

PROTOCOLE 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

- ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE -

Centre de Référence
des maladies respiratoires rares

(RespiRare)

RespiRare
CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES RESPIRATOIRES RARES

RespiFIL
Filière Maladies Respiratoires Rares

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence RespiRare. Il a servi de base à l'élaboration du PND *Malformations Pulmonaires Congénitales de l'enfant*.
Le PND est téléchargeable sur le site internet de la [HAS](#) et du centre de référence respirare.fr

Sommaire

Liste des abréviations.....	5
1 Préambule.....	6
2 Description histologique des MPC.....	6
2.1 Malformations pulmonaires congénitales : définitions histologiques et classification(s)	6
2.1.1 Critères histologiques d'un kyste bronchogénique	7
2.1.2 Critères histologiques d'une atrésie bronchique et d'une séquestration intra-lobaire	8
2.1.3 Critères histologiques d'une MPC des voies aériennes	8
2.1.4 Critères histologiques d'une séquestration extralobaire	12
2.1.5 Critères histologiques d'une hyperplasie pulmonaire	13
2.1.6 Critères histologiques d'une hyperinflation lobaire congénitale (emphysème lobaire congénital ou infantile)	13
2.2 Quels éléments doivent figurer dans un compte-rendu anatomopathologique de malformation pulmonaire congénitale ?	13
2.3 Analyse immunohistochimique des MPC : immunomarquages recommandés	15
3 Prise en charge prénatale des MPC.....	15
3.1 Compétences requises pour un diagnostic prénatal de référence	15
3.2 Description recommandée pour l'imagerie échographique prénatale	16
3.3 Intérêt prédictif du CVR	17
3.4 Indications de l'IRM fœtale	18
3.5 Indications de la recherche d'une anomalie génétique	18
3.6 Information parentale : place des différentes spécialités	18
3.7 Modalités de surveillance prénatale	19
3.8 Indications des thérapies fœtales	19
3.9 Lieu d'accouchement	20
4 Prise en charge postnatale d'une MPC.....	20
4.1 Quels symptômes peuvent être imputables à une MPC, chez un nouveau-né, un nourrisson ou un enfant ?	20
4.1.1 Période néonatale	20
4.1.2 Histoire naturelle après la période néonatale	21
4.2 Imagerie postnatale des MPC	27
4.2.1 Quelle imagerie chez un nouveau-né symptomatique ?	27
4.2.2 Intérêt de la radiographie de thorax chez un nouveau-né asymptomatique ?	27
4.2.3 Modalités et âge de la première imagerie en cas de MPC asymptomatique	28
4.2.4 Imagerie en cas de suspicion de MPC révélée par une complication	29
4.2.5 Modalités de l'imagerie scannographique	30
4.2.6 Description radiologique recommandée des MPC. Peut-on anticiper le diagnostic histologique ?	31
4.3 Des préventions particulières sont-elles justifiées chez les enfants porteurs de MPC ?	35
4.4 Qui assure le suivi des enfants porteurs de MPC ?	36
4.5 Prise en charge chirurgicale postnatale des MPC	37
4.5.1 Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC symptomatiques	37
4.5.2 Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC asymptomatiques	39
4.5.3 Quel est l'âge idéal de résection d'une malformation pulmonaire asymptomatique ?	44
4.5.4 Modalités et stratégies chirurgicales	44
4.5.5 Embolisation des artères systémiques : quelles indications ?	47
4.5.6 Rythme et durée de la surveillance clinique post-chirurgicale	47
4.5.7 Rythme et durée de la surveillance Radiologique post-chirurgicale	48

4.6	Rythme et durée de la surveillance clinique et radiologique des MPC asymptomatiques non opérées	48
4.7	Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)	49
5	Annexes	53
5.1	Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles	53
5.2	Annexe 2 : Liste des participants	54
6	Références bibliographiques	55

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 Prénatal
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 Préambule

Ce PNDS s'intéresse aux malformations pulmonaires congénitales (MPC), secondaires à des anomalies localisées du développement des voies aériennes, et intégrant les malformations pulmonaires congénitales des voies aériennes (ex. malformations adénomatoïdes kystiques pulmonaires), les séquestrations, les atrésies bronchiques, les emphysèmes lobaires congénitaux et les kystes bronchogéniques.

Le PNDS sur les MPC de l'enfant a un double objectif :

- Expliciter aux professionnels concernés les options de prises en charges diagnostiques et thérapeutiques optimales actuelles et le parcours de soins d'un enfant atteint d'une MPC, dès le diagnostic prénatal.

Optimiser et harmoniser la prise en charge et le suivi des MPC sur l'ensemble du territoire, dès leur identification prénatale.

Le PNDS sur les MPC de l'enfant 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). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

2 Description histologique des MPC

2.1 Malformations pulmonaires congénitales : définitions histologiques et 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 les nombreux chevauchements observés 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. Par ailleurs, la vision de ces malformations par le pathologiste est nécessairement restreinte aux formes opérées.

Bien que la physiopathologie des MPC reste mal connue, il est désormais le plus souvent admis qu'il existe des mécanismes communs aux différents phénotypes de MPC. Certaines équipes ont ainsi proposé que la survenue d'une atrésie bronchique serait un événement commun à l'origine de la majorité de ces lésions dont certaines présentent pourtant une présentation histologique distincte, ce qui a conduit à proposer le terme de « séquence atrésie bronchique » (1).

La classification la plus souvent admise des MPC est celle proposée par Langston en 2003 (1) (tableau 1).

Tableau 1. Classification des MPC proposée par Langston (1)

Groupe malformatif	Nom de la malformation	Caractéristiques
Malformations bronchopulmonaires	Kyste bronchogénique (formes intrapulmonaires et médiastinales)	
	Atrésie bronchique	Isolée, Avec vascularisation systémique (séquestration intralobaire), Avec connexion au tractus gastro-intestinal (ou malformation de l'intestin antérieur)
	Malformation pulmonaire kystique congénitale/CPAM, de type grands kystes (type 1 de Stocker)	Isolée, Avec vascularisation systémique (lésion hybride/ séquestration intralobaire)
	Malformation pulmonaire kystique congénitale/CPAM, de type petits kystes (type 2 de Stocker)	Isolée, Avec vascularisation systémique (lésion hybride/ séquestration intralobaire)
	Séquestration extralobaire	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/CPAM, de type solide (type 3 de Stocker)	
Hyperinflation lobaire congénitale/emphysème lobaire congénital		
Autres lésions kystiques	Kystes lymphatiques, lymphangiomatose Kystes entériques Kystes mésothéliaux	

Seuls les kystes bronchogéniques, les atrésies bronchiques, les malformations pulmonaires congénitales des voies aériennes (CPAM), anciennement appelées malformations adénomatoïdes kystiques pulmonaires (MAKP), de type grands kystes (type 1 de Stocker) et de type petits kystes (type 2 de Stocker), les séquestrations intralobaires (SIL) et les séquestrations extralobaires (SEL) sont ici développés. Ce sont en effet ces entités qui présentent le plus souvent des chevauchements dans leur présentation, notamment histologique.

