

PROCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS

2021

MALFORMATIONS PULMONAIRES CONGÉNITALES DE L'ENFANT

Ce PNDS a été rédigé sous la coordination du
Pr Christophe DELACOURT

Centre de Référence
des maladies respiratoires rares

(RespiRare)

RespiRare
CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES RESPIRATOIRES RARES

RespiFIL
Filère Maladies Respiratoires Rares

Sommaire

Liste des abréviations.....	4
1. Synthèse à destination du médecin traitant.....	5
1.1. Principales caractéristiques des malformations pulmonaires congénitales	5
1.2. Rôle du médecin traitant dans la prise en charge d'un enfant avec MPC	5
1.3. Conduite à tenir spécifiques	5
1.3.1. Infection de la MPC	5
1.3.2. Pathologie sifflante de l'enfant avec MPC	6
1.3.3. Déformations thoraciques et scoliose	6
1.4. Contacts utiles	6
2. Introduction.....	7
3. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins.....	7
4. Description histologique des MPC.....	8
4.1. Malformations pulmonaires congénitales : quelles définitions histologiques et quelle(s) classification(s) ?	8
4.1.1. Critères histologiques d'un kyste bronchogénique	9
4.1.2. Critères histologiques d'une atrésie bronchique et d'une SIL	9
4.1.3. Critères histologiques d'une CPAM	9
4.1.4. Critères histologiques d'une SEL	10
4.1.5. Critères histologiques d'une hyperplasie pulmonaire	11
4.1.6. Critères histologiques d'une hyperinflation lobaire congénitale (emphysème lobaire congénital ou infantile)	11
4.2. Quels éléments doivent figurer dans un compte-rendu anatomopathologique de malformation pulmonaire congénitale ?	11
4.3. Analyse immunohistochimique des MPC : marquages recommandés	12
5. Prise en charge prénatale des MPC.....	12
5.1. Compétences requises pour un diagnostic prénatal de référence	12
5.2. Description recommandée pour l'imagerie échographique prénatale	12
5.3. Indications de l'IRM fœtale	13
5.4. Indications de la recherche d'une anomalie génétique	14
5.5. Information parentale : place des différentes spécialités	14
5.6. Modalités de surveillance prénatale	14
5.7. Indications des thérapies fœtales	14
5.8. Lieu d'accouchement	15
6. Prise en charge postnatale des MPC.....	15
6.1. Quels symptômes peuvent être imputables à une MPC, chez un nouveau-né, un nourrisson ou un enfant ?	15
6.1.1. Période néonatale	15
6.1.2. Histoire naturelle après la période néonatale	15
6.2. Imagerie postnatale des MPC	17
6.2.1. Quelle imagerie chez un nouveau-né symptomatique ?	17
6.2.2. Intérêt de la radiographie de thorax chez un nouveau-né asymptomatique ?	17
6.2.3. Modalités et âge de la première imagerie en cas de MPC asymptomatique	17
6.2.4. Modalités de l'imagerie scannographique	18
6.2.5. Description radiologique recommandée des MPC. Peut-on anticiper le diagnostic histologique ?	18
6.3. Des préventions particulières sont-elles justifiées chez les enfants porteurs de MPC ?	21
6.4. Qui assure le suivi des enfants porteurs de MPC ?	21

6.5. Prise en charge chirurgicale postnatale des MPC	22
6.5.1. Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC symptomatiques	22
6.5.2. Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC asymptomatiques	23
6.5.3. Quel est l'âge idéal de résection d'une malformation pulmonaire asymptomatique ?	25
6.5.4. Modalités et stratégies chirurgicales	25
6.5.5. Embolisation des artères systémiques : quelles indications ?	26
6.5.6. Rythme et durée de la surveillance clinique post-chirurgicale	26
6.5.7. Rythme et durée de la surveillance radiologique post-chirurgicale	27
6.6. Rythme et durée de la surveillance clinique et radiologique des MPC asymptomatiques non opérées	27
6.7. Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)	27
7. Annexes	29
7.1. Annexe 1 : Liste des participants	29
7.2. Annexe 2 : Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients	31
8. Principales références bibliographiques	32

Liste des abréviations

ACPA	Analyse Chromosomique par Puce à ADN
AM	Adénocarcinome mucineux
CPAM	Malformations Pulmonaires Congénitales des Voies Aériennes (Congenital Pulmonary Airway Malformation)
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Périnatal
CVR	CPAM Volume Ratio (Index volumique de la MPC)
DRN	Détresse Respiratoire Néonatale
EFR	Explorations Fonctionnelles Respiratoires
ELC	Emphysème Lobaire Congénital
KRAS	Oncogène <i>Kras</i> (<i>Kirsten rat sarcoma 2 viral oncogene homolog</i>)
MAKP	Malformation Adénomatoïde Kystique du Poumon
MPC	Malformation Pulmonaire Congénitale
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPB	Pleuro-PneumoBlastome
SA	Semaines d'Aménorrhée
SEL	Séquestration Extra-Lobaire
SIL	Séquestration Intra-Lobaire

1. Synthèse à destination du médecin traitant

1.1. Principales caractéristiques des malformations pulmonaires congénitales

Les malformations pulmonaires congénitales (MPC) regroupent classiquement les malformations adénomatoïdes kystiques pulmonaires (MAKP) désormais appelées malformations pulmonaires congénitales des voies aériennes (CPAM), les séquestrations intra-lobaires (SIL) et extra-lobaires (SEL), les emphysèmes lobaires congénitaux (ELC), les kystes bronchogéniques et les atrésies bronchiques.

Ces malformations partagent de nombreux aspects communs, notamment en imagerie, et ont très probablement des mécanismes physiopathologiques communs. Il s'agit d'anomalies accidentelles du développement des voies aériennes, sans cause génétique identifiée et sans risque augmenté de récurrence lors d'une grossesse ultérieure.

Les progrès majeurs de l'imagerie échographique prénatale permettent désormais de presque toujours identifier ces MPC dès la période prénatale, et rendent rare la découverte d'une MPC à l'occasion d'une complication chez un enfant ou un jeune adulte. L'expertise des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) est indispensable à la prise en charge prénatale des MPC, à la décision du lieu d'accouchement et à la préparation du suivi postnatal. La très grande majorité des MPC restent asymptomatiques après la naissance. En fonction de la taille de la malformation et de ses caractéristiques en imagerie, il peut être proposé soit une exérèse chirurgicale de ces MPC asymptomatiques, soit une simple surveillance. La décision relève de l'équipe médico-chirurgicale des centres de référence. Lorsqu'une intervention est proposée, elle est réalisée après l'âge de 3 mois, le plus souvent entre 6 et 18 mois.

1.2. Rôle du médecin traitant dans la prise en charge d'un enfant avec MPC

Le médecin traitant a un rôle important à plusieurs niveaux, en interaction avec l'équipe pluridisciplinaire du centre de référence :

- Connaître et repérer les complications aiguës, notamment infectieuses, des MPC non opérées
- Connaître et repérer les complications chroniques des MPC, opérées ou non : augmentation du risque d'asthme, déformations thoraciques ou rachidiennes associées
- S'assurer du suivi régulier de l'enfant
- Renouveler les protocoles de soins, et éventuels projets d'accueil individualisés pour l'accueil en collectivité

1.3. Conduite à tenir spécifiques

1.3.1. Infection de la MPC

Une surinfection de la MPC doit être typiquement évoquée devant une toux fébrile avec polypnée ou signes de rétraction. Devant ce tableau, la confirmation par une radiographie de thorax est importante. Une radiographie de thorax peut également se justifier en cas de persistance inhabituelle d'une symptomatologie moins évocatrice (par exemple toux fébrile sans polypnée ou signes de rétraction).

Exceptionnellement, le médecin traitant pourrait être confronté à la révélation par une surinfection d'une MPC méconnue (non identifiée par les échographies prénatales). Le caractère trainant de l'infection, sa récurrence au même site, et/ou son aspect radiologique atypique doivent faire évoquer une malformation sous-jacente.

1.3.2. Pathologie sifflante de l'enfant avec MPC

Les accès de dyspnée sifflante sont plus fréquents chez les enfants avec MPC. Il est important de dépister les symptômes d'hyperréactivité bronchique (toux, sifflements) et de proposer la prise en charge thérapeutique adaptée.

1.3.3. Déformations thoraciques et scoliose

Les déformations thoraciques et les déviations rachidiennes sont plus fréquentes et doivent être recherchées à chaque examen, en particulier chez les enfants ayant eu une chirurgie thoracique précoce par thoracotomie.

1.4. Contacts utiles

- Médecin référent (habituellement pneumo-pédiatre ou chirurgien pédiatre) du centre assurant le suivi spécialisé de l'enfant
- Centre de référence des maladies respiratoires rares de l'enfant (RespiRare) : respirare.fr

2. Introduction

Le PNDS s'intéresse aux malformations pulmonaires congénitales (MPC).

