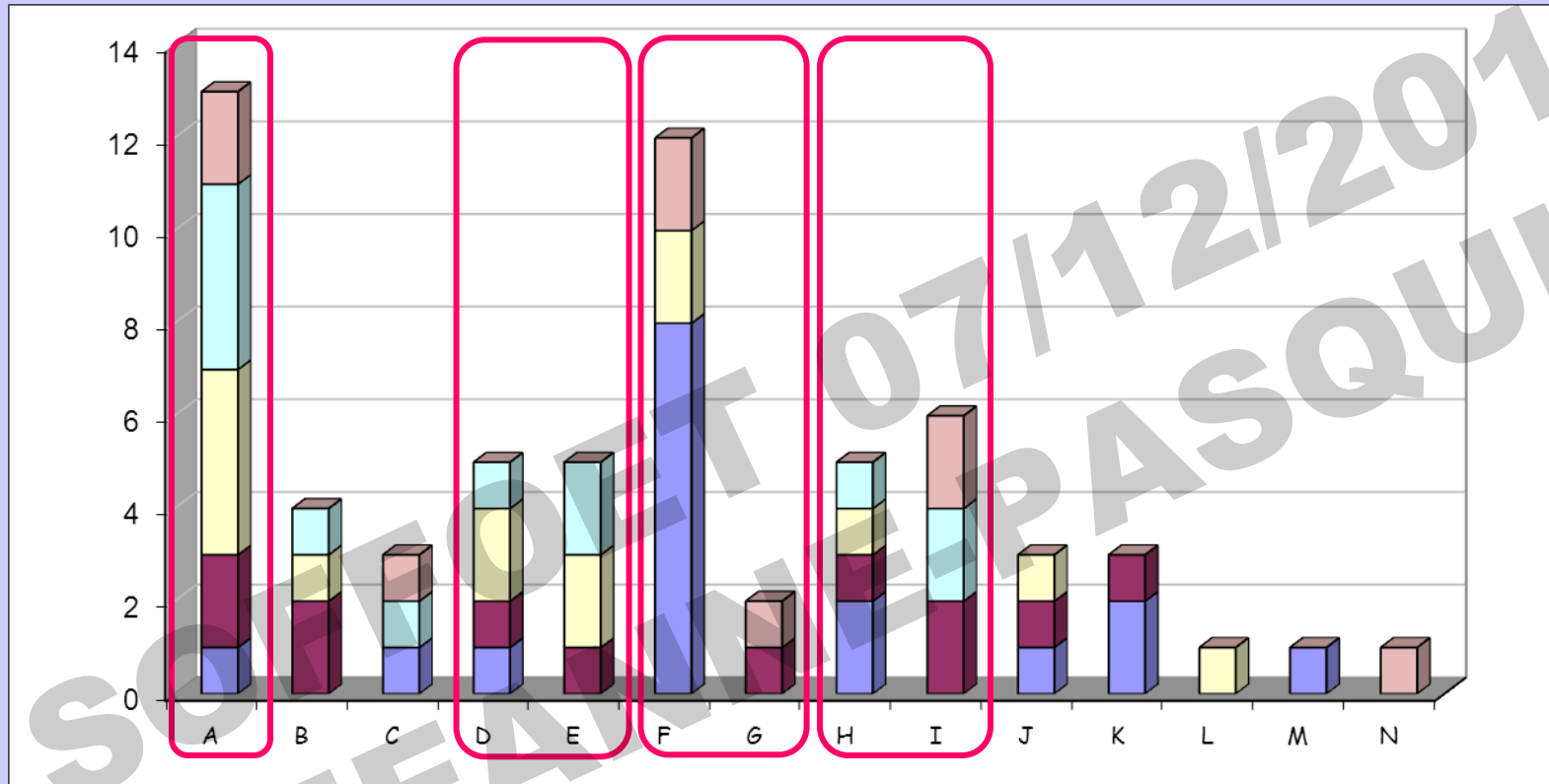
Risque de récurrence dans 10 % des cas

Facteurs de risque :

antécédent familial 1<sup>er</sup> degré

diabète ?