2.1.1 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. Il n'y a

aucune communication avec les voies aériennes. La paroi du kyste bronchogénique est histologiquement similaire à une paroi bronchique. Cette paroi est revêtue d'un épithélium cilié pseudostratifié comportant 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. Il est considéré comme développé à partir d'un bourgeon aberrant de l'intestin antérieur.

Les kystes bronchogéniques sont le plus souvent situés dans le médiastin, en juxta-trachéal, ils peuvent être observés dans d'autres localisations, jusqu'en dessous du diaphragme. Ces kystes s'élargissent progressivement avec l'augmentation de la taille somatique et l'âge.

2.1.2 Critères histologiques d'une atrésie bronchique et d'une séquestration intra-lobaire

La définition de l'atrésie bronchique est l'obstruction de cette bronche. Cette lésion a été reconnue comme pouvant être associée à tous les autres types de MPC (2). Son retentissement varie probablement selon le terme auquel cette anomalie survient au cours du développement fœtal et les anomalies associées.

➤ Atrésie bronchique isolée

Le diagnostic histopathologique est le plus souvent fait de façon indirecte, devant la présence d'une bronchocèle correspondant à une dilatation bronchique emplie de mucus située immédiatement en amont de la zone d'atrésie. Cette bronchocèle est constante en cas d'atrésie bronchique.

À l'examen microscopique, du mucus anormalement abondant est présent en amont de l'atrésie, parfois jusque dans les voies aériennes distales. Une hyperinflation du parenchyme pulmonaire est le plus souvent présente. Des lésions kystiques de type CPAM avec petits kystes (type 2 de Stocker), peuvent être associées.

➤ Atrésie bronchique avec vascularisation systémique (séquestration intralobaire)

La SIL est une anomalie développementale faite de segments de poumon non fonctionnel, sans connexion à l'arbre trachéobronchique et avec une vascularisation systémique.

L'atrésie bronchique survenant au sein des lobes inférieurs (en particulier le lobe inférieur gauche) est souvent associée à une vascularisation systémique. Une section d'artère élastique de gros calibre est observée au sein du prélèvement et doit être systématiquement repérée et prélevée. 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 de type CPAM avec petits kystes (type 2 de Stocker). Le terme de lésion hybride est alors utilisé.

La SIL est congénitale et non acquise (détection prénatale, association possible à une séquestration extralobaire). Nous n'aborderons pas les vascularisations systémiques de parenchyme normal, classées comme des séquestrations de type 1 par Pryce (3).

2.1.3 Critères histologiques d'une MPC des voies aériennes

Les CPAM sont la nouvelle dénomination des ex-MAKP. Le changement de dénomination s'explique par le fait que ces malformations sont inconstamment kystiques. Du point de vue

histologique, plusieurs classifications ont été publiées, principalement basées sur la taille des kystes et la nature de leur revêtement.

La classification de Stocker a été la première établie (4) puis la classification de Stocker modifiée qui reste largement utilisée (5).

La classification de Stocker classe les malformations pulmonaires congénitales/CPAM en 5 groupes :

- Type 0, dysplasie acineuse (1-2%)
- Type 1, type grands kystes (65%)
- Type 2, type kystes moyens (10-15%)
- Type 3, type petits kystes ou solide (5-8%)
- Type 4, type kystes acinaires périphériques (10-15%)

Les proportions de ces différents types restent discutées, et une prédominance des types 2 a été proposée dans des études les plus récentes (6).

Les CPAM, type 0 ou dysplasie/agénésie acineuse, sont létales, liées à une atteinte diffuse du développement pulmonaire. Le mécanisme est génétique avec anomalie de la voie de signalisation TBX4-FGF10-FGFR2 de transition épithélio-mésenchymateuse (7, 8).

Macroscopiquement, les poumons sont petits, fermes, d'aspect granuleux à la coupe.

Microscopiquement, la totalité du parenchyme est constituée de cavités d'aspect bronchique ou bronchiolaire comportant des fibres musculaires lisses, des glandes et des nodules de cartilage, séparées par de larges travées de mésenchyme lâche, ressemblant au stade pseudo-glandulaire du poumon fœtal, sans ou avec très rares alvéoles constituées.

Les CPAM, type 1 ou de type grands kystes, sont désormais presque toujours identifiées en prénatal mais peuvent n'être diagnostiquées qu'après la naissance. Leur pathogénie reste indéterminée.

Macroscopiquement, des kystes isolés ou multiples souvent multiloculaires sont observés. Ces kystes sont de grande taille, supérieurs à 2 cm de grand axe (en général de 3 à 10 cm), entourés de kystes plus petits et de parenchyme pulmonaire normal comprimé.

Microscopiquement, les grands kystes sont revêtus d'un épithélium pseudostratifié cilié de type respiratoire et les kystes plus petits par un épithélium cylindrique ou cubique. Dans 35 à 50% des cas, des foyers de métaplasie mucineuse sont présents au moins focalement. Le revêtement épithélial kystique est sous-tendu par un tissu conjonctif fibromusculaire. Des îlots de cartilage sont notés dans 5% à 10% des cas.

Les CPAM, type 2 ou de type kystes moyens sont également habituellement diagnostiqués en prénatal. Ils sont souvent associés à d'autres phénotypes malformatifs, en particulier des séquestrations extralobaires. Leur pathogénie reste également inconnue, mais est présumée rattachée à une séquence atrésie bronchique dans la plupart des cas (1).

Microscopiquement, les kystes mesurent de 0,5 à 2 cm de grand axe et sont d'aspect plus uniforme. Ces kystes sont intriqués avec le parenchyme pulmonaire normal. Ils ne sont pas adossés dos-à-dos : des alvéoles normales sont visibles entre les kystes. Ces kystes sont tapissés par un épithélium cylindrique ou cubique, sous-tendu par une fine bande de tissu fibromusculaire. Il n'y a pas de métaplasie mucineuse ni de cartilage.

Un variant de ce type 2 est associé à des lésions de dysplasie rhabdomyomateuse : des fibres musculaires striées squelettiques sont intriquées à la lésion.

Les CPAM, type 3 ou type petits kystes ou solide (ou adénomatoïde) est caractérisée par une hyperplasie pulmonaire. Ces lésions peuvent être associées à un hydramnios et une anasarque fœtale. Leur pathogénie reste indéterminée car aucun obstacle n'a été clairement identifié à l'origine de ces malformations rares.

Macroscopiquement, il n'y a pas de kyste identifiable.

Microscopiquement, l'aspect est celui d'un poumon immature dépourvu de bronches. On observe des cavités de type bronchiolaire et/ou acinaire bordées d'un revêtement épithélial cubique, adossées les unes aux autres, sans aucune interposition de parenchyme pulmonaire normal. Il n'est pas observé de revêtement mucosécrétant, de cartilage ou de fibres musculaires striées. Le nombre de vaisseaux est nettement diminué.