Les malformations pulmonaires congénitales (MPC) regroupent classiquement les malformations adénomatoïdes kystiques pulmonaires (MAKP) désormais appelées malformations pulmonaires congénitales des voies aériennes (CPAM), les séquestrations intra-lobaires (SIL) et extra-lobaires (SEL), les emphysèmes lobaires congénitaux (ELC), les kystes bronchogéniques et les atrésies bronchiques. Cette terminologie est en fait source de confusion, car elle repose sur des arguments histologiques et sépare artificiellement des malformations qui partagent très probablement des mécanismes physiopathologiques communs. Ces malformations partagent notamment de nombreux aspects communs en imagerie, que ce soit en prénatal ou en postnatal.

Les progrès majeurs de l'imagerie échographique prénatale permettent désormais de presque toujours identifier ces MPC dès la période prénatale et rendent rare la découverte d'une MPC à l'occasion d'une complication chez un enfant ou un jeune adulte.

L'incidence des MPC découvertes à un examen prénatal est le plus souvent estimé entre 1/10000 et 1,5/10000 grossesses.

Le caractère localisé des MPC les rend le plus souvent accessible à une chirurgie d'exérèse complète. Toutefois, le caractère le plus souvent asymptomatique de ces MPC fait régulièrement poser la question du rapport bénéfice/risque du geste chirurgical. Une simple surveillance peut ainsi être proposée, notamment pour les MPC de petit volume, et sans kyste identifiable en imagerie. Il persiste néanmoins une grande hétérogénéité dans les décisions prises dans les différents centres, en France comme dans les autres pays.

3. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un enfant avec malformation pulmonaire congénitale. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de ces anomalies rares du développement pulmonaire sur l'ensemble du territoire, entre les différentes spécialités concernées : obstétriciens, pédiatries, chirurgiens pédiatres, radiologues, anatomopathologistes.

Ce PNDS doit également servir de référence au médecin traitant de l'enfant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie), en concertation avec le(s) médecin(s) spécialiste(s), notamment pour les éventuelles adaptations de surveillance du développement de l'enfant, et l'établissement du protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son

patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de MPC. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de la HAS et du centre de référence (respirare.fr).

4. Description histologique des MPC

4.1. Malformations pulmonaires congénitales : quelles définitions histologiques et quelle(s) classification(s) ?

Les MPC désignent un vaste spectre lésionnel de malformations kystiques et non kystiques survenant au cours du développement pulmonaire.

De nombreux efforts de classification ont été réalisés, rendus difficiles par le fait que beaucoup de chevauchements sont apparus entre les différentes entités décrites de façon distincte dans ces classifications. De plus, des termes similaires sont parfois utilisés pour la description clinique, radiologique et histologique de ces lésions, bien que ne reposant pas toujours sur les mêmes éléments de diagnostic. Ceci apporte davantage de confusion dans la dénomination des lésions observées. Il faut souligner que la vision de ces malformations par le pathologiste est nécessairement restreinte aux formes opérées.

La classification la plus souvent admise des MPC est celle proposée par Langston en 2003 :

➤ **Malformations bronchopulmonaires**

- Kyste bronchogénique (formes intrapulmonaires et médiastinales)
- Atrésie bronchique (isolée, avec vascularisation systémique (SIL), avec connexion au tractus gastro-intestinal ou malformation de l'intestin antérieur)
- CPAM/MAKP, de type grands kystes (type 1 de Stocker) :
 - Isolée
 - Avec vascularisation systémique (lésion hybride/ séquestration intralobaire)
- CPAM/MAKP, de type petits kystes (type 2 de Stocker) :
 - Isolée
 - Avec vascularisation systémique (lésion hybride/ séquestration intralobaire)
- SEL
- Sans connexion au tractus gastro-intestinal (+/-malformation pulmonaire kystique congénitale de type petits kystes)
- Avec connexion au tractus gastro-intestinal (avec malformation de l'intestin antérieur)

➤ **Hyperplasie pulmonaire**

- Atrésie laryngée

- Malformation pulmonaire kystique congénitale/malformation adénomatoïde kystique pulmonaire, de type solide (type 3 de Stocker)

➤ **Hyperinflation lobaire congénitale/emphysème lobaire congénital**

➤ **Autres lésions kystiques**

- Kystes lymphatiques, lymphangiomatose
- Kystes entériques
- Kytes mésothéliaux

Seuls les kystes bronchogéniques, les atrésies bronchiques, les CPAM/MAKP, de type grands kystes (type 1 de Stocker) et de type petits kystes (type 2 de Stocker), les SIL et les SEL sont ici développés. Ce sont en effet ces entités qui présentent le plus souvent des chevauchements dans leur présentation, notamment histologique.

4.1.1. Critères histologiques d'un kyste bronchogénique

Le kyste bronchogénique est un kyste unique et uniloculaire à contenu fluide ou mucineux. Il est souvent rattaché à la trachée ou à une bronche sans communication avec elles. La paroi du kyste bronchogénique est histologiquement similaire à une paroi bronchique, avec un épithélium cilié pseudostratifié associé à des cellules caliciformes, sous-tendu par une paroi fibrovasculaire renfermant des fibres musculaires lisses. Des îlots de cartilage hyalin et des glandes de type bronchique sont également nécessaires au diagnostic histologique.

4.1.2. Critères histologiques d'une atrésie bronchique et d'une SIL

L'atrésie bronchique est définie par l'obstruction de cette bronche.

Elle peut être isolée, avec le plus souvent des arguments indirects pour son diagnostic. Macroscopiquement, sur une pièce de lobectomie, un bourgeon peut être visible au niveau du hile, correspondant à la bronche atrétique sous-tendue par la bronchocèle adjacente. Cette bronchocèle est constante en cas d'atrésie bronchique. À l'examen microscopique, du mucus anormalement abondant est présent en amont de l'atrésie. Une hyperinflation du parenchyme pulmonaire est présente. Des lésions kystiques peuvent être associées.

Elle peut être associée à une vascularisation systémique, avec le terme fréquent de SIL. Il n'existe aucune connexion avec l'arbre trachéobronchique. Ses localisations préférentielles sont les lobes inférieurs (en particulier le lobe inférieur gauche). Une section d'artère élastique de gros calibre est observée au sein du prélèvement. Le reste de la présentation histologique est semblable à l'atrésie bronchique isolée, associant une bronchocèle et une hyperinflation du parenchyme pulmonaire. Il peut aussi s'y associer des lésions kystiques : le terme de lésion hybride est alors également utilisé.

4.1.3. Critères histologiques d'une CPAM

Plusieurs classifications ont été proposées, la plus fréquemment utilisée restant celle proposée par Stocker en 1977, et réactualisée en 2002.

Au sein de cette classification, le pathologiste pédiatre (hors fœtopathologie) est confronté principalement à 2 types de CPAM kystiques, les types 1 et 2, présentés dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques des CPAM 1 et CPAM 2

	CPAM à grands kystes	CPAM à petits kystes
Classification de Stocker	type 1 de Stocker	type 2 de Stocker
Pathogénie	1 lobe Inconnue (communication des kystes avec le tractus respiratoire et le poumon distal)	Développement dans des territoires d'obstruction aérienne au cours du développement (atrésie bronchique)
Macroscopie	Kystes > 2 cm, multiples ou multiloculaires +/- petits kystes intriqués au poumon sain	Kystes 0,5 à 2 cm
Microscopie	Revêtement épithélial respiratoire Paroi de type bronchiolaire (muscle lisse) Pas de glandes ou de cartilage Métaplasie mucineuse de type gastrique	Aspect plus variable Augmentation constante des structures de type bronchiolaire Poumon sain en proportions très variables +/- Métaplasie mucineuse +/- anomalie du développement pulmonaire associée
	Vascularisation artérielle systémique dans 25%	

La présence de plage de métaplasie mucipare est rapportée comme étant associée à des mutations somatiques de l'oncogène KRAS, faisant de ces lésions des précurseurs potentiels d'adénocarcinomes mucineux (AM) (voir [paragraphe 6.1.2](#)). Ce risque potentiel est avancé dans les arguments en faveur de l'exérèse chirurgicale systématique des MPC avec grands kystes. Toutefois, la fréquence réelle de ce risque tumoral reste actuellement non résolue. De plus, une étude récente met en évidence de telles mutations dans des plages de MPC en dehors des plages de revêtement mucipare, remettant en question le lien exclusif entre cette métaplasie et mutations du gène KRAS.

Cette classification de Stocker, bien que largement utilisée, pose de multiples problèmes dans son utilisation en pratique. Elle est purement descriptive, non basée sur la pathogénie de ces lésions et sans corrélation avec les autres données cliniques et d'imagerie. De nombreuses lésions ne correspondent pas aux descriptions de Stocker. La terminologie demeure peu claire du fait du chevauchement entre les différentes entités. Enfin, elle apporte de la confusion quant à l'identification des pleuro-pneumoblastomes (PPB) de forme kystique en les classant en CPAM de type 4. Les CPAM de type 4 sont maintenant considérées comme des PPB de type 1 non diagnostiqués.

4.1.4. Critères histologiques d'une SEL

Elle est définie par la présence d'une zone de parenchyme pulmonaire distincte du reste du poumon normal, comportant son propre revêtement pleural. Sa vascularisation artérielle est systémique, le plus souvent à partir de l'aorte thoracique dans sa portion descendante.

Les SEL sont le plus souvent de localisation thoracique (surtout à gauche), plus rarement médiastinales, infradiaphragmatiques et rétropéritonéales. Une atrésie bronchique peut être observée, associée à une dilatation bronchique et un mucocèle.