# MFIU après 34 SA : expérience bas-normande

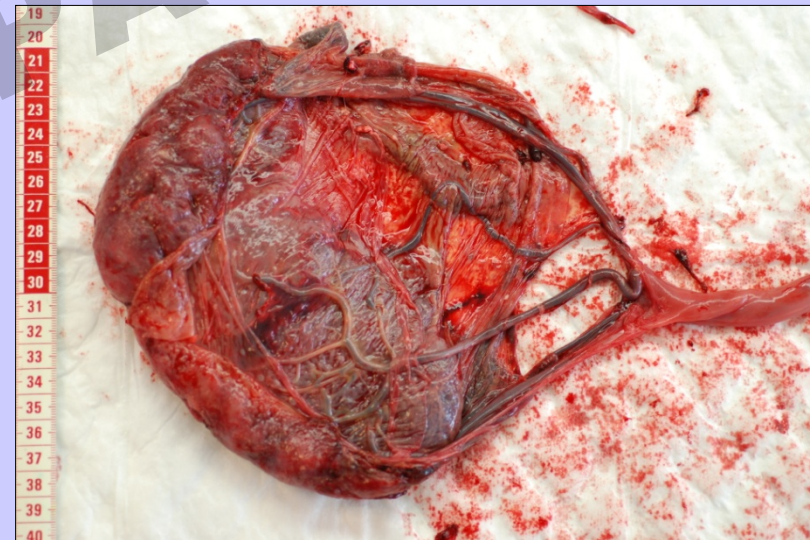


- A Accident funiculaire
- B Infections
- C Hémorragie foeto-maternelle
- D Diabète/Macrosomie
- E Lésions inflammatoires placentaires
- F Placenta : insuffisance vasculaire chronique
- G Hématome rétro-placentaire
- H Hypotrophie placentaire pondérale avec RCIU
- I Hypotrophie placentaire pondérale sans RCIU
- J Dysfonction placentaire aiguë
- K Sd polymalformatif/malformation isolée
- L Inhalation méconiale
- M Gémellaire : Hémorragie foeto-fœtale
- N Anomalie chromosomique

# Dysfonction placentaire aiguë

- Primigeste 27 ans Autopsie non demandée (Benkiser)
- Placenta :
  - 400 g (10<sup>è</sup> < < 25<sup>è</sup> p)
  - CO vélamenteux et AOU
  - Pas de rupture vasculaire

MFIU 39 SA





# Dysfonction placentaire aiguë par défaut de maturation villositaire

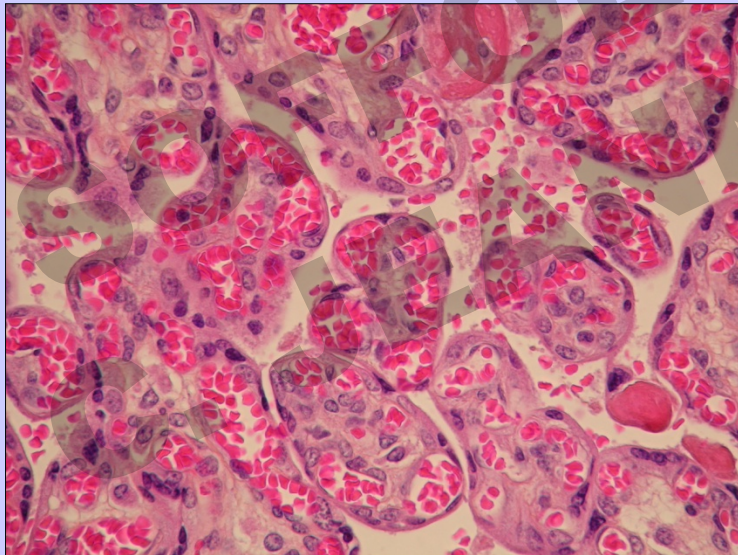
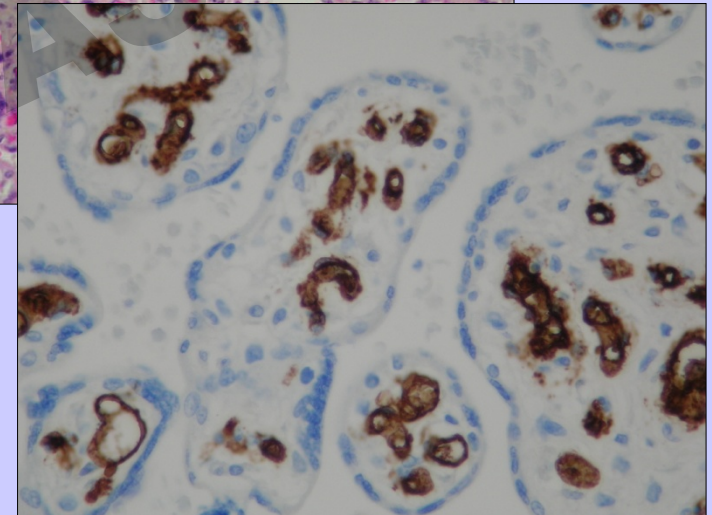
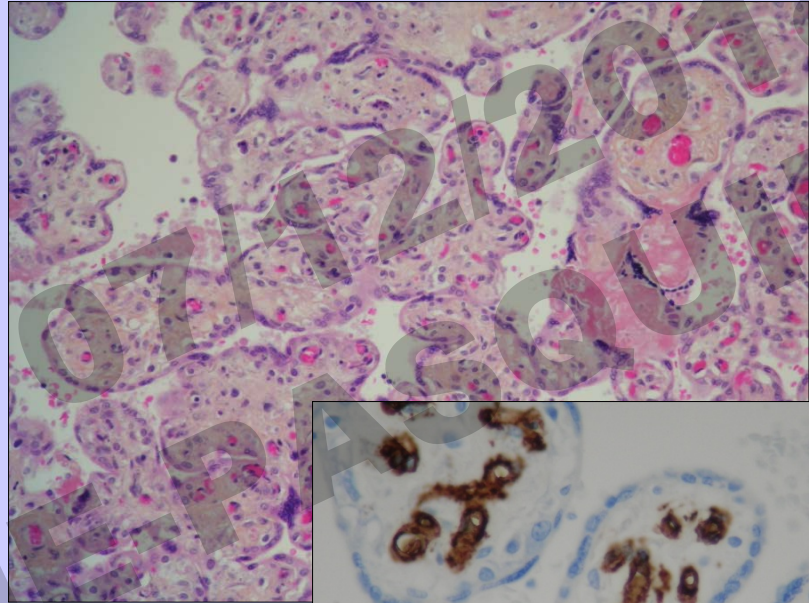
MFIU à partir de 35 SA