Les CPAM, type 4 ou kystes acinaires périphériques sont considérées dans la classification de Stocker comme des lésions malformatives de l'acinus distal.

Elles impliquent le plus souvent un lobe unique. Macroscopiquement, de volumineux kystes à parois fines sont notés en périphérie du lobe.

Microscopiquement, ces kystes sont revêtus d'un épithélium aplati de type pneumocytaire, focalement cubique, sous-tendu par un mésenchyme immature.

Ces CPAM de type 4 sont maintenant considérées comme des pleuro-pneumoblastomes (PPB) de type 1 (forme kystique). Ces lésions sont exceptionnellement identifiées en prénatal, et doivent donc être suspectées devant des lésions macrokystiques découvertes en postnatal, alors que les échographies prénatales étaient normales (9, 10).

La classification de Stocker, bien que largement utilisée, pose de multiples problèmes dans son utilisation en pratique. En effet, elle ne prend pas en compte et n'aide pas à comprendre la pathogénie de ces lésions. Elle est basée sur des données morphologiques macroscopiques et microscopiques. Il n'y a pas de données bien définies permettant de corréler les lésions histologiques et les données cliniques et d'imagerie. De nombreuses lésions ne « rentrent » pas dans un des 5 cadres, en particulier les anomalies fœtales. Elle n'inclut pas non plus les atrésies bronchiques isolées, les séquestrations intra et extralobaires et les kystes bronchogéniques. Les CPAM présentent de nombreuses variations morphologiques et les types de Stocker sont parfois difficiles à départager. La terminologie demeure peu claire du fait du chevauchement entre les différentes entités. De plus, elle apporte de la confusion quant à l'identification des PPB de forme kystique en les classant en CPAM de type 4.

La classification proposée par Langston considère les MPC sous un angle davantage physiopathogénique (1). Les 5 types de la classification de Stocker sont redéfinis selon le niveau présumé de l'atteinte au cours du développement et le moment de sa survenue. Le tableau 2 présente la correspondance entre cette classification, la classification de Stocker et les principales données cliniques et pathogéniques.

Tableau 2. Classification anatomopathologique des malformations pulmonaires congénitales (11) (Adapted from ES Gray, N Smith, Paediatric Surgical Pathology, Churchill Livingstone, 1995 and from lectures at the International Paediatric Pathology Association (IPPA) 2012 by Megan Dishop).

Stocker classification	Type 0	Type 1 Large cysts, 3-10 cm	Type 2 Medium cysts, 0.5-2.0 cm	Type 3 Very small cysts, <0.2 cm	Type 4 Peripheral cyst type
Langston «classification»	Acinar dysplasia / dysgenesis	Large cyst type	Bronchial atresia with obstruction Microcystic development abnormality	Pulmonary hyperplasia, solid/adenomatoid type	Pleuropulmonary blastoma : type 1 PPB ? Regressed type 1 adenomatoid malformation
Macroscopic appearance	Small firm lungs	Regional microcystic change	Part of of lobe to whole lobe	Single lobe to whole lung	Single lobe, rarely bilateral Large air-filled cysts with mediastinal shift
Microscopic appearance Epithelial lining		Ciliated columnar mucus-secreting columnar	Cuboidal, columnar	Cuboidal	Type 1 and 2 alveolar epithelial cells, columnar epithelium
Cyst wall		Fibromuscular and elastic, cartilage	Thin fibromuscular	Thin alveolar septae, no cartilage, or muscle	Loose mesenchyme with prominent vessels
Relative frequency	Rare 1-2% of CPAMs	65%	10-15%	5-8%	10-15%
Usual age of presentation	Bilateral, incompatible with life	Prenatal to teenage	Prenatal – 1st year	Prenatal – 1st day to months	1st day to early childhood 4-5 years
Aetiology - comment	Probably germline genetic, reported in sibs	Widely associated with airway obstruction in utero BA, ILS, ELS Hamartoma vs neoplasm	± systemic artery supply (25%) Seen in ELS (50%) and ILS (hybrid lesion)	Hamartoma vs hyperplasia	Largely neoplasm Germline DICER1 mutations, usually family history of dysplastic/neoplastic disease in 25% of PPB patients' siblings and relatives

En pratique, le pathologiste (hors fœtopathologie) est confronté principalement à 2 types de CPAM kystiques, présentés dans le tableau 3.

Tableau 3. Caractéristiques pathologiques 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
	1 lobe	
Pathogénie	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 mucineuse est rapportée depuis plusieurs années comme étant associée à des mutations somatiques de l'oncogène KRAS (codon 12, G12D) (12). La question du risque tumoral, en particulier du risque de développement d'un adénocarcinome mucineux, est toujours non formellement résolue (voir [paragraphe 4.1.2.6](#)). Néanmoins ce risque est régulièrement cité dans les arguments en faveur de l'exérèse chirurgicale des MPC. Une étude récente met en évidence de telles mutations dans des plages de MPC en dehors des plages de métaplasie mucineuse, remettant en question le lien exclusif entre cette métaplasie et les anomalies de KRAS (13).

2.1.4 Critères histologiques d'une séquestration extralobaire

La SEL est définie par la présence d'une zone de parenchyme pulmonaire distincte du reste du poumon normal, comportant son propre revêtement pleural. La SEL est parfois désignée comme un « lobe accessoire », développé de façon aberrante à distance du poumon sain. De plus, 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 une bronchocèle.

La moitié des SEL sont associées à des malformations pulmonaires de type CPAM à petits kystes, comparables à celles associées aux atrésies bronchiques isolées. Deux particularités histologiques peuvent être inconstamment observées. La première est la présence de fibres

musculaires striées au sein du parenchyme pulmonaire malformé. La deuxième est la présence de lymphatiques dilatés au sein de la plèvre et de l'interstitium (parfois associés à une obstruction du pédicule vasculaire).

Les formes sans malformation pulmonaire de type CPAM peuvent présenter un aspect histologique d'hyperplasie pulmonaire comparable à celui noté au cours d'autres obstructions aériennes.

2.1.5 Critères histologiques d'une hyperplasie pulmonaire

L'hyperplasie pulmonaire se traduit par un élargissement majeur du parenchyme pulmonaire. Macroscopiquement, les poumons sont volumineux, souvent hyperlobulés, avec parfois l'empreinte des côtes. Histologiquement, l'aspect peut être normal ou ressembler à une MPC de type solide ou adénomatoïde (CPAM de type 3 de stocker).

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

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

Les emphysèmes lobaires congénitaux (ELC) 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.

2.2 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, de connaître la présentation radiologique (lésion kystique, unique ou multiple ; vascularisation systémique), et l'existence d'un éventuel contexte syndromique. Le type de chirurgie (lobectomie, résection atypique, etc.) et la localisation doivent être précisés. Des fils repères sur le hile, les vaisseaux systémiques ou la bronche atrétique sont utiles au pathologiste surtout lorsque la chirurgie est faite par thoracoscopie avec des pièces qui sont parfois en partie fragmentées.