La moitié des SEL sont associées à des MPC de type CPAM à petits kystes, comparables à celles associées aux atrésies bronchiques isolées.

4.1.5. Critères histologiques d'une hyperplasie pulmonaire

L'hyperplasie pulmonaire se traduit par un élargissement majeur du parenchyme pulmonaire. Histologiquement, l'aspect est celui des MPC à petits kystes solides ou adénomatoïdes (CPAM de type 3 de stocker). Cet aspect est comparable à celui du poumon fœtal.

Cet aspect peut se voir isolément ou dans le cadre d'une atrésie laryngée, elle-même isolée ou dans le cadre d'un syndrome de Fraser.

4.1.6. Critères histologiques d'une hyperinflation lobaire congénitale (emphysème lobaire congénital ou infantile)

Ces lésions ne correspondent pas à de véritables lésions d'emphysème mais bien à une hyperinflation aérienne liée à une obstruction bronchique extrinsèque ou intrinsèque (bronchomalacie, sténose, compression vasculaire, etc.).

Histologiquement, le parenchyme pulmonaire présente une architecture normale mais un élargissement des espaces aériens.

4.2. Quels éléments doivent figurer dans un compte-rendu anatomopathologique de malformation pulmonaire congénitale ?

Le pathologiste doit disposer de renseignements cliniques nécessaires à la bonne analyse macroscopique et microscopique du prélèvement. Il est nécessaire de savoir s'il s'agit d'une lésion de diagnostic anténatal, la présentation radiologique (lésion kystique, unique ou multiple), s'il existe un contexte syndromique, une séquestration pulmonaire : intralobaire ou extralobaire. Le type de chirurgie (lobectomie, résection atypique, etc.) et la localisation doivent être précisés.

Macroscopiquement, le pathologiste précise dans son compte-rendu la taille de la pièce et son aspect. Il précise si des kystes sont visibles, avec leur taille maximale, s'il existe une atrésie bronchique ou un pédicule vasculaire artériel systémique.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de recommandations concernant l'échantillonnage à réaliser sur ces pièces d'exérèse. Il paraît intéressant de prélever les différentes zones identifiables macroscopiquement.

Concernant l'analyse microscopique et compte-tenu des limitations des classifications existantes du fait des chevauchements entre les entités décrites, il est proposé de décrire les lésions :

- Présence de kystes
- Description du revêtement épithélial
 - type bronchique : cylindrique haut renfermant des cellules ciliées
 - type bronchiolaire proximal : cellules cylindriques non ciliées
 - type bronchiolaire distal : cellules cubiques
 - type alvéolaire : cellules aplaties « endothéliiformes »
- Plages de revêtement mucipare : cellules mucosécrétantes à pôle apical ouvert tapissant partiellement les kystes sans invasion de leur paroi ou du parenchyme adjacent.
- Présence d'une composante rhabdomyomateuse, avec fibres musculaires striée

- Présence de nodules cartilagineux
- Présence de vaisseaux anormaux
- Présence de remaniements inflammatoires

Dans le cas des malformations pulmonaires kystiques, il paraît intéressant de proposer sa classification selon Stocker.

4.3. Analyse immunohistochimique des MPC : marquages recommandés

En routine, aucun marquage n'a d'intérêt démontré et ne peut être recommandé si le diagnostic de pathologie malformative est confirmé par l'analyse histologique standard.

Le seul cas de figure où l'analyse immunohistochimique est nécessaire est celui du diagnostic différentiel avec un PPB kystique (type 1).

5. Prise en charge prénatale des MPC

5.1. Compétences requises pour un diagnostic prénatal de référence

Les MPC constituent la majorité des malformations congénitales thoraciques (hors cardiopathies) et sont généralement découvertes lors de l'échographie systématique de dépistage au deuxième trimestre, entre 20 et 25 semaines d'aménorrhée (SA), ou au troisième trimestre (entre 30 et 35 SA). Il est toutefois probable que certaines lésions pourraient être détectées plus tôt si un examen était pratiqué. Ces examens de dépistage échographique de première intention sont réalisés dans le cadre d'un suivi obstétrical de proximité, par les médecins ou les sages-femmes qui ont bénéficié d'une formation diplômante reconnue par le Conseil National de l'Ordre des Médecins et par l'Ordre National des Sages-Femmes sous forme d'un Diplôme Inter-Universitaire. Lorsqu'une MPC est identifiée, une échographie de seconde intention, dite « de diagnostic » est indiquée. L'échographie de diagnostic doit être un examen le plus fiable possible, réalisée par un opérateur très entraîné, possédant une solide expérience, membre d'un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) ou en relation étroite avec un ou plusieurs CPDPN. La réalisation au sein d'un CPDPN permet une information multidisciplinaire à la famille.

Une fois la MPC expertisée, son suivi peut parfois faire l'objet d'échographie dite « focalisée » c'est à dire un examen restreint dans ses objectifs, effectuée pour rechercher des éléments d'évolution pouvant modifier la prise en charge périnatale.

5.2. Description recommandée pour l'imagerie échographique prénatale

La réalisation de l'examen en cas d'anomalie intra-thoracique extra-cardiaque confirmée, telle qu'une MPC a été détaillé par le Comité National Technique de l'Echographie de Dépistage Prénatal :

- Évaluation de la quantité du liquide amniotique (l'hydramnios étant défini comme un indice de liquide amniotique de 25 cm ou plus et/ou une citerne amniotique de 10 cm ou plus)
- Définition du situs foetal
- Position et anatomie du cœur et des gros vaisseaux (cf. tronc commun)

- Position du médiastin
- Aspect du rachis dorsal et des côtes
- Recherche d'une disproportion entre le thorax et l'abdomen fœtaux, réalisée sur des coupes sagittales et/ou coronales (recherche de signes de thorax étroit)
- Analyse de l'interface thoraco-abdominale
- Aspect des poumons
- Examen de la trachée et des bronches et du thymus

En présence d'une anomalie pulmonaire focale, il convient de :

- Préciser sa taille (longueur, largeur, hauteur), son échostructure et ses rapports
- Décrire l'anomalie en utilisant une terminologie consensuelle, qui ne préjuge pas d'un diagnostic histologique. Le compte-rendu doit préciser la présence de kystes, et/ou de zones d'hyperéchogénicité
- Rechercher des signes de compression médiastinale (déviation médiastinale, hydramnios, anasarque, aspect des coupes diaphragmatiques, ascite ou hydrothorax)
- Préciser la vascularisation de l'anomalie, en particulier rechercher une vascularisation d'origine systémique (par Doppler couleur) provenant de l'aorte thoracique ou abdominale supérieure
- Collecter les marqueurs pronostics utiles au suivi, dont le CVR (CPAM Volume Ratio) détaillé plus bas

➤ **Marqueurs pronostics :**

À partir des données échographiques, le volume de la MPC peut être estimé en assimilant cette malformation à une ellipse ($L \times H \times l \times 0,52$). Le CVR peut ensuite être obtenu en divisant le volume de la MPC par le périmètre crânien.

Le CVR a d'abord été décrit comme outil permettant de prévoir l'évolution vers l'anasarque, cette issue étant peu probable chez les fœtus avec des $CVR \leq 1.6 \text{ cm}^2$. Des seuils plus bas ont ensuite été proposés pour prédire la survenue de tout phénomène compressif chez le fœtus ou le risque de détresse respiratoire néonatale (DRN). Les données les mieux validées sont issues de la cohorte française prospective multicentrique MALFPULM, qui a inclus 436 femmes dont le fœtus avait un diagnostic de MPC. Cette cohorte a montré qu'un $CVR < 0.4 \text{ cm}^2$ au moment du diagnostic rendait très peu probable la survenue de tout phénomène compressif chez le fœtus, incluant un déplacement médiastinal, une éversion du diaphragme, un hydrothorax, une ascite, un hydramnios ou un hydrogène. Elle a également permis de valider un modèle prédictif sur une large population d'enfants nés à terme. Le CVR, qu'il s'agisse de la valeur mesurée au moment du diagnostic ou de la valeur maximale mesurée au cours de la grossesse, est suffisant pour l'obtention de la performance maximale. L'addition au modèle d'autres paramètres de compression fœtale ne modifie pas sa performance. Le risque de DRN augmente très progressivement avec les valeurs croissantes de CVR, attestant bien de l'absence d'effet-seuil de la valeur du CVR. Le risque de DRN reste inférieur à 10% tant que la valeur maximale du CVR est inférieure à 0,45. Ce modèle doit aider à la décision du lieu de l'accouchement.

5.3. Indications de l'IRM fœtale

Malgré la capacité de l'IRM de fournir une résolution de contraste plus élevée que l'échographie, il n'est aujourd'hui pas démontré qu'elle modifie la gestion de la grossesse si

l'échographie a été correctement réalisée. Il est nécessaire de compléter les études aujourd'hui disponibles. En pratique, lorsqu'elle est disponible, une IRM fœtale peut être réalisée après diagnostic d'une MPC, en particulier pour mieux apprécier la taille de la lésion, le volume du poumon sain et tirer avantage de la combinaison des informations échographiques et IRM.