Risque de récurrence 10%

Rôle du diabète gestationnel ?

Placenta pâle de poids normal

Autopsie fœtale -



Stallmach Obstet Gynecol 2001, 97 (4) : 505-9

Paciencia M, Dolley P, Jeanne-Pasquier C et al J Gynecol Biol Reprod 2008, 37 : 602-7

Bondouin L, Marcorelles P Rev Med Perinat 2011, 3 : 185-8



TRAVAIL ORIGINAL

## Dysfonction placentaire aiguë par retard de maturation villositaire et décès foetal tardif

## Acute-placental dysfunction by villous-maturation defect and late-fetal mortality

M. Paciencia<sup>a,\*</sup>, P. Dolley<sup>b</sup>, C. Jeanne-Pasquier<sup>a</sup>, B. Jacob<sup>a</sup>,  
A. Sadfi<sup>c</sup>, P. Leseigneur<sup>c</sup>, M. Dreyfus<sup>b</sup>

- 3 cas de décès foetal à terme
- Bilan étiologique maternel négatif
- Autopsie foétale normale
- Intérêt de l'examen anatomopathologique placentaire
- Pathologie mal connue



	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Terme (SA)	39	39	38
Age	28	33	37
ATCD médicaux	Obésité, tabagisme	-	-
ATCD obstétricaux	1 FC précoce 1 AN 40 SA	AN à 41 SA	2 AN à terme
Suivi de grossesse	Régulier et normal	Régulier et normal	Régulier et normal
Bilan étiologique maternel	Négatif	Négatif	Négatif
Autopsie foétale	Normale	Inhalation méconiale	Normale
Poids (g)	3290	3400	2746

**Mémoire de DIU de fœtopathologie**  
**Année 2015/2016**

**Faculté de Lyon 1**

Université Claude Bernard  Lyon 1

**Dysfonction placentaire aiguë par  
retard de maturation villositaire :  
une cause rare de décès fœtal du  
troisième trimestre.**

**Dr MANDON Maria,**

Service de gynécologie-obstétrique,  
Avenue de la côte de Nacre, CHU de Caen

**Directeur de mémoire : Dr Corinne JEANNE-PASQUIER,**  
Fœtopathologiste

	Cas1	Cas2	Cas3	Cas4	Cas5
	MFIU	MFIU	MFIU	MFIU	MFIU
Terme (SA)	41	37+5	39+3	40+3	NR
Âge maternel (ans)	21	25	23	43	35
ATCD perso et fam	0	diabète gestationnel	0	0	NR
ATCD obst	0	diabète gestationnel	G3P2	G6P4, 2 FC	0
Suivi de la grossesse	oui	oui	oui	oui	oui
Bilan étiologique maternel	N	NR	Diminution MAF	N	N
Autopsie fœtale	Pâleur généralisée, fœtus sans anomalie	Fœtus sans anomalie	<b>Non réalisée</b>	Pâleur cutanée, fœtus sans anomalie	Fœtus sans anomalie
Sexe fœtal	F	F	NR	F	NR
Poids fœtal (g)	3674	3052	NR	3080	NR
Examen macroscopique placentaire	couleur N, poids=751g, taille: 22X17cm	couleur N, poids=464g, taille: 17x16x3cm	pâleur, poids=558g, taille: 18x17cm	pâleur, poids=482g, taille: 18,5x17x2,5cm	Relecture Toulon, NR
Examen histologique placentaire	Villosités placentaires nombreuses, de taille normale pour le terme, aspect fibreux, vaisseaux étroits et peu nombreux pour le terme, éloignés de la membrane sous-trophoblastique	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées, absence d'excès d'amas nucléaire	Villosités placentaires nombreuses, de taille normale, fibrose des axes mésenchymateux, vaisseaux étroits, centraux, à distance de la membrane basale trophoblastique	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées absence d'excès d'amas nucléaire	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées absence d'excès d'amas nucléaire

MFIU=mort fœtale in utero ; N=normal ; FC =fausse-couche ; NR=non renseigné ; Nbeuses=nombreuses ; MAF=Mouvements actifs fœtaux.