Macroscopiquement, le pathologiste précise dans son compte-rendu la taille de la pièce et son aspect : la pièce intéresse parfois un lobe non ouvert par le chirurgien ou au contraire une résection atypique d'aspect « déchiqueté » du fait d'une thoracoscopie ou d'une chirurgie visant à une épargne la plus complète possible du parenchyme sain. Dans tous les cas, le pathologiste recherche si des kystes sont visibles, doit préciser s'ils sont uniques ou multiples, uni ou multiloculaires et doit les mesurer en précisant bien la taille maximale. Il doit également rechercher une bronchocèle et préciser si la lésion s'étend à toute la pièce de résection. L'échantillonnage après fixation formolée doit être large. Les lésions à larges kystes doivent être incluses en quasi-totalité pour ne pas manquer des foyers de métaplasie mucineuse (orientant vers un CPAM de type 1) ou des foyers de mésenchyme immature ou de rhabdomyoblastes (orientant vers un PPB kystique).

L'échantillonnage doit intéresser les différentes zones identifiables macroscopiquement.

La recherche macroscopique d'une atrésie bronchique est un élément important à souligner. Elle nécessite un examen minutieux de la pièce, ce diagnostic ne pouvant être posé formellement que par l'analyse macroscopique. Dans le cas de pièces de lobectomie, des tranches de section doivent être réalisées dans un plan paramédian, de la partie latérale vers la partie médiane de la pièce. La zone d'atrésie peut ainsi être repérée en identifiant la section bronchique et/ou kystique la plus dilatée, située en amont de cette atrésie.

En pratique, cette recherche est possible sur une pièce de lobectomie mais devient irréalisable sur des pièces fragmentées (prélèvements sous thoracoscopie) ou si la recoupe chirurgicale est très proche ou intéresse la zone d'atrésie. Elle est donc souvent impossible sur des pièces d'exérèse de plus en plus souvent limitée aux plages purement lésionnelles, visant à épargner le maximum de parenchyme sain avec des processus de chirurgie moins invasifs comme la thoracoscopie.

Concernant l'analyse microscopique, il apparaît plus intéressant de décrire les lésions que de les classer d'emblée conformément aux classifications connues du fait des chevauchements entre les entités décrites.

Le pathologiste décrit ainsi la présence de kystes et leur revêtement épithélial (revêtement de type respiratoire, cubique, alvéolaire), s'il existe des plages de revêtement mucineux.

Ce revêtement peut aussi être classé comme suit :

- Épithélium bronchique : épithélium cylindrique haut renfermant des cellules ciliées
- Épithélium bronchiolaire proximal : cellules cylindriques non ciliées
- Épithélium bronchiolaire distal : cellules cubiques
- Épithélium alvéolaire : cellules aplaties « endothéliiformes »
- Métaplasie mucineuse : cellules mucosécrétantes tapissant partiellement les kystes, sans invasion de leur paroi ou du parenchyme adjacent. Elles s'agencent parfois en formations micropapillaires et peuvent desquamer dans la lumière. La présence de ces foyers de métaplasie mucineuse est un élément important à rapporter dans le compte-rendu anatomopathologique et justifie également l'échantillonnage macroscopique suffisant des pièces d'exérèse.

Le pathologiste précise également la présence d'une composante rhabdomyomateuse (fibres musculaires striées), de nodules cartilagineux, de vaisseaux anormaux en cas de séquestration : une coloration des fibres élastiques peut aider à mettre en évidence les artères systémiques de type élastique.

Des remaniements inflammatoires sont souvent notés et il est intéressant de préciser la nature de l'infiltrat inflammatoire (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes) et s'il existe des signes en faveur d'une inflammation spécifique (granulomes, inclusions virales, microorganismes). Des macrophages spumeux peuvent être mêlés au mucus en cas de mucostase.

Au terme de l'examen morphologique, le pathologiste proposera un diagnostic (kyste bronchogénique, CPAM à large kyste ou Stocker type 1, CPAM à petits kystes ou Stocker 2, séquence d'atrésie bronchique, lésion hybride associant séquestration et CPAM, malformation adénomatoïde ou stocker 3, PPB kystique) et précisera dans la mesure du possible la qualité de l'exérèse (in sano ou non).

2.3 Analyse immunohistochimique des MPC : immunomarquages recommandés

Certains travaux de recherche utilisent une analyse immunohistochimique pour essayer d'une part de caractériser plus finement la nature du revêtement kystique, d'autre part de détecter des lésions avec un potentiel pré-néoplasique en particulier en cas de métaplasie mucineuse.

En pratique, aucun de ces marquages n'a d'intérêt démontré et ne peut être recommandé en routine 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 (ou PPB de type 1). Ce diagnostic doit être soulevé de principe par le pathologiste devant toute lésion kystique pulmonaire non vue en imagerie anténatale. Histologiquement, ce diagnostic est évoqué devant la présence de lésions kystiques dont le revêtement épithélial est sous-tendu par des cloisons conjonctives renfermant des cellules mésenchymateuses immatures. Ces cellules mésenchymateuses sont rondes ou fusiformes, présentes diffusément ou de façon localisée dans les cloisons kystiques, avec parfois un aspect de « couche cambiale ». Une différenciation rhabdomyoblastique et/ou cartilagineuse est parfois présente. Une étude immunohistochimique doit être réalisée dans ce cas, avec une analyse de l'expression de la desmine (exprimée par les cellules mésenchymateuses de façon focale ou diffuse) et de la myogénine (expression généralement focale).

Il est à noter que l'immunomarquage par un anticorps dirigé contre la protéine DICER1 ne présente pas d'intérêt dans le diagnostic de PPB.

3 Prise en charge prénatale des MPC

3.1 Compétences requises pour un diagnostic prénatal de référence

Les MPC sont généralement découvertes au cours d'une échographie de dépistage (ou examens systématiques). Elles constituent la majorité des malformations congénitales thoraciques (hors cardiopathies) (14, 15). Selon le Rapport du Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal (devenu CNEOF), trois examens systématiques sont conseillés : au premier trimestre, au deuxième trimestre (entre 20 et 25 semaines d'aménorrhée (SA)) et au troisième trimestre (entre 30 et 35 SA). C'est au cours de ces deux derniers examens que les MPC sont le plus souvent dépistées (16). Les poumons du fœtus doivent en effet être systématiquement vérifiés comme « vus et d'aspect habituel » lors de ces examens de dépistage (17). Il est toutefois probable que certaines lésions pourraient être détectées plus tôt si un examen était pratiqué (14).

Ces examens de dépistage échographique de première intention sont réalisés dans le cadre d'un suivi obstétrical de proximité. Les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de réalisation des examens d'imagerie concourant au diagnostic prénatal ont été fixées par un arrêté de 2018 (18). Actuellement, seuls les médecins et les sages-femmes peuvent réaliser les actes d'échographie obstétricale et fœtale, sans délégation ni transfert de compétence. Depuis 1997, les différentes spécialités se sont regroupées pour proposer

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 (DIU).