5.4. Indications de la recherche d'une anomalie génétique

Il n'a pas été rapporté d'anomalie du caryotype associé aux MPC isolées. Il n'y a pas d'argument pour proposer en systématique la réalisation d'un prélèvement pour l'établissement du caryotype ou analyse chromosomique par puce ADN (ACPA). Toutefois, la réalisation de celui-ci est la règle au décours d'une éventuelle thérapie fœtale invasive.

5.5. Information parentale : place des différentes spécialités

Une fois une MPC diagnostiquée, les parents doivent être orientés vers un CPDPN. Idéalement, ils doivent pouvoir rencontrer un pédiatre ou un chirurgien pédiatre les informant de la prise en charge post-natale. Lorsque les marqueurs prédictifs indiquent un risque important de DRN, la rencontre avec l'ensemble des professionnels concernés est souhaitable (pédiatre ou pneumo-pédiatre, chirurgien pédiatre, réanimateur néonatalogue).

5.6. Modalités de surveillance prénatale

L'évolution volumique des MPC est différente selon leur aspect échographique à 21-22 SA. Les MPC contenant au moins un kyste sont caractérisées par une diminution uniforme et modeste du CVR avec l'âge gestationnel alors que les MPC purement hyperéchogènes, sans kyste identifié, ont une augmentation du CVR jusqu'à environ 27 SA, suivie d'une diminution rapide par la suite.

En pratique, une fois le diagnostic posé, la surveillance doit être au minimum mensuelle à la recherche d'une modification de taille, d'aspect, ou de l'apparition de complications. Cette surveillance doit être plus rapprochée pour les MPC hyperéchogènes avant 27 SA, a fortiori lorsque le CVR initial est $> 0.4 \text{ cm}^2$ et pour les MPC kystiques s'associant à des signes de retentissements locaux.

5.7. Indications des thérapies fœtales

Une éventuelle thérapie fœtale ne se discute qu'en cas de MPC compliquée, avec anasarque et risque de mort fœtale *in utero* et/ou de fausse couche tardive ou d'accouchement très prématuré en rapport avec un hydramnios. Pour les CPAM à dominante kystique, les shunts thoraco-amniotiques semblent très efficaces. Pour les MPC non accessibles à la pose d'un shunt (kystes de petites tailles ou formes purement hyperéchogènes), l'utilisation de stéroïdes semble intéressante. Le laser interstitiel, la radio fréquence ou l'embolisation visant à réduire le flux sanguin alimentant la malformation ont été rapportés et peuvent parfois être tentés en dernier recours. Les mêmes résultats sur les épanchements peuvent être obtenus par shunt mais cette approche thérapeutique peut nécessiter des interventions répétées en raison du déplacement du drain, et ne permet pas d'obtenir de régression de la masse pulmonaire autrement que spontanée. La simple

évacuation d'un hydrothorax est le plus souvent inutile et à éviter. L'usage de la sclérothérapie per-cutanée reste discuté.

5.8. Lieu d'accouchement

Les modalités et le terme d'accouchement pourront également être discutés collégalement en CPDPN, en fonction des marqueurs prédictifs, du parcours de la grossesse et des antécédents maternels. Si les marqueurs prédictifs rendent possible une DRN, l'accouchement doit avoir lieu dans une maternité adossée à un service de réanimation pédiatrique, et en lien avec une équipe de chirurgie thoracique pédiatrique.

6. Prise en charge postnatale des MPC

6.1. Quels symptômes peuvent être imputables à une MPC, chez un nouveau-né, un nourrisson ou un enfant ?

6.1.1. Période néonatale

La très grande majorité des MPC sont asymptomatiques à la naissance. Moins de 20% des nouveau-nés vont présenter une DRN, caractérisée par une polypnée ou des signes de rétraction et parfois la nécessité d'une oxygénothérapie ou d'un support ventilatoire, non invasif ou invasif. Les formes les plus sévères, avec ventilation invasive, ne sont observées que dans moins de 3% des cas.

Le risque de DRN peut être anticipé dès la grossesse par la mesure de l'indice CVR. La valeur maximale du CVR au cours de la grossesse (CVRmax) est proposée comme préférentielle pour la prédiction de la DRN, et est habituellement observée avant la 30ème semaine d'aménorrhée. Le risque de DRN augmente très progressivement avec les valeurs croissantes de CVR. Dans la perspective d'un accouchement à terme, le risque de DRN reste inférieur à 10% tant que le CVRmax est inférieur à 0,45. Cette évaluation permet d'anticiper la possibilité que l'accouchement ait lieu dans une maternité de proximité ou dans un centre spécialisé avec unité néonatale de soins intensifs et chirurgie thoracique pédiatrique.

6.1.2. Histoire naturelle après la période néonatale

Après la période néonatale, plusieurs complications ont été décrites dans l'évolution des MPC. Ces complications représentaient le mode habituel de révélation des MPC, en l'absence de diagnostic prénatal. Leur fréquence réelle reste mal connue dans l'histoire naturelle des MPC de diagnostic prénatal. Les quelques séries disponibles d'enfants avec MPC non opérée semblent montrer une faible fréquence de ces complications, au moins au cours des premières années. L'interprétation de ces séries reste toutefois limitée par un nombre restreint d'enfants et l'évaluation rétrospective des symptômes. Par ailleurs, le suivi moyen le plus long actuellement publié pour des enfants avec MPC non opérée est de 9,9 ans et ne concerne que 68 enfants. Il n'y a pas de données concernant le devenir à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Les différentes complications observées sont :

- Détresse respiratoire non fébrile, par effet compressif de la MPC. Il s'agit le plus souvent d'une complication précoce, dès le premier mois de vie.
- Infection de la MPC, associant le plus souvent fièvre, toux et tachypnée. Elle semble rare avant l'âge d'un an. Les études décrivant des MPC de diagnostic postnatal montrent des âges moyens de survenue d'une pneumonie autour de 4 ans. La prévalence des infections est très faible dans les séries d'enfants avec diagnostic prénatal de MPC et sans exérèse chirurgicale : 1% chez les enfants de moins de 2 ans, 3% après un suivi médian de 5 ans, ou encore 10% après un suivi médian de 9,9 ans. Dans la série avec le suivi le plus long, il est intéressant de noter que les quelques enfants qui ont présenté une infection avaient un âge médian de 1,6 ans, avec des extrêmes de 0,4 à 4,6 ans. Une surinfection de la MPC doit être typiquement évoquée devant une toux fébrile avec polypnée ou signes de rétraction. Devant ce tableau, la confirmation par une radiographie de thorax est importante, pour affirmer le diagnostic de pneumonie et confirmer que le siège de la pneumonie correspond bien à celui de la malformation. La faible prévalence réelle des surinfections de MPC au cours des premières années de vie ne justifie pas de proposer d'emblée une radiographie de thorax devant une symptomatologie moins évocatrice (par exemple toux fébrile sans polypnée ou signes de rétraction). Seule la persistance inhabituelle de ces symptômes justifierait une radiographie de thorax.
- Exacerbations sifflantes : les enfants avec MPC ont des exacerbations sifflantes fréquentes, au moins durant les premières années de vie. Près du quart des enfants de moins de deux ans ont des épisodes récurrents de wheezing. Cette prévalence élevée serait encore observée à 7 ans. La chirurgie ne modifie pas la prévalence des symptômes.
- Hémorragies : cette complication est décrite dans les MPC avec vascularisation systémique. Le nombre de cas rapporté est faible et principalement observé chez l'adulte. Il peut s'agir d'hémoptysies massives avec défaillance hémodynamique et/ou insuffisance respiratoire aiguë.
- Pneumothorax : il s'agit d'une complication rare. Lorsqu'une MPC se complique d'un pneumothorax, son diagnostic histologique doit être validé par des histologistes expérimentés, car il peut également s'agir de processus tumoraux comme le PPB, dont la forme kystique peut être prise pour une MPC.
- Chylothorax : complication exceptionnelle.
- Compression de structures médiastinales par un kyste bronchogénique. Peuvent ainsi être observés une dysphagie par compression de l'œsophage, des troubles du rythme par compression des cavités cardiaques, ou un syndrome cave supérieur par compression des gros vaisseaux.

L'interrogation majeure sur l'histoire naturelle des MPC concerne les descriptions répétées d'association entre ces malformations et le développement de tumeurs pulmonaires. Ces descriptions restent toutefois peu nombreuses au regard du nombre de MPC prises en charge chaque année. Concernant le PPB, il est désormais admis par la plupart des équipes qu'il s'agit en fait de deux pathologies différentes dès leur origine, et non de la transformation d'une CPAM en tumeur. Bien que dans sa forme kystique, le PPB puisse être difficile à différencier radiologiquement d'une CPAM avec grands kystes, le PPB est

exceptionnellement identifié en prénatal et diffère des CPAM par des marqueurs moléculaires et génétiques. Une prédisposition génétique est présente dans les PPB et environ deux tiers des cas de PPB sont porteurs d'une mutation sur le gène DICER1.