	Cas6	Cas7	Cas8	Cas9	Cas10
	MFIU 6	MFIU 7	MFIU 8	Bien portant	RCIU<3e Pc
Terme (SA)	39	41+3	37	39	40
Âge maternel (ans)	27	23	36	28	31
ATCD perso et fam	0	0	HTA	HTA labile	0
ATCD obst	G1P1	0	G2P1, césarienne, Diab gest/régime	MFIU 39+3SA, DVM	G3P1
Suivi de la grossesse	oui	oui	oui	oui	oui
Bilan étiologique maternel	N	Métrorragies	Suspicion de drépanocytose sur placenta	Non réalisé	NR
Autopsie fœtale	<b>Non demandée car suspicion d'hémorragie de Benckiser</b>	<b>refusée par les parents</b>	Fœtus sans anomalie	Pas de MFIU	Pas de MFIU
Sexe fœtal	F	NR	F	G	NR
Poids fœtal (g)	3280	3550	2750	3700	2330
Examen macroscopique placentaire	pâleur, insertion vélamenteuse, AOU. Pas de rupture vasculaire, poids=400g, taille: 20x11x2 cm	pâleur parenchyme, poids=483g, taille: 22x17x3cm	pâleur, poids=507g, taille: 22x17x2cm	couleur N, poids=449g, taille: 20x18x2 cm	dépôts blanchâtres, poids=402g, taille:18x16x2 cm
Examen histologique placentaire	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées, absence d'excès d'amas nucléaire	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées, absence d'excès d'amas nucléaire	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées, absence d'excès d'amas nucléaire	Territoires avec villosités de taille normale, plus fibreuses, avec capillaires étroits et moins nombreux, éloignés de la membrane basale sous-trophoblastique.	Villosités nombreuses, de taille normale, fibreuses, hypovascularisées, absence d'excès d'amas nucléaire

MFIU: mort fœtale in utero ; RCIU= Retard de croissance intra-utérin ; Pc=percentile ; diab gest= diabète gestationnel ; NR= Non renseigné ; DVM: delayed villous maturation.

F/P 25<sup>ème</sup> 25<<50<sup>ème</sup> 25<sup>ème</sup>

75<<90<sup>ème</sup> 50<sup>ème</sup> 10<sup>ème</sup> 75<<90<sup>ème</sup> 10<sup>ème</sup>

## Bilan maternel

NFS, hémostase, ionogramme, transaminases, LDH, uricémie, créatininémie, protéinurie des 24h

AI, Kleihauer

Hémocultures, ECBU, sérologies CMV, Parvovirus B19, rubéole, toxoplasmose

Anticorps anticardiolipine, anti DNA natif, antinucléaires, anticoagulant circulant

Acides biliaires, TSH

Hb glyquée

## Placenta

Poids normal ou diminué

Pâleur à l'état frais (inconstante)

Villosités normales en nombre, matures / immatures (taille)

Fibrose des axes

Capillaires peu nombreux, de calibre réduit et de topographie centrale

Trophoblaste épais sans amas nucléaires

**+++ Diminution des membranes vasculo-syncytiales**

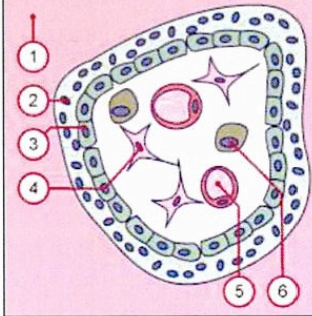


## La barrière placentaire

La barrière placentaire regroupe des structures séparant le sang maternel du sang foetal, et qui doivent donc être franchies lors de l'échange des différentes substances. La constitution de la barrière placentaire évolue au cours de la grossesse.

**Au premier trimestre** elle est formée par le syncytiotrophoblaste, le cytotrophoblaste (cellules de Langhans), le mésenchyme des villosités (dans lequel se trouvent de nombreuses cellules ovoïdes de Hofbauer ayant les caractéristiques de macrophages) et la paroi des capillaires sanguins foetaux.