Lorsqu'une MPC est identifiée, une échographie de seconde intention, dite « de diagnostic » (DDD) est indiquée (17, 18). L'échographie de diagnostic doit donc être un examen le plus fiable possible, réalisé 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 (18). La réalisation au sein d'un CPDPN permet une information multidisciplinaire à la famille (voir [paragraphe 3.6](#)).

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, effectué en raison d'une indication médicale, en dehors de la situation de dépistage ou de la situation d'échographie dite de diagnostic. Dans le cas présent, il s'agit du suivi de la MPC déjà évaluée pour rechercher des éléments d'évolution pouvant modifier la prise en charge périnatale (19).

3.2 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 détaillée par le Comité technique (19) :

- Évaluation de la quantité de liquide amniotique (L'hydramnios étant défini comme un indice de liquide amniotique de 25 ou plus et/ou la plus grande citerne amniotique de 10 cm ou plus)
- Définition du situs fœtal
- Position et anatomie du cœur et des gros vaisseaux
- 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 qui ont normalement une échostructure homogène, hyperéchogène en comparaison avec le foie. La différence d'échogénicité poumon/foie s'accroît au cours de la grossesse. L'évaluation de l'aspect des poumons se fait idéalement sur des coupes axiales (transversales) dos antérieur ou postérieur ; les angles d'attaque latéraux sont à l'origine de différences d'échogénicité artéfactuelles
- Examen de la trachée et des bronches et du thymus
- Dans le cas particulier d'une anomalie pulmonaire focale ou d'une masse intra-thoracique, il est particulièrement important de :
 - o Préciser sa taille (longueur, largeur, hauteur), son échostructure et ses rapports. Il convient idéalement d'employer une terminologie consensuelle. Ainsi, dans la cohorte MALFPULM, une lésion hyperéchogène sans aucun kyste mesurable a été appelée « lésion hyperéchogène ». Une lésion avec un ou des kystes mesurables dans le poumon, et aucun poumon hyperéchogène autour du ou des kystes a été définie comme une « lésion purement kystique ». Enfin, une lésion comportant au moins un kyste mesurable dans un poumon hyperéchogène était appelée « lésion mixte » (20). Cette description phénotypique est importante, car l'évolution naturelle du volume de la CPM au cours de la grossesse varie selon le phénotype, les CPM

hyperéchogènes sans kyste visible ayant une diminution plus marquée de leur volume apparent en fin de grossesse (20).

- Rechercher des signes de compression médiastinale (déviations médiastinales, hydramnios, anasarque, aspect des coupes diaphragmatiques, ascite ou hydrothorax). En cas de kyste bronchogénique sous-carinaire, il faut rechercher une asymétrie d'échogénicité des deux poumons qui peut témoigner d'une compression d'une bronche souche par le kyste.
- 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.
- Calculer le CVR (Congenital pulmonary airway malformation Volume Ratio), principal marqueur prédictif des complications fœtales et néonatales induites par les MPC. À partir des données échographiques, le volume de la MPC peut être estimé à l'aide de la formule de l'ellipse ($L \times H \times l \times 0,52$). Le CVR est ensuite obtenu en divisant le volume de la MPC par la mesure du périmètre crânien (PC), le PC étant mesuré dans le plan axial au niveau du cavum du septum pellucidum.

3.3 Intérêt prédictif du CVR

Ce marqueur 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 $CVR \leq 1,6 \text{ cm}^2$ (21). La cohorte prospective MALFPULM a récemment 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 anasarque (20). Plusieurs séries récentes ont également suggéré une bonne valeur prédictive du CVR pour le risque de détresse respiratoire néonatale (DRN), pour des valeurs seuils de 1 (22, 23), ou de 0,84 (24). La survenue prénatale d'un hydramnios ou d'une ascite sont également prédictifs du besoin en oxygène à la naissance (24). Très récemment, une revue systématique a confirmé qu'un seuil très inférieur à $1,6 \text{ cm}^2$ serait susceptible d'être plus pertinent pour la prédiction de l'issue périnatale telles qu'en particulier, les symptômes respiratoires, la probabilité d'une intervention chirurgicale précoce, l'admission en soins intensifs ou même la mortalité (25). Ainsi, un CVR sur l'échographie initiale allant de $0,5 \text{ cm}^2$ à $1,0 \text{ cm}^2$ semble avoir une plus grande valeur prédictive, et pour les études qui ont évalué des issues composites fœtal/néonatal (y compris la mort périnatale, l'anasarque et la nécessité de soutien respiratoire postnatal) des seuils de 0,91 et $0,45 \text{ cm}^2$ semblent avoir les valeurs prédictives négatives les plus élevées (c'est-à-dire les seuils en dessous desquels ces issues composites ne se sont pas produites) lorsqu'elle est dérivée de l'échographie initiale. Cependant, ces seuils alternatifs sont largement basés sur des études rétrospectives relativement petites, il convient de faire preuve de prudence dans leur application, car leur véritable signification clinique doit encore être testée dans des études prospectives de taille adéquate (25). De plus, la construction d'un modèle prédictif longitudinal basé sur le CVR pourrait avoir une performance supérieure à celle obtenue par une prédiction basée un seuil unique de CVR (23). Toutefois, l'interprétation de cette dernière étude est limitée par le faible nombre d'enfants avec DRN ($n=16$), et une grande proportion de prématurés parmi ces enfants (69%). La cohorte prospective multicentrique française MALFPULM, incluant 436 cas en 3 ans, montre que le risque de détresse respiratoire sévère à la naissance est principalement lié au volume maximal de la malformation avant la naissance (26). Cette

cohorte a 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 cm². Ce modèle doit aider à la décision du lieu de l'accouchement.

3.4 Indications de l'IRM fœtale

Dans certains centres, une IRM fœtale est pratiquée après le diagnostic échographique d'une MPC, après discussion en CPDPN. Le signal des lésions est en général plus élevé que celui du tissu pulmonaire normal sur les images pondérées T2. Malgré la capacité à fournir une résolution de contraste plus élevée que l'échographie, l'IRM fœtale ne modifie que peu en général la gestion de la grossesse si l'échographie a été correctement réalisée selon les recommandations ci-dessus (27). L'IRM pourrait également faciliter la visualisation d'un vaisseau nourricier, dans le cadre des anomalies de type séquestration, mais sa supériorité par rapport à l'échographie doppler reste à démontrer. S'il est certain qu'un diagnostic précis est obligatoire avant toute intervention chirurgicale, l'intérêt d'un diagnostic précis est moins évident dans le cadre du conseil prénatal - en particulier concernant la distinction entre une CPAM et une séquestration, et le conseil repose principalement sur le retentissement de la malformation.