L'association entre CPAM et AM à prédominance lépidique (anciennement carcinome bronchiolo-alvéolaire) est argumentée par l'identification de mutations du gène KRAS dans les îlots intrakystiques de cellules à mucus. Ces mutations sont également présentes au sein des AM. Les MPC concernées sont principalement les formes macrokystiques (CPAM de type 1), mais des données récentes suggèrent leur possible identification dans des MPC avec kystes plus petits, et que ces mutations puissent être retrouvées dans d'autres zones malformatives que les îlots mucineux. Du fait de ces données et interrogations, l'exérèse systématique des lésions macrokystiques est recommandée.

6.2. Imagerie postnatale des MPC

6.2.1. Quelle imagerie chez un nouveau-né symptomatique ?

Chez les enfants symptomatiques, une radiographie standard de face est une modalité d'imagerie simple, qui peut être proposée en première intention. Le but de cet examen étant de rechercher des critères radiologiques de gravité tels qu'une déviation médiastinale ou un pneumothorax compressif devant être drainé en urgence.

Le scanner doit cependant être fait rapidement dès stabilisation respiratoire afin de guider la prise en charge.

6.2.2. Intérêt de la radiographie de thorax chez un nouveau-né asymptomatique ?

La radiographie de thorax en période néonatale ne permet pas de prédire la nécessité d'un recours à un support ventilatoire ou la survenue de symptômes après la sortie de néonatalogie. Son apparente normalité n'exclut pas la présence d'anomalies au scanner.

La pratique d'une radiographie de thorax systématique chez les nouveau-nés avec un diagnostic prénatal de MPC n'est pas justifiée.

6.2.3. Modalités et âge de la première imagerie en cas de MPC asymptomatique

Le scanner est l'examen de choix pour l'évaluation post-natale des MPC. Il sera systématiquement réalisé afin de confirmer et caractériser la MPC. Il présente en effet une performance diagnostique supérieure à celle de l'imagerie prénatale (échographie et IRM) dans le bilan des CPAM et de la vascularisation systémique et est également nettement supérieur à la radiographie thoracique. Le scanner ne permet toutefois pas de prédire parfaitement le diagnostic histologique des MPC.

Il n'existe pas de consensus sur l'âge de réalisation du scanner thoracique pour l'analyse post-natale des MPC de diagnostic prénatal chez les patients asymptomatiques. Pour des raisons de radioprotection, un bilan trop précoce après la naissance n'est pas justifié en l'absence d'indication chirurgicale. Il est proposé de réaliser cet examen entre 3 et 6 mois, afin de proposer ensuite une chirurgie d'épargne, si nécessaire.

L'IRM est une technique alternative émergente dont l'intérêt principal repose sur l'absence d'irradiation pour cette population nécessitant un suivi précoce et prolongé. Elle permet une bonne analyse des composantes solides, liquides et vasculaires des malformations pulmonaires, sans injection intraveineuse de produit de contraste. En revanche, une analyse complète des MPC est difficile en IRM compte tenu des limites d'exploration du parenchyme pulmonaire. De plus, son temps de réalisation plus long nécessite plus fréquemment des sédations voire des anesthésies générales. Actuellement, l'IRM peut être un complément intéressant du scanner, notamment pour l'analyse des lésions atypiques en scanner, mais ne peut être utilisée en routine pour l'évaluation post-natale des MPC de diagnostic prénatal. Dans un avenir proche, l'utilisation des séquences vasculaires sans injection et le développement de séquences dédiées à l'étude du parenchyme pulmonaire permettront probablement l'augmentation du recours à l'IRM comme examen de choix en particulier pour le suivi des MCP non opérées.

6.2.4. Modalités de l'imagerie scannographique

Le scanner thoracique doit être réalisé avec injection de produit de contraste iodé, essentielle pour l'analyse vasculaire, et en coupes fines, permettant les reconstructions dans les trois plans de l'espace et en rendu volumique. Chez les nourrissons, l'acquisition est réalisée en respiration libre, si possible sous endormissement naturel (après le biberon et immobilisation par emmaillotage). A partir de l'âge de 6 mois et/ou de 5 kg de poids corporel, une sédation peut parfois être nécessaire. Elle est le plus souvent réalisée par pentobarbital sodique par voie intrarectale et peut être effectuée dans une structure disposant de protocoles adaptés aux nourrissons et bénéficiant d'une organisation permettant la prise en charge adaptée de l'enfant en cas de besoin.

Les paramètres techniques dépendent du type de scanner mais doivent être adaptés aux recommandations pédiatriques. La dose reçue doit être conforme aux niveaux de référence diagnostiques pédiatriques. La boîte d'acquisition doit inclure l'ensemble du thorax et l'abdomen supérieur, jusqu'au tronc cœliaque inclus, pour rechercher des vaisseaux anormaux naissant de l'aorte abdominale proximale ou de ses branches dans le cadre de séquestrations.

Des reconstructions multi-planaires et volumiques peuvent aider pour diagnostiquer les lésions et leur vascularisation notamment pour l'analyse veineuse. Les reconstructions doivent être faites en fenêtre médiastinale et parenchymateuse.

6.2.5. Description radiologique recommandée des MPC. Peut-on anticiper le diagnostic histologique ?

Le scanner permet de définir la localisation, la taille et l'extension lésionnelle (segmentaire, lobaire), ainsi que d'éventuelles anomalies de drainage vasculaire. Il permet d'apporter des arguments en faveur du classement histologique de la malformation, sans apporter toutefois de corrélation parfaite avec ce diagnostic histologique. L'évolution des connaissances sur les MPC montre qu'il existe de nombreux chevauchements entre les différentes entités histologiques. Il existe notamment de nombreuses lésions hybrides entre CPAM, séquestration et atrésies bronchiques. Une description radiologique rigoureuse des lésions est donc plus pertinente qu'une tentative souvent prise en défaut de catégorisation histologique. Cette description radiologique complète doit comporter :

➤ **Localisation de la lésion :**

- Lobaire ou segmentaire
- Atteinte localisée ou bilatérale ou plurisegmentaire
- Intra ou sous diaphragmatiques (séquestrations extralobaires)
- Médiastinale (kystes bronchogéniques)

➤ **Type(s) de lésion(s) observée(s) :**

- Lésions kystiques : oui/non
 - Lésion(s) kystique(s) unique ou multiples
 - Contenu aérique ou liquide
 - Homogénéité de taille et d'aspect des kystes
 - Aspect des parois kystiques
 - Diamètre du kyste le plus volumineux
- Zones hyperclaires d'hyperinflation ou trappage pulmonaire : oui/non
 - Présence d'une composante condensée/solide : oui/non
 - Caractère bien limité et isolé (le plus souvent dans les séquestrations extralobaires) ou mal limité et associé à d'autres lésions (kystes ou zones hyperclaires, le plus souvent dans les séquestrations intralobaires)
- Présence d'une bronchocèle à contenu liquidien : oui/non
- Présence d'une vascularisation pulmonaire systémique : oui/non
 - Origine, diamètre et nombre des artères systémiques
 - Type de retour veineux associé : pulmonaire ou systémique (en général vers le réseau azygos)

➤ **Présence de signes de gravité ou de complications :**

- Signe de compression des structures adjacentes : atélectasies, déviation médiastinale
- Pneumothorax
- Disparité de calibre de l'aorte en aval de l'artère dans les séquestrations pulmonaires

➤ **Éventuelles malformations associées**

Certaines caractéristiques scannographiques peuvent orienter vers des lésions spécifiques (tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques scannographiques des différents types histologiques de MPC

Type histologique de malformation	Arguments scannographiques
CPAM	<ul style="list-style-type: none"> - Présence d'un ou plusieurs kystes +/- multiloculés - Association possible de lésions solides - Topographie variable, parfois multilobaire - Vascularisation par système pulmonaire (sauf forme hybride) - Si surinfection : possible niveau hydro-aérique et rehaussement pariétal avec parois épaissies - Paramètres devant faire évoquer le diagnostic différentiel de PPB kystique : absence de diagnostic prénatal, atteinte bilatérale ou multi-segmentaire, kystes de très grande taille, kyste complexe, pneumothorax.
Emphysème lobaire congénital	<ul style="list-style-type: none"> - Localisation la plus fréquente = LSG (devant LM et LSD) - Hyper-aération d'un lobe/segment avec atténuation de la vascularisation pulmonaire - Augmentation progressive de la taille progressivement (hyperinflation), avec effet de masse adjacent - En période néonatale : le lobe/segment touché peut paraître dense du fait de rétention de fluide fœtal - Exceptionnellement bilatéral ou multifocal
Atrésie bronchique	<ul style="list-style-type: none"> - Topographie préférentielle : segments apicaux ou apico-dorsal - Bronchocèle (opacité tubulaire avec parfois niveau hydro-aérique), qui peut être mieux caractérisée en IRM (franc hyper signal T2 avec signal T1 variable). - Plage de trapping aérique (emphysème) périphérique avec hyperinflation segmentaire ou lobaire et pauvreté vasculaire - Possible association aux autres entités malformatives
Kyste bronchogénique	<ul style="list-style-type: none"> - Lésions arrondies ou ovalaires bien circonscrites - Paroi fine, souvent non perceptible en scanner (sauf si surinfection) - Localisation médiastinale (70%) ou intraparenchymateuse (essentiellement lobaire inférieure) - Densité variable : liquidien (50% des cas) ou solide (contenu protéique/mucoïde et parfois hémorragique). Intérêt de l'IRM dans les formes solides pour attester de la nature kystique (franc hypersignal T2, avec signal T1 variable) - Habituellement pas de communication avec l'arbre bronchique
Séquestrations	<ul style="list-style-type: none"> - Classiquement : masse solide médiale lobaire inférieure gauche. En fait, aspect variable, incluant une masse solide hétérogène se rehaussant après injection, une zone d'emphysème focal, ou une masse complexe kystique avec ou sans niveau hydro-aérique - Alimentation artérielle systémique (surtout aorte thoracique descendante ou aorte abdominale proximale) - Formes intralobaires plus fréquentes (75% des cas) : localisation préférentielle lobaire inférieur ; drainage veineux dans le système pulmonaire - Formes extra-lobaires, avec enveloppe pleurale propre : localisation gauche préférentielle ; drainage veineux systémique ; association à d'autres anomalies congénitales - - Fréquence de l'association d'une vascularisation systémique avec des critères histologiques de CPAM (formes hybrides)