Fig. 35 - Villosité au premier trimestre



- 1 Espace intervillositaire
- 2 Syncytiotrophoblaste
- 3 Cytotrophoblaste
- 4 Mésenchyme villositaire
- 5 Capillaires foetaux
- 6 Macrophages de Hofbauer

Légende

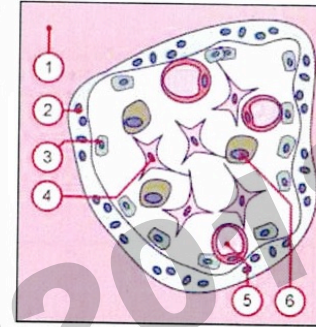
Fig. 35

La villosité a une couche intacte de cytotrophoblaste et de syncytiotrophoblaste. L'intérieur de la villosité contient du mésenchyme avec des macrophages, ainsi que des capillaires foetaux.

## La barrière placentaire

Les villosités (Schéma interactif) ont l'épaisseur de la barrière diminuée alors que sa surface augmente (environ  $12 \text{ m}^2$  à terme).

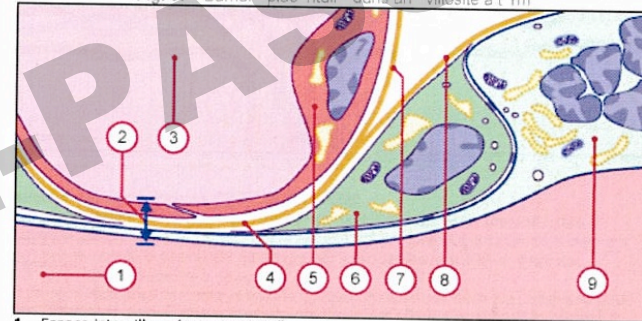
Au 5<sup>e</sup> mois, les vaisseaux foetaux sont multipliés et rapprochés de la surface des villosités.



- 1 Espace intervillositaire
- 2 Syncytiotrophoblaste
- 3 Cytotrophoblaste
- 4 Mésenchyme villositaire
- 5 Capillaires foetaux
- 6 Macrophages de Hofbauer

**Au cours du 6e mois**, les noyaux du syncytiotrophoblaste se regroupent en zones nucléées (zones de synthèse) et en regard des capillaires se trouvent des zones anucléées (zones d'échange).

Fig. 37 - Barrière placentaire dans une villosité à terme



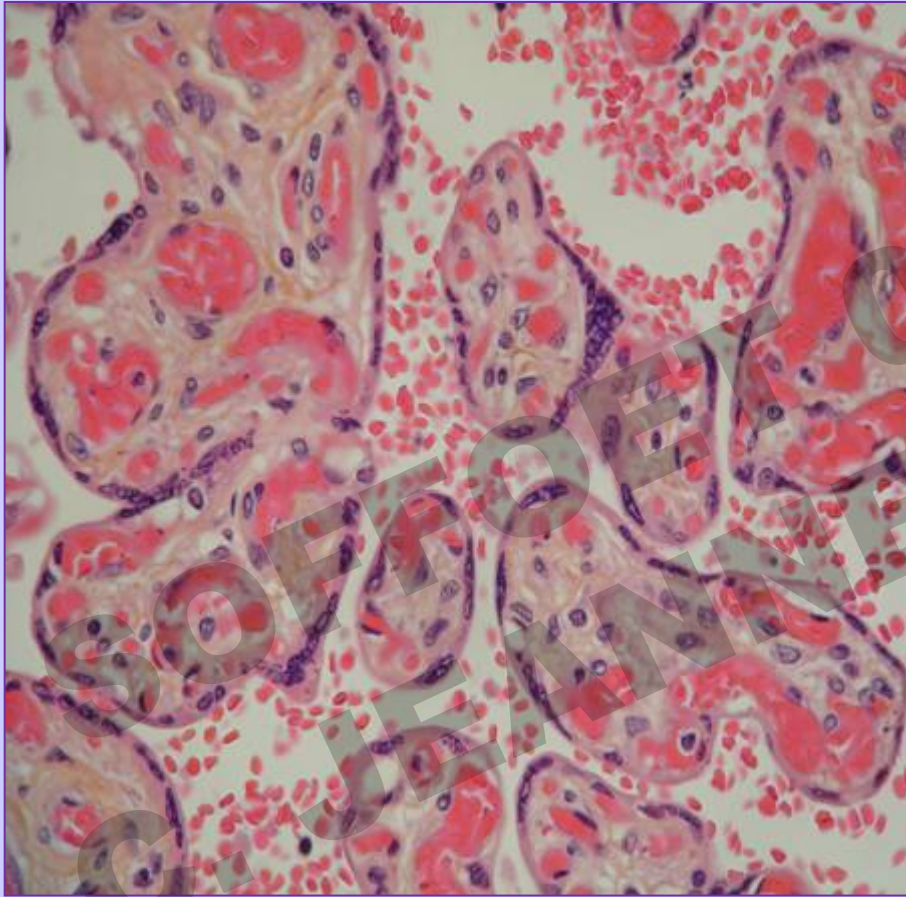
- 1 Espace intervillositaire (sang maternel)
- 2 Barrière placentaire d'une villosité terminale
- 3 Capillaires foetaux
- 4 Membrane basale fusionnée
- 5 Cellule endothéliale
- 6 Cellules du cytotrophoblaste
- 7 Membrane basale du capillaire
- 8 Membrane basale du trophoblaste
- 9 Syncytiotrophoblaste (noeud de prolifération)

**Legende**  
**Abb. 37**  
La barrière placentaire se réduit à ses endroits les plus fins au syncytiotrophoblaste acellulaire, à la membrane basale fusionnée et à l'endothélium.