Il n'y a pas d'argument actuel pour recommander la réalisation systématique d'une IRM en complément de l'évaluation échographique des MPC. Toutefois, lorsqu'elle est disponible, l'IRM peut compléter une évaluation échographique jugée incomplète, notamment pour l'évaluation de la taille de la lésion et du volume du poumon sain (28).

3.5 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'élément pour proposer en systématique la réalisation d'un prélèvement pour l'établissement du caryotype ou d'une analyse chromosomique par puce à ADN (ACPA, ou CGH array). Toutefois, la réalisation de celui-ci est la règle au décours d'une éventuelle thérapie fœtale invasive.

3.6 Information parentale : place des différentes spécialités

Avant toute échographie, l'information doit permettre de faire un choix face au processus de dépistage. Il importe que les patientes et leur conjoint soient informés non seulement des objectifs, des modalités, des contraintes et des limites (objectives ou fixées délibérément) mais aussi des implications médicales et éthiques du dépistage échographique. Il importe également qu'elles les comprennent et que, le cas échéant elles puissent exprimer leurs propres limites ou leurs demandes spécifiques.

Une fois une MPC diagnostiquée, les parents doivent être orientés vers un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. 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 pneumopédiatre, chirurgien pédiatre, réanimateur néonatalogue).

3.7 Modalités de surveillance prénatale

Dans la cohorte prospective multicentrique française MALFPULM, les MPC kystiques/mixtes étaient caractérisées par une diminution uniforme du CVR avec l'âge gestationnel ($p=0,002$) alors que les MPC hyperéchogènes montraient une augmentation initiale de CVR jusqu'à environ 27 SA, suivi d'une diminution par la suite ($p<0,001$) (20). Les fœtus qui ne montraient aucun signe de compression avaient un CVR sensiblement plus faible au moment du diagnostic, et le CVR restait relativement constant par la suite. Plus précisément, pour les fœtus ne présentant aucun signe de compression au moment du diagnostic, les risques d'une compression ultérieure étaient 7 fois plus élevées (OR ajusté 7,0 ; 95 % IC 1,6 - 29,9) lorsque le CVR était $> 0,4 \text{ cm}^2$ (20).

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 signes de compression ou de complications (27). Cette surveillance doit être plus rapprochée pour les MPC hyperéchogène avant 27 SA, à fortiori lorsque le CVR initial est $> 0,4 \text{ cm}^2$ et pour les MPC kystiques s'associant à des signes de retentissements locaux.

3.8 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. Le traitement maternel par stéroïdes (bétaméthasone) a l'avantage de permettre d'éviter les complications éventuelles des gestes invasifs telles que la rupture prématurée de la membrane ou la chorioamniotite. Plusieurs équipes ont décrit les effets bénéfiques des corticoïdes sur les MPC d'aspect purement hyperéchogène. La résolution de l'anasarque a été observée chez 80 % des fœtus traités par des stéroïdes maternels et le taux de croissance de la MPC a diminué à partir du moment où les stéroïdes ont été administrés (29, 30). L'effet de multiples doses de bétaméthasone sur les MPC a également été rapporté (31, 32). Pour les MPC à dominante kystique, les shunts thoraco-amniotiques semblent très efficaces et de très nombreux cas ont été rapportés (33). 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 (34). Cruz-Martinez a rapporté une intéressante étude longitudinale de cas de séquestration ayant été traités par laser et a démontré l'intérêt potentiel de cette approche qui permet la disparition des épanchements, la régression progressive de la taille de la masse pulmonaire et l'amélioration de la croissance pulmonaire (35). Toutefois, une revue récente sur cette intervention montre aussi les limites de cette technique, et propose son indication dans les cas avec retentissement cardiaque fœtal (36). 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 (37-39). La simple évacuation d'un hydrothorax est le plus souvent inutile et à éviter (34, 35, 37). L'usage de la sclérothérapie per-cutanée reste discuté (40).

3.9 Lieu d'accouchement

Les modalités et le terme d'accouchement pourront également être discutés collégialement 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. La voie d'accouchement n'influe pas sur le devenir néonatal en cas de MPC, en l'absence d'anasarque.

4 Prise en charge postnatale d'une MPC

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

4.1.1 Période néonatale

La très grande majorité des MPC sont asymptomatiques à la naissance. Lorsque des symptômes sont présents à la naissance, il s'agit d'une détresse respiratoire avec polypnée et signes de rétraction. La définition de la détresse respiratoire néonatale (DRN) varie selon les études. Lorsque la DRN est définie par la présence de signes cliniques (polypnée ou tirage) persistants, et/ou la nécessité d'une oxygénothérapie, et/ou encore le recours à un support ventilatoire (non invasif ou invasif), sa fréquence est de 22 - 25% parmi les enfants avec un diagnostic prénatal (tableau 4) (24, 41, 42). Toutefois, seulement 9 - 17% des nouveau-nés ont une détresse respiratoire suffisamment sévère pour justifier une oxygénothérapie et/ou une assistance respiratoire (22-24, 42-44). Certaines séries analysent uniquement le recours à une ventilation invasive. La fréquence de la DRN est alors de 5 à 11% (23, 24, 42, 45). Dans les études analysant séparément les symptômes et le recours à une chirurgie précoce, cette dernière est moins fréquente que le recours à un support ventilatoire, suggérant que la détresse respiratoire peut être transitoire (24). Toutes ces données sont issues d'analyses rétrospectives, majoritairement monocentriques, exposant ainsi à un risque de surestimation de la fréquence de la DRN, par non inclusion des cas avec petites malformations, souvent non suivis en centres spécialisés. Ce biais peut être majeur, aboutissant à des proportions non crédibles de DRN sévères dans la population étudiée (46). La cohorte prospective multicentrique française MALFPULM, incluant 436 cas en 3 ans, montre les prévalences les plus basses publiées à ce jour : 17% des nouveau-nés avec un diagnostic prénatal de MPC ont une DRN avec la définition large incluant polypnée ou signes de rétraction et moins de 3% ont besoin d'un support ventilatoire invasif (26).

Le risque de détresse respiratoire sévère à la naissance est principalement lié au volume maximal de la malformation avant la naissance, apprécié par le CVR (voir [paragraphe 4.3](#)). Dans le cas particulier des séquestrations pulmonaires avec large vaisseau systémique, les nouveau-nés peuvent présenter une défaillance cardiaque précoce secondaire à un shunt gauche-gauche (47, 48).

Les relations entre symptômes néonataux et diagnostic histologique sont peu étudiées. Une étude suggère une plus grande fréquence de symptômes néonataux lorsque la MPC est classée histologiquement comme une CPAM comparativement à une atrésie bronchique (49). Une autre étude ne retrouve toutefois pas de différence entre CPAM et séquestration

(50). Les emphysèmes lobaires congénitaux sont rapportés comme plus fréquemment associés à des symptômes néonataux que les autres types histologiques de malformations (51). La cohorte MALFPULM ne trouve pas de lien entre l'aspect échographique prénatal (kystique, hyperéchogène ou mixte) et le risque de DRN (26).