6.3. Des préventions particulières sont-elles justifiées chez les enfants porteurs de MPC ?

Les MPC sont associées à un risque plus élevé d'exacerbation sifflante chez le nourrisson. Le risque d'hospitalisation pour bronchiolite dans les deux premières années et surtout durant la première année est également plus élevée chez les enfants avec MPC, qu'ils aient été opérés ou non, que dans la population générale. Chez les nourrissons avec MPC, le taux d'hospitalisation pour bronchiolite est au moins trois fois plus élevé que dans la population générale, et celui pour bronchiolite à VRS au moins deux fois plus élevé. La durée d'hospitalisation n'est toutefois pas augmentée. Il n'y a pas d'études évaluant le lien entre le type de MPC et le risque d'hospitalisation pour bronchiolite. Bien qu'il n'y ait pas d'étude prospective évaluant le bénéfice de mesures de prévention des infections virales sur le taux d'hospitalisation pour bronchiolite chez les enfants avec MPC, il semble logique de conseiller un autre mode de garde que la crèche collective, au moins au cours de la première saison automno-hivernale. La vaccination anti-grippale du nourrisson à partir de 6 mois et des enfants et adultes vivant au domicile, doit également être proposée. Néanmoins, compte tenu d'un sur-risque modéré et d'une durée d'hospitalisation non modifiée, une prophylaxie par le palivizumab semble non justifiée.

6.4. Qui assure le suivi des enfants porteurs de MPC ?

Les pathologies rares et/ou complexes de l'enfant imposent des parcours de soins multidisciplinaires, pour une prise en charge optimale des différents impacts de la pathologie. Ces pathologies complexes sont notamment connues pour avoir un impact dans trois domaines :

- La nécessité d'une expertise de soins tout au long de la vie de l'enfant et la transition vers l'âge adulte, intégrant tous les domaines de la santé. La mise en place de procédures permettant une continuité de cette expertise dans les différentes situations rencontrées par la famille est essentielle.
- L'adaptation fréquemment nécessaire des parents aux soins de l'enfant, avec une « médicalisation » des relations parents-enfant et de l'environnement de l'enfant.
- L'impact familial, avec des aspects parfois positifs comme la prise de conscience de sa capacité à gérer la situation ou le renforcement de la cohésion familiale, mais également de nombreux aspects négatifs, financiers, professionnels, psychologiques, ou encore d'isolement social.

L'organisation choisie en France pour les MPC est celle de centres de référence, disposant de l'ensemble des moyens nécessaires à l'évaluation et la prise en charge de ces pathologies. Ces centres permettent une surveillance régulière, axée sur la maladie, les soins spécialisés, la coordination des soins et les besoins psychosociaux spécifiques. Ils ne se substituent pas aux médecins de soins primaires pour les actions préventives de routine, tels que les vaccinations, ou pour les actions de soins aigus non spécifiquement liées à la pathologie.

Au sein de ces centres, les compétences médico-chirurgicales nécessaires pour le suivi de ces enfants depuis l'identification prénatale sont : obstétrique, néonatalogie, chirurgie pédiatrique thoracique, pneumologie pédiatrique, imagerie fœtale et pédiatrique, orthopédie, anatomopathologie. Il est important que chaque centre se structure pour clairement identifier

quel est le médecin référent de la famille. Le rôle de ce médecin est important dans la coordination du parcours de soins et dans la réponse aux urgences médicales spécifiques à la maladie. Il est également logique de promouvoir les consultations multidisciplinaires, qui permettent aux parents, dans un seul temps, de bénéficier d'un discours homogène des professionnels de santé, que ce soit au moment du diagnostic prénatal, ou au cours du suivi postnatal. Certains aspects restent spécifiquement du domaine d'une spécialité, et peuvent être réalisés en dehors de ces consultations multidisciplinaires, par exemple l'information détaillée sur la chirurgie thoracique, la prise en charge de manifestations asthmatiques, le suivi d'une scoliose ou d'une déformation thoracique, etc.

6.5. Prise en charge chirurgicale postnatale des MPC

6.5.1. Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC symptomatiques

➤ *Prise en charge chirurgicale des MPC symptomatiques après la période néonatale*

Il n'y a pas d'intérêt démontré de la césarienne ou du déclenchement prématuré pour les formes volumineuses. La prise en charge ventilatoire de ces nouveau-nés symptomatiques doit être adaptée à l'intensité de la détresse respiratoire néonatale. Une ventilation mécanique sur tube endotrachéal est susceptible de favoriser la distension de la MPC par trapping et doit être réservée aux situations où la ventilation spontanée associée à une oxygénothérapie ne permet pas une oxygénation suffisante des tissus sans fatigue respiratoire.

Une radiographie thoracique précoce suffit le plus souvent à confirmer le côté de la lésion chez ces nouveau-nés symptomatiques, ainsi que son caractère compressif avec une déviation médiastinale souvent majeure. Quand l'état de l'enfant le permet, le scanner thoracique permet de localiser la malformation, de s'assurer de la présence de parenchyme normalement aéré, et de guider un éventuel geste de décompression.

Lorsque la DRN est induite par une MPC macrokystique, un drainage du plus gros kyste est possible, qui permettra la décompression d'une large partie de la malformation, les kystes étant le plus souvent communiquant. Le geste chirurgical doit être réalisé chez un enfant stabilisé, le plus souvent après un délai de 24 à 48 heures. Une thoracotomie sera souvent nécessaire.

Plusieurs complications post-opératoires ont été décrites, incluant une HTAP sévère, la persistance d'une fistule broncho-pleurale avec drainage prolongé, une hémorragie intraventriculaire, un reflux gastro œsophagien sévère, une insuffisance rénale transitoire, ou une oxygénothérapie prolongée.

➤ *Prise en charge chirurgicale des MPC symptomatiques après la période néonatale*

Des difficultés respiratoires peuvent apparaître progressivement lorsque la lésion augmente de volume de façon très progressive. Les signes révélateurs sont : tirage, polypnée, essoufflement au moment de la prise des biberons ou mauvaise prise de poids. La radiographie thoracique confirme la déviation médiastinale et est complétée par le scanner. La chirurgie est envisagée rapidement avant que le volume de la lésion ne pose problème sur le plan anesthésique.

Lorsque la complication est une surinfection de la MPC, le traitement de l'infection est un préalable à l'exérèse chirurgicale de la lésion, qui peut être envisagée 4 à 6 semaines après la normalisation des critères biologiques infectieux.

6.5.2. Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC asymptomatiques

L'objectif théorique de la prise en charge des malformations pulmonaires est double :

1) assurer un « capital alvéolaire » maximal chez des enfants qui ont une espérance de vie normale ; et 2) éviter les complications infectieuses, tumorales, vasculaires liées à la présence de la malformation pulmonaire.

L'exérèse de la malformation est un des outils de cette prise en charge, l'abstention étant son alternative. L'intervention étant prophylactique, elle ne doit pas exposer à un risque de morbi-mortalité supérieure à celui de l'abstention. En l'absence d'étude prospective randomisée comparant ces deux alternatives, la décision d'une résection prophylactique reste aujourd'hui très débattue.

➤ Diminuer le risque de complications

Les récentes revues systématiques ne permettent pas d'identifier de facteurs prédictifs de complications, ni d'identifier des protocoles de surveillance basés sur des preuves. Il est sûrement important de considérer dans la réflexion les caractéristiques de la MPC, car le risque de complication varie potentiellement selon la nature de la lésion.

Les séries de MPC de découverte post-natales ont montré que les formes macrokystiques et les SIL étaient fréquemment révélées par des infections, pouvant suggérer un risque de surinfection plus important associé à ces MPC. Toutefois, l'âge de découverte plus tardif de ces MPC peut aussi expliquer ce résultat, les infections survenant plus tardivement dans l'enfance.

L'histoire naturelle des malformations avec aspect emphysémateux à l'imagerie est également très mal connue. Chez l'adulte, les séries ou cas cliniques d'atrésies bronchiques ou d'ELC sont rares suggérant que ces malformations peuvent disparaître ou rester totalement asymptomatiques, une fois les premières années passées.