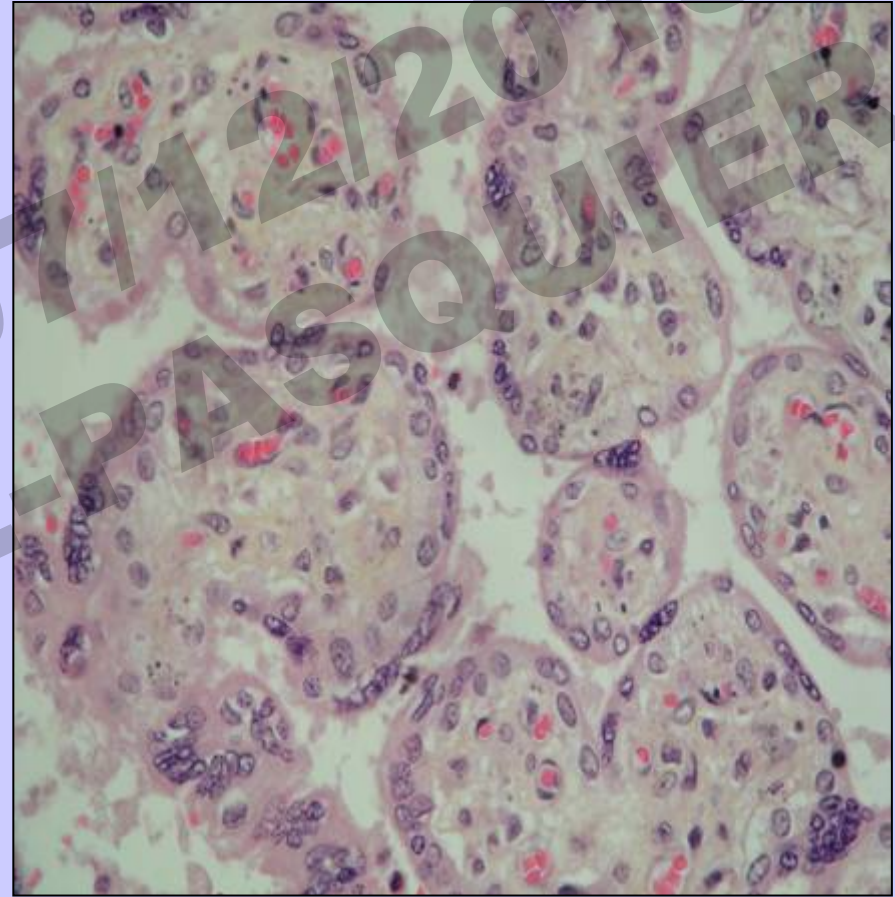
Liste des chapitres | [Chapitre suivant](#)

Embryologie humaine. La circulation placentaire.