4.1.2 Histoire naturelle après la période néonatale

Avant l'identification prénatale des MPC, nos connaissances étaient principalement issues de séries de cas de révélation postnatale à l'occasion de complications (tableau 5). Il s'agissait fréquemment d'une infection respiratoire basse (pneumonie), d'une détresse respiratoire, ou plus rarement d'une douleur thoracique (49, 52). Dans une étude rétrospective de 47 cas de MPC diagnostiquées en postnatal, les symptômes révélateurs diffèrent très significativement en fonction de l'âge de l'enfant (52). Avant l'âge d'un mois, la détresse respiratoire était le symptôme le plus fréquent (67%), et la fièvre rarement observée (16%). Après l'âge d'un an, la fièvre était par contre très fréquente (77%), accompagnée d'une tachypnée (85%) et/ou d'une toux (100%). Deux autres études de MPC de diagnostic postnatal montraient un âge moyen de survenue d'une pneumonie de 4,1 ans (53), ou un âge médian de 4,2 ans dans les atrésies bronchiques (49). L'infection semble donc plutôt une complication retardée des MPC. Bien que la prévention de ces complications reste le principal argument pour une exérèse chirurgicale (54), leur fréquence réelle chez les enfants avec MPC de diagnostic prénatal, et asymptomatique reste imprécise, et est probablement beaucoup plus faible que celle antérieurement avancée (55).

4.1.2.1 Infections de la malformation

Les quelques données disponibles chez les enfants asymptomatiques non opérés confirment que ces complications infectieuses sont rares au cours des premières années de vie (tableau 4). Dans la série de Ng et col, seuls 3% des enfants non opérés ont une infection de la MPC après un suivi médian de 5 ans (44). Celle de Delestrain et col. objective 1% d'infection de la MPC chez les enfants de moins de 2 ans (41). La série la plus longue d'enfants non opérés est celle de Cook et col, avec un âge médian de suivi de 9,9 ans (56). Elle montre 10% d'infections de la MPC à un âge médian 1,6 ans, avec des extrêmes de 0,4 à 4,6 ans. Il semble toutefois que des lésions histologiques d'inflammation et/ou infection subaiguë soient beaucoup plus précoces, dès 6 mois (57).

Lorsqu'un enfant est connu pour être porteur d'une MPC, après un diagnostic prénatal, une surinfection de cette malformation doit être évoquée devant une toux fébrile avec polypnée ou signes de rétraction (tableau 5). 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 MPC. Dans la série du centre de référence RespiRare, toutes les infections documentées chez l'enfant de moins de 2 ans ne concernent pas la MPC (41). Par ailleurs, la faible prévalence documentée 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.

4.1.2.2 Détresse respiratoire hors infection

Par leur volume et leur caractère progressivement expansif, les MPC peuvent se révéler au cours des premiers mois de vie, après une période asymptomatique. C'est notamment le cas

des MPC macrokystiques et surtout des ELC ou des kystes bronchogéniques. Ainsi, dans une série de 17 cas, l'âge moyen au diagnostic d'ELC était de 4,5 mois et les modes de révélation étaient une détresse respiratoire progressive dans 11 cas, une détresse respiratoire aiguë dans 5 cas et une infection pulmonaire dans 1 cas (58). Rarement, l'ELC est asymptomatique et de découverte fortuite chez le grand enfant ou même chez l'adulte. Concernant le kyste bronchogénique, les symptômes possibles sont liés à l'effet de masse du kyste sur les structures adjacentes (59), et dépendent donc de sa taille et de sa localisation. Lorsqu'il est périphérique, le kyste bronchogénique est le plus souvent asymptomatique, de découverte fortuite et souvent à l'âge adulte. Lorsqu'il est médiastinal, il peut comprimer les voies aériennes proximales et entraîner une détresse respiratoire précoce de sévérité variable. Cette détresse respiratoire est parfois progressive par un phénomène d'air-trapping avec distension du poumon en aval. Certains patients pouvant être diagnostiqués au cours d'un bilan d'asthme difficile à contrôler. Elle peut être plus aiguë, en cas de surinfection intrakystique avec brusque augmentation de volume du kyste.

4.1.2.3 Exacerbations respiratoires avec respiration sifflante

Les MPC sont associées également à un taux plus élevé d'exacerbations sifflantes récurrentes. Dans la série du centre de référence RespiRare, 23% des enfants de moins de deux ans avaient des épisodes récurrents de wheezing (41). Des séries précédentes suggéraient déjà une prévalence élevée de respiration sifflante ou d'asthme chez les enfants atteints de MPC. Dans une série limitée de 21 enfants opérés, 19 % d'entre eux se sont avérés asthmatiques à l'âge moyen de 7 ans (60). Un asthme épisodique a été signalé chez 17 % des enfants d'une autre série de douze enfants de 5 ans ne présentant aucun symptôme à la naissance (61). Dans une série récente d'enfants opérés d'une MPC, des épisodes récurrents de respiration sifflante ont été signalés chez 40 % des enfants à l'âge de 7 ans (62). À l'exception de la situation particulière du kyste bronchogénique, la respiration sifflante associée aux MPC ne semble pas être liée à la compression des bronches par la malformation, la chirurgie ne modifiant pas la prévalence des symptômes (41). Des anomalies développementales plus diffuses des voies aériennes peuvent potentiellement contribuer à une hyperréactivité bronchique plus marquée chez les enfants avec MPC.

4.1.2.4 Hémorragies

Même si plusieurs cas cliniques d'hémoptyxies sont retrouvés dans la littérature, compliquant le plus souvent des séquestrations, la petite taille des séries rétrospectives publiées ne permet d'établir avec précision la fréquence des complications hémorragiques. Des séries monocentriques rapportaient 2 cas sur 10 patients en 10 ans (63), ou 2 cas sur 27 patients en 24 ans (64). Plus récemment, 21 cas d'hémoptyxies étaient rapportés dans une série de 72 patients adultes avec séquestrations (65). La plupart des cas sont décrits chez l'adulte et révèlent la malformation (65-71). Les cas pédiatriques sont plus rares (72, 73).

Quelques cas d'hémothorax ont également été publiés (68, 74). Ces cas cliniques décrivent souvent des hémoptyxies massives avec défaillance hémodynamique et/ou insuffisance respiratoire aiguë (67, 68, 72), dont l'issue peut être fatale (75). Enfin, la survenue d'une hémoptyxie peut révéler l'existence d'une vascularisation systémique anormale d'un segment pulmonaire sain (76, 77).

4.1.2.5 Autres complications

Rarement d'autres manifestations que celles précédemment décrites peuvent révéler une MPC : pneumothorax, hémithorax, ou chylothorax (59). Dans ces situations le diagnostic de MPC doit être validé par des histologistes expérimentés, car il peut également s'agir de processus tumoraux comme un PPB, dont la forme kystique peut être prise pour une CPAM. La découverte postnatale d'une malformation sur un pneumothorax doit fortement évoquer un PPB (9), a fortiori si aucune anomalie n'avait été vue en prénatal. Dans la situation particulière du kyste bronchogénique médiastinal, une compression de l'œsophage peut être présente, avec dysphagie. Il peut également exister une compression des structures cardiovasculaires avec retentissement sur les cavités cardiaques (troubles du rythme), ou sur les gros vaisseaux (syndrome cave supérieur).