Une diminution spontanée du volume des SEL est observée dans plusieurs séries, le petit diamètre du vaisseau systémique semblant associé à une probabilité plus élevée de réduction du volume. Par contre, lorsqu'une vascularisation systémique persiste à l'âge adulte, elle peut devenir symptomatique, avec des manifestations infectieuses et hémorragiques.

➤ Anticiper la morbi-mortalité opératoire

La morbidité chirurgicale, per et post opératoire à court et long terme dépend de plusieurs paramètres et n'est pas toujours facile à distinguer de la morbidité liée à la malformation elle-même. La survenue de complications avant la chirurgie augmente le taux de complications post opératoires.

À plus long terme, la morbidité opératoire est essentiellement représentée par les séquelles des thoracotomies, surtout en l'absence d'épargne musculaire. Les progrès de l'anesthésie, de l'imagerie, de la segmentation 3D, de la thoracoscopie et des stratégies chirurgicales ont

contribué largement à rendre ces interventions plus sûres et moins sources de séquelles. La morbi-mortalité liée à l'anesthésie est par ailleurs très faible.

➤ **Préserver le capital alvéolaire**

Un des objectifs de la prise en charge des MPC est d'assurer une « réserve » fonctionnelle pulmonaire la plus importante possible pour les années qui suivent. La croissance alvéolaire est un phénomène essentiellement postnatal, s'étendant jusqu'à l'âge de 18 à 24 mois.

La compensation pulmonaire après résection pulmonaire peut – en théorie – faire appel à deux processus, éventuellement associés : (i) le remaniement des tissus existants, aboutissant à des réarrangements de surface sans formation de nouvelles alvéoles ; et (ii) la formation de nouvelles alvéoles, impliquant la formation de nouvelles parois interalvéolaires et de nouveaux capillaires. Les données obtenues chez l'animal montrent qu'au moins deux facteurs influencent significativement la part respective de ces deux processus dans la compensation pulmonaire : l'âge de résection et l'importance du volume réséqué. Chez le jeune animal, si une résection pulmonaire étendue durant la période de croissance alvéolaire est associée à une compensation intégrale de la surface alvéolaire, le maintien d'une compensation pulmonaire intégrale en cas de résection pulmonaire limitée n'est pas démontré. Les études animales ne permettent donc pas d'affirmer que la période physiologique de multiplication alvéolaire apporte un bénéfice en terme de compensation alvéolaire, lorsqu'une résection limitée de type segmentectomie ou lobectomie est envisagée.

Chez l'homme, les études fonctionnelles respiratoires permettent de conclure sur le faible impact de la chirurgie thoracique. Elles apportent quelques arguments fonctionnels en faveur d'un certain degré de compensation, sans pouvoir affirmer la réalité d'une compensation alvéolaire.

➤ **Indications opératoires selon la nature de la MPC**

Les malformations kystiques sont probablement les lésions dont l'indication opératoire est la moins discutée du fait de la description de mutations pré-carcinogènes au sein de ces malformations et de l'association potentielle avec le développement d'AM.

Dans les MPC d'aspect emphysémateux et asymptomatiques, les indications de chirurgie prophylactique sont très controversées et doivent sûrement être discutées au cas par cas, en prenant en compte notamment le volume de la malformation (possible argument de croissance compensatrice dans les malformations les plus volumineuses), et la présence d'une bronchocèle (atrésie vraie, avec une probabilité faible d'amélioration avec la croissance). La morbidité opératoire est faible dans ces MPC.

Les kystes bronchogéniques proches de la carène et des bronches sont les plus à risque de complications : il est licite de les retirer.

Les MPC avec vascularisation systémique, et évoquant une SIL, sont potentiellement sources de complications infectieuses et hémorragiques à l'âge adulte. Elles vont donc nécessiter au minimum une surveillance au long court. Une exérèse ou une embolisation du vaisseau systémique peuvent être proposées, d'autant que la morbidité de ces interventions est faible (voir [paragraphe 6.5.5](#)).

Si une SEL est suspectée et asymptomatique, la taille du ou des vaisseaux, son caractère mixte et sa localisation entrent en compte dans la décision chirurgicale.

6.5.3. Quel est l'âge idéal de résection d'une malformation pulmonaire asymptomatique ?

L'âge idéal de résection de MPC asymptomatique est un équilibre entre la recherche d'une morbidité/mortalité anesthésique et chirurgicale minimales, l'âge de survenue des complications liées à la malformation et la période pendant laquelle la croissance compensatrice du parenchyme sain restant est la meilleure.

Les MPC les plus à risque de complications, c'est-à-dire les plus volumineuses, peuvent bénéficier d'une chirurgie relativement précoce dès l'âge de 3-6 mois en cas de lobectomie, un peu plus tard en cas de segmentectomie. Pour les plus petites lésions, c'est certainement le risque anesthésique qui doit guider le moment de la chirurgie, qui pourrait avoir lieu autour de l'âge de 12 mois.

6.5.4. Modalités et stratégies chirurgicales

➤ Anesthésie

Le bon déroulement de la procédure résulte d'un dialogue constant entre l'anesthésiste et le chirurgien : la voie d'abord, les modalités de création de l'espace de travail, d'anesthésie locorégionale sont idéalement évoquées en amont et au cas par cas.

En cas de mauvaise tolérance d'une hyperinflation d'une MPC, l'intubation sélective est une option qui peut permettre de différer et d'éviter une pneumonectomie en urgence. De petits volumes associés à une pression positive constante permettent d'augmenter l'espace de travail tout en diminuant les complications post opératoires de la ventilation, que ce soit en ventilant un seul ou les deux poumons. La ventilation uni-pulmonaire, avec exclusion pulmonaire du côté opéré, n'est pas une indication classique de la chirurgie ouverte, mais souvent tentée pour une chirurgie sous thoracoscopie. Il n'y a pas de consensus sur la technique d'exclusion. L'autre option est la ventilation à petit volume et haute fréquence des deux poumons, associée à une insufflation intra pleurale de CO₂. L'hypercapnie secondaire à ce mode de ventilation peut être tolérée jusque 55 mmHg. Les deux techniques peuvent être associées.

➤ Thoracotomie et thoracoscopie

Les thoracotomies peuvent-être réalisées sans section musculaire, ce qui limite probablement les séquelles musculo-squelettiques. Celles-ci sont plus importantes après une intervention chez le nouveau-né. La thoracoscopie est techniquement plus demandeuse que la thoracotomie. La durée opératoire peut s'en trouver allongée. Cet abord mini invasif permet de limiter les séquelles musculo squelettiques et peut-être fonctionnelles. Le taux de complications est globalement moins élevé après thoracoscopie, de même que la durée d'hospitalisation.

➤ Lobectomie, résection sous-lobaire et segmentectomie

Les lésions les plus volumineuses feront l'objet d'une lobectomie. Les lésions plus petites peuvent également faire l'objet de résection lobaire qui retire la lésion et du parenchyme

apparemment sain ou de résections sous lobaire qui auront pour objectif de conserver ce parenchyme sain.

Les arguments pour une chirurgie lobaire en cas de petite lésion sont la difficulté de préciser les limites de résection avec un risque de ré-intervention en cas de lésions résiduelles et l'existence de lésions malformatives adjacentes à la lésion principale sur le scanner préopératoire, associé à la bonne tolérance à court et long terme des lobectomies. La résection sous lobaire est justifiée par la possibilité de lésions résiduelles dans les autres lobes, l'intérêt ultérieur de la conservation d'un capital alvéolaire et lobaire.

6.5.5. Embolisation des artères systémiques : quelles indications ?

Aucune série prospective randomisée ne compare les complications et les résultats respectifs des prises en charge par embolisation ou chirurgie des séquestrations.

La morbidité de la chirurgie sera d'autant plus faible que l'on peut parfois réaliser une simple ligature section de l'artère systémique sans résection pulmonaire, en particulier si le parenchyme ne présente pas d'anomalies.

La morbidité de l'embolisation est également faible, avec de la fièvre modérée dans la moitié des cas. De rares complications sont liées à la migration du coil : ischémie transitoire d'un membre inférieur, abcès rénal, voire paralysie diaphragmatique. L'embolisation ne permet pas l'occlusion complète dans tous les cas et peut nécessiter un second geste d'embolisation, ou une chirurgie.

Selon le mode de découverte, d'éventuelles anomalies cardio-vasculaires associées et l'expertise du service de prise en charge, les choix techniques peuvent être différents.

6.5.6. Rythme et durée de la surveillance clinique post-chirurgicale

La surveillance post-opératoire a pour objectif de s'assurer de l'absence de complication post-opératoire, d'évaluer les séquelles de l'intervention, de s'assurer que l'ensemble de la malformation a été retirée et de réaliser une surveillance pour les quelques enfants qui présentent un risque oncologique confirmé par la biologie moléculaire.

Au cours de l'hospitalisation, la surveillance du drainage et l'auscultation peuvent suffire à s'assurer de l'absence de fistule au pleurale qui peuvent entraîner un pneumothorax à l'ablation du drain.

Une consultation dans les trois mois qui suivent l'intervention permet de s'assurer de la bonne cicatrisation, de la bonne ré-expansion du poumon restant, du bon état général et de la croissance de l'enfant. Elle permet également d'informer les parents du compte-rendu d'anatomopathologie et du diagnostic définitif.