## Coloration HES x20 : placenta 39 SA



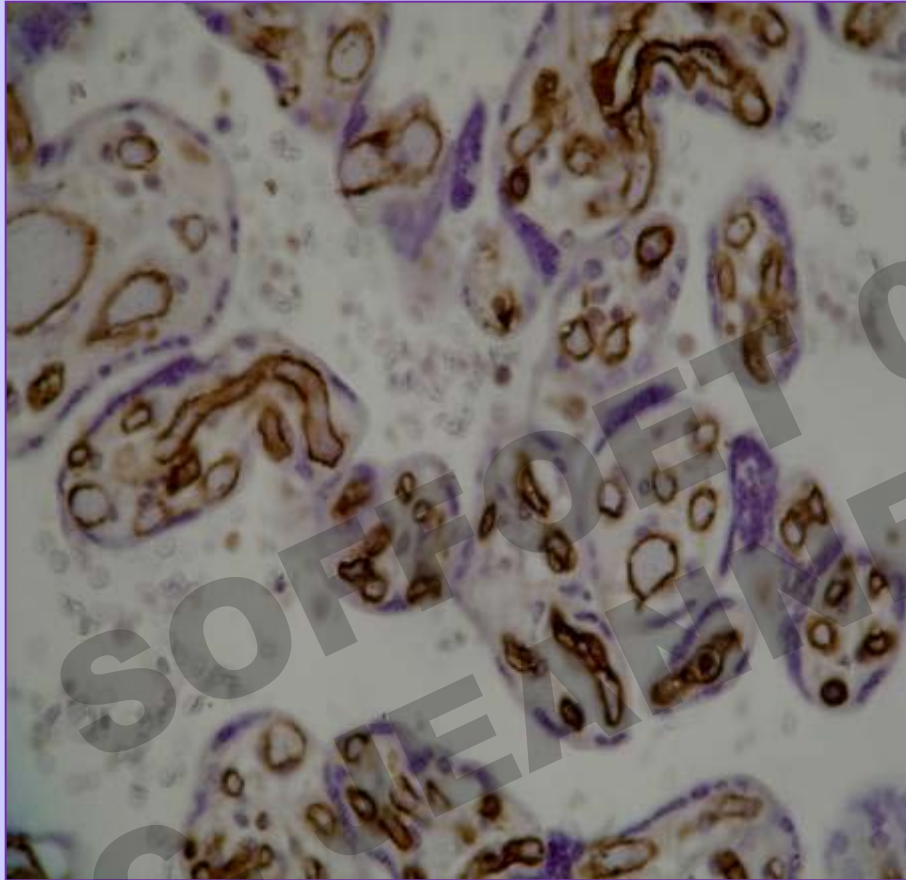
Placenta normal



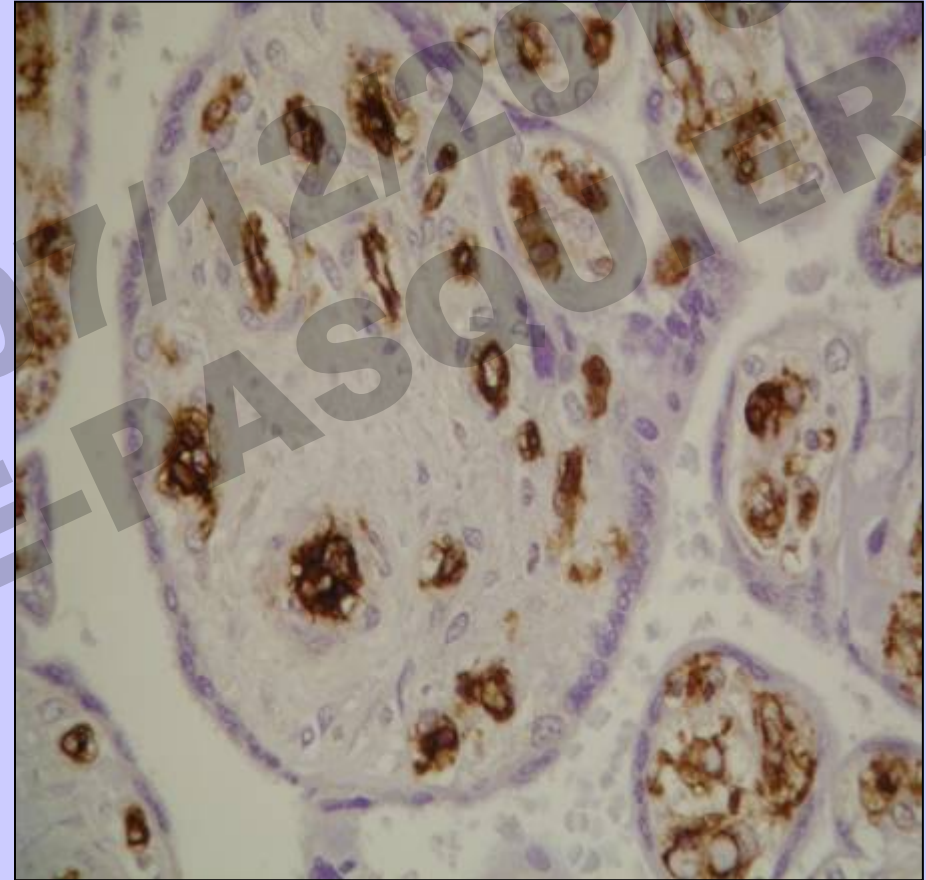
Retard de maturation villositaire



## Placenta 39 SA : Ac anti-CD34



Placenta normal



Retard de maturation villositaire

# Immaturité villositaire distale (DVI)

Redline 2012

Terme introduit en 2004

Phénotype placentaire associé à des entités cliniques distinctes

A terme ou proche

1 à 2% des placentas analysés selon les recommandations du CAP

Ratio poids F/P souvent diminué

1965 : Driscoll, Med Clin North Am : placentas de mères diabétiques

2001 : Stallmach, Obstet Gynecol, Rescue by birth ...

Défaut de membranes vasculo-syncytiales : hypoxie brutale anté/néonatale en cas de stress et risque de MFIU / complications néonatales ...

Cause(s) ?

FdR : diabète maternel / gestationnel, incompatibilité sanguine, infection virale, post-terme



## Criteria for diagnosis

### Gross placental features:

- Typically:
  - Decreased fetoplacental weight ratio
- Commonly:
  - Placental weight >90th percentile for gestational age
- Occasionally:
  - Hypercoiled umbilical cord, placental weight < 10th percentile

### Histologic features:

- Typically:
  - Increased immature intermediate/terminal villous ratio
  - Effacement of the lobular architecture by increased distal villi showing:
    - increased villous diameter
    - excessive cellular villous stroma
    - increased stromal extracellular matrix (collagenization)
    - non-peripherally polarized villous capillaries
    - hypercellular villous trophoblast with increased cytotrophoblast
    - decreased vasculosyncytial membranes
- Commonly:
  - Normal distal/proximal villous ratio, normal stem villi
- Occasionally:
  - Increased syncytial knots, distal villous hypoplasia, increased villous capillaries

### Commonly associated clinical conditions:

- Diabetic pregnancy, obesity, excessive gestational weight gain, hypercoiled umbilical cord, stillbirth, fetal growth restriction, fetal macrosomia, congenital anomalies

### Commonly associated placental findings:

- Villous chorangiosis, multifocal chorangiomas, villous oedema, scattered foci of avascular villi, increased circulating nucleated fetal red blood cells (NRBC)

## Differential diagnosis

### Normal variation:

- Incorrect estimated gestational age
- Late premature (near-term) births
- Zones of new placental growth
- Differences in fixation conditions

### Other disorders associated with enlarged distal villi

- Hydrops fetalis
- Metabolic storage disease
- Chronic villitis
- Chorangiosis
- Villous stromal-vascular karyorrhexis (involutional changes in recent IUFD)
- Nonspecific increase in Hofbauer cells

### Other specific disorders related to abnormal villous development

- Fetoplacental aneuploidy
- Confined placental mosaicism
- Mesenchymal dysplasia
- Beckwith-Wiedemann syndrome
- Multifocal chorangiomas

Redline RW. Mini-symposium : Placental and trophoblastic pathology, 2012

# CD15 – A new marker of pathological villous immaturity of the term placenta



L. Seidmann\*, T. Suhan, Y. Kamyshanskiy, A. Nevmerzhitskaya, V. Gerein, C.J. Kirkpatrick

Institute of Pathology, University Medical Centre of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany

## ARTICLE INFO

Article history:  
Accepted 31 July 2014

Keywords:  
CD15  
Villous immaturity  
Placental insufficiency  
GDM  
Fetal hypoxia  
Fetal death

## ABSTRACT

**Introduction:** Idiopathic immaturity is one of the main reasons for latent placental insufficiency and antenatal hypoxia. Postnatal identification of the immature placental phenotype may help early stratification of a heterogeneous population of newborns and individually identify risk of disease in the immediate postnatal life. The aim of the study was to determine the relevant diagnostic markers associated with pathological placental immaturity.

**Methods:** 111 tissue samples from normal and pathological term placentas with persisting villous immaturity comprised the comparative immunohistochemical study (CD15, CD34). Positive immunohistochemical reactions were quantitatively assessed in the chorionic plate and vessels of the villi of different histological type.

**Results:** We have shown that pathological villous immaturity is attended by significantly increased CD15-expression in the macro- and microvascular endothelium compared with the normal placenta. CD34-expression was not different from that in normal placentas.

**Discussion:** This paper documents the correlation of CD15+ endothelium in the macrovascular fetoplacental vessels with a severe form of villous immaturity associated with fetal hypoxia/asphyxia and erythroblastosis. Increased CD15-expression only in the microvascular segment of the fetoplacental vessels correlated with moderate villous immaturity and was associated with GDM, idiopathic fetal macrosomia and nonspecific chronic villitis.

**Conclusion:** We propose that "immature" CD15+ endothelium is an important diagnostic marker of persisting villous immaturity and chronic placental dysfunction. The level of CD15 expression in the macro- and microvasculature reflects the degree of pathological placental villous immaturity.

© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Placenta normal à terme : vaisseaux villositaires CD15 -  
Placenta normal / DVI : expression CD34 comparable

Placenta DVI phenotype endothelial immature CD15 + : macro et micro-vascularisation (persistance ou réactivation ?)

- endothelium immature CD15 + : marqueur de DVI
- niveau d'expression du CD15 corrélé à la sévérité de la DVI

# DVI et Mort foetale : Conclusion

MFIU : Intérêt majeur de l'examen histologique du placenta !

MFIU tardive, bilan maternel et autopsie foetale RAS

**DVI : phénotype placentaire**

+++ Diminution du nombre de villosités terminales et des membranes vasculo-syncytiales

Risque d'hypoxie / asphyxie foetale / néonatale

DVI reste une **entité rare** !

Diagnostics différentiels : apport de l'IHC CD15

Recherche de facteurs prédictifs

Prévention ? Déclenchement précoce ?