Une consultation un peu avant la puberté permettra de s'assurer de l'absence de scoliose en cas de chirurgie ouverte.

6.5.7. Rythme et durée de la surveillance radiologique post-chirurgicale

Il existe peu d'études sur le suivi à long terme des MPC. Il n'y a pas de données ni de recommandations basées sur un niveau de preuve suffisant sur la surveillance post-chirurgicale.

Il est proposé une radiographie de contrôle dans les mois suivant la chirurgie. D'éventuels autres examens radiologiques ne seront envisagés qu'en cas d'anomalies initiales et/ou d'indication clinique. Dans le cas des résections sous-lobaires de CPAM, un scanner à distance permettra de vérifier l'absence de résidu lésionnel.

6.6. Rythme et durée de la surveillance clinique et radiologique des MPC asymptomatiques non opérées

En l'absence de données comparant les différentes stratégies de suivi, les propositions relèvent de l'avis d'experts.

Des évaluations ponctuelles doivent se faire en centre de référence, au mieux lors d'une consultation pluridisciplinaire associant chirurgien thoracique et pneumo-pédiatre. Entre ces évaluations ponctuelles, le suivi de l'enfant doit se faire auprès d'un médecin traitant, au mieux un pédiatre, qui connaît la pathologie de l'enfant et les circonstances imposant une consultation anticipée au centre de référence.

Les évaluations cliniques en centre de référence doivent être plus fréquentes dans les premières années de vie, pour permettre d'affirmer le caractère asymptomatique de la MPC et sa stabilité. La proposition est de réaliser des consultations en centre de référence à 1 an, 2 ans, 3 ans, puis à 5 ans, 7 - 8 ans, 10 - 12 ans, 15 - 17 ans, avant d'envisager un suivi en milieu adulte. Outre l'évaluation clinique respiratoire, ces consultations ont également pour objectif d'évaluer la nécessité d'une évaluation orthopédique en cas de déformation thoracique associée. Après l'imagerie précoce des premiers mois, un contrôle d'imagerie est sûrement utile pour vérifier la stabilité de cette imagerie à 1 an ou 2 ans, selon l'aspect initial. Si la stabilité de l'imagerie est confirmée, un nouveau contrôle à l'âge de 5 ans, puis tous les 5 ans semble réaliste. Rien ne justifie actuellement un rythme plus resserré de surveillance. Comme discuté plus bas, une exploration fonctionnelle respiratoire est utile à 7 - 8 ans.

6.7. Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les quelques études évaluant le devenir fonctionnel respiratoire des enfants avec MPC n'ont inclus que de très faibles effectifs et leurs résultats ne peuvent donc être extrapolés à l'ensemble des enfants avec MPC, opérés ou non. Des cohortes plus larges, multicentriques, et représentatives de l'ensemble des MPC diagnostiquées en prénatal sont nécessaires pour confirmer ou infirmer les conclusions de ces études. Parmi les séries qui évaluent des enfants opérés, le volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) et la capacité vitale forcée (CVF) apparaissent diminués, comparativement aux valeurs théoriques pour l'âge ou à un groupe d'enfants témoins. Il est difficile de conclure si ces observations sont le marqueur d'anomalies développementales ou l'impact de la chirurgie d'exérèse. Il n'y a pas d'argument en faveur d'un syndrome restrictif associé. Toutefois, les groupes opérés par thoracotomie ont des valeurs significativement plus basses que les groupes non opérés ou opérés par thoracoscopie, suggérant un impact possible de la chirurgie par thoracotomie sur les valeurs

fonctionnelles. Une étude a évalué la relation entre l'âge de la chirurgie et les mesures fonctionnelles respiratoires de base, sans retrouver de lien significatif. La mesure de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) et la consommation maximale d'oxygène à l'exercice ($VO_2\text{max}$) ont également été rapportés diminués après chirurgie.

Dans l'état actuel des connaissances, il est justifié de recommander la réalisation systématique d'une exploration fonctionnelle respiratoire chez les enfants avec MPC, opérés ou non, dès qu'ils sont capables de réaliser correctement une courbe débit-volume, c'est-à-dire vers 6 - 7 ans. Si les enfants ont des symptômes d'asthme, la réalisation d'explorations fonctionnelles doit être plus précoce et répétée, conformément aux recommandations de prise en charge de la maladie asthmatique. L'indication d'une épreuve d'effort doit être guidée par la clinique et réservée aux enfants qui ont une sensation de dyspnée à l'effort, ou une limitation aux efforts les plus intenses, comparativement aux enfants de leur âge.

7. Annexes

7.1. Annexe 1 : Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le **Pr Christophe Delacourt**, pneumo-pédiatre, responsable du centre de référence constitutif des maladies respiratoires rares (RespiRare), Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris 75015.

Co-coordination : **Dr Frédéric Hameury**, chirurgien pédiatre, centre de compétence des maladies respiratoires rares (RespiRare), Hospices Civils de Lyon.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Laureline Berteloot, Radiologie pédiatrique, CHU Necker-Enfants Malades, Paris
- Pr Christophe Delacourt, Pneumologie pédiatrique, CHU Necker-Enfants Malades, Paris
- Dr Clémence Dufour, Radiologie pédiatrique, Hospices Civils de Lyon
- Dr Louise Galmiche-Rolland, Anatomopathologie, CHU Nantes
- Dr Frédéric Hameury, Chirurgie pédiatrique, Hospices Civils de Lyon
- Pr Laurent J Salomon, Obstétrique, CHU Necker-Enfants Malades, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire

- Dr Alexandra Benachi, Obstétrique, Clamart
- Pr Arnaud Bonnard, Chirurgie pédiatrique, Paris
- Dr Sabah Boudjemaa, Anatomopathologie, Paris
- Pr Sophie Collardeau, Anatomopathologie, Lyon
- Dr Pierrick Cros, Pneumologie pédiatrique, Brest
- Pr Hubert Ducou-Le-Pointe, Imagerie, Paris
- Dr Chantal Durand, Imagerie, Grenoble
- Dr Catherine Garel, Imagerie, Paris
- Dr Isabelle Gibertini, Pneumologie pédiatrique, Tours
- Dr Guillaume Gorincour, Imagerie, Marseille
- Pr Jean-Marie Jouannic, Obstétrique, Paris
- Dr Naziha Khen-Dunlop, Chirurgie pédiatrique, Paris
- Dr Frédéric Lavrand, Chirurgie pédiatrique, Bordeaux
- Dr Jérôme Massardier, Obstétrique, Lyon
- Dr Céline Ménétrey, Pneumologie pédiatrique, Limoges
- Dr Nicolas Mottet, Obstétrique, Besançon
- Dr Nicoletta Panait, Chirurgie pédiatrique, Marseille
- Dr Cécile Picard, Anatomopathologie, Lyon
- Pr Christian Piolat, Chirurgie pédiatrique, Grenoble
- Pr Guillaume Podevin, Chirurgie pédiatrique, Angers
- Dr Léa Roditis, Pneumologie pédiatrique, Toulouse
- Dr Agnès Sartor, Obstétrique, Toulouse
- Dr Rony Sfeir, Chirurgie pédiatrique, Lille
- Dr Catherine Thong-Vanh, Obstétrique, Grenoble
- Dr Caroline Thumerelle, Pneumologie pédiatrique, Lille

- Dr Anne-Sylvie Valat-Rigot, Obstétrique, Lens
- Pr Laurence Weiss, Pneumologie pédiatrique, Strasbourg
- Pr Norbert Winer, Obstétrique, Nantes

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

7.2. Annexe 2 : Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

Centre de référence pour les maladies respiratoires rares (RespiRare)

Centre coordonnateur Service de Pneumologie Pédiatrique
Hôpital Armand Trousseau
26 Avenue du Dr Arnold Netter, 75012 Paris
https://epar.iplesp.upmc.fr/site_respirare/index.php/fr/centre-de-reference/reseau/27-centre-de-ref/reseau/crmr/trousseau

Centres constitutifs Service de Pneumologie Pédiatrique
Hôpital Necker-Enfants Malades
149 rue de Sèvres, 75015 Paris
<http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/respirare/>

Service de Pneumologie Pédiatrique
Hôpital Robert Debré
48 Bd Sérurier, 75019 Paris
<http://robertdebre.aphp.fr/centre-reference-maladie-rare/>

Service de Pédiatrie
Centre Hospitalier Intercommunal
40 avenue de Verdun, 94000 Créteil
<https://www.chicreteil.fr/recherche-et-enseignement/centres-de-references/maladies-respiratoires-rares-246.html>

24 centres de compétence (respirare.fr)

RespiFIL : RespiFIL est depuis 2014, la filière de santé pour les maladies respiratoires rares. Elle est financée et pilotée par le Ministère des Solidarités et de la Santé (www.respifil.fr)

Les associations de patients sont répertoriées sur le site Alliance Maladies Rares (<https://www.alliance-maladies-rares.org/>).

Au moment de la rédaction de ce PNDS, aucune association de patient n'était spécifiquement dédiée aux malformations pulmonaires congénitales.

8. Principales références bibliographiques

Se référer à l'argumentaire scientifique.