4.1.2.6 MPC et risque de cancer

L'interrogation majeure sur l'histoire naturelle des MPC concerne les descriptions répétées d'associations entre ces malformations et le développement de tumeurs pulmonaires. Moins de 80 cas d'association de CPAM et de carcinome bronchio-alvéolaire (ou adénocarcinomes mucineux), de rhabdomyosarcome ou de pleuro-pneumoblastome (PPB) ont été publiés (78). 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 type grand kyste, le PPB est exceptionnellement identifié en prénatal (9, 10). Il ne s'agit donc pas d'une transformation maligne d'une CPAM préexistante. Par ailleurs, et contrairement à la CPAM, les PPB ne sont qu'exceptionnellement associés à d'autres éléments malformatifs comme une vascularisation systémique ou des zones emphysémateuses (9). Les marqueurs moléculaires fortement exprimés dans les CPAM ne sont pas retrouvés dans les PPB (79, 80). Une prédisposition génétique est présente dans les PPB : des cas familiaux et/ou une atteinte multi-organe de malformations et de cancers sont retrouvés dans plus d'un tiers des cas (81), et environ deux tiers des cas de PPB sont porteurs d'une mutation sur le gène *DICER1* (9). Concernant les autres tumeurs, il est difficile de savoir s'il s'agit d'associations fortuites, ou de la réelle dégénérescence maligne de certaines malformations. Plus de 20 cas associant CPAM et d'adénocarcinomes mucineux (AM) à prédominance lépidoïde (anciennement carcinome bronchiolo-alvéolaire) ont été rapportés au cours des 20 dernières années, dès l'âge de 8 ans (82, 83). Des îlots intrakystiques de cellules à mucus, avec des mutations dans le codon 12 du gène *KRAS*, ont été décrits dans les CPAM de type 1, faisant de ces lésions des précurseurs potentiels d'AM (12, 84). Ces îlots sont observables dès la naissance (85). Du fait de ces données, l'exérèse systématique des lésions macrokystiques est recommandée (86). Cependant, le fait que toute CPAM de type 1 soit une lésion précancéreuse est loin d'être certain. En effet, dans la majorité des cas publiés, l'association entre CPAM et AM n'est pas certaine. De plus, des adénocarcinomes pulmonaires ont été décrits chez des enfants, indépendamment de toute malformation kystique préexistante (87, 88). Enfin, la présence d'îlots mucineux semble inconstante dans les CPAM de type 1 (84, 89, 90). Toutefois, les analyses systématiques les plus récentes témoignent de leur grande fréquence. Dans une étude systématique de 44 pièces opératoires de nourrissons avec CPAM de type 1, 82% avaient au moins un îlot mucineux, avec un nombre médian de 6,5 îlots distincts par patient (91).

Récemment, plusieurs travaux suggèrent que des îlots mucineux avec mutation KRAS peuvent également être identifiés dans les CPAM de type 2 et 3 (13, 92). Surtout, la possibilité que ces mutations soient retrouvées dans d'autres zones malformatives que les îlots mucineux a été récemment démontrée (13). Dans cette dernière étude, aucune mutation n'était retrouvée dans le parenchyme sain entourant la malformation kystique (13).

Tableau 4. Symptômes néonataux et postnataux chez enfants avec CPM de diagnostic prénatal

Référence	Méthodologie	n	Symptômes néonataux	Symptômes postnataux (hors néonatal)
Anderson et al (50)	Monocentrique, rétrospectif (2009-17)	35 opérés	17 (49%) avec symptômes, dont 5 avec O2 seul, et 6 avec chirurgie néonatale	Non analysé
King et al. (46)	Monocentrique, rétrospectif (2015-18)	48 avec évaluations prénatales successives	11 (23%) avec chirurgie avant le 28 ^{ème} jour de vie	Non analysé
Eyerly-Webb et al (23)	Multicentrique, rétrospectif (2009-16)	147	16 (11%) avec support ventilatoire invasif dans les 24 ères heures	Non analysé
Tuzovic et al (42)	Monocentrique, rétrospectif (2005-15)	53	12 (23%) avec symptômes, dont 5 (9%) avec support ventilatoire invasif	Non analysé
Watanabe et al (49)	Monocentrique, rétrospectif (2003-17)	71 opérés	37 (52%) avec détresse respiratoire, dont 32 opérés en période néonatale	Non analysé
Kane et al (45)	Monocentrique, rétrospectif (2005-15)	65 avec échogénicité fœtale	9 (15%) avec support respiratoire néonatal	4 (7%) opérés à 1 an
Cook et al (56)	Monocentrique, analyse rétrospective de registre prospectif (1996-2009)	119	8 (7%) avec chirurgie néonatale	68 (57%) asymptomatiques à âge médian de suivi = 9,9 ans. 43 (36%) opérés, dont 6 sur données imagerie, 12 sur infection(s) (10%, âge médian 1,6 ans, ext. 0,4-4,6) et 20 systématique.
Thompson et al (93)	Régional, rétrospectif (1995-2013)	159	28 (18%) dont 17 avec symptômes transitoires (non opérés) et 11 (7%) avec symptômes persistants (opérés)	Suivi médian de 6 ans de 148 non opérés : 21 (14%) symptomatiques à âge médian de 2,5 ans, dont 14 (10%) infections.
Girsén et al (43)	Monocentrique, rétrospectif (2009-14)	47	8 (17%) avec support ventilatoire et/ou chirurgie néonatale	Non analysé

Thakkar et al (94)	Monocentrique, rétrospectif (2005-14)	91 lésions kystiques	Non clairement analysé	5/29 (17%) des asymptomatiques avec choix de non-chirurgie ont développé des symptômes. Âge non précisé
Kantor et al (95)	Méta-analyse 19 études rétrospectives	353		31/128 (24%) des asymptomatiques avec choix de non-chirurgie ont développé des symptômes (« principalement » pneumonies). Âge médian 7,5 mois (ext. 15j-5 ans)
Delestrain et al (41)	Multicentrique, analyse rétrospective de registre prospectif (2008-2012)	85	19 (22%) avec symptômes néonataux. 6 (7%) avec chirurgie < J28	Suivi 2 ans. 1/79 infection de la malformation. 23% avec épisodes récurrents de wheezing
Ruchonnet-Metrailler et al (24)	Multicentrique, analyse rétrospective de registre prospectif (2008-2013)	89	22 (25%) avec symptômes néonataux. 12 (13%) avec O2 ou support ventilatoire.	Non analysé
Ng et al (44)	Monocentrique, rétrospectif (2001-11)	74	8/72 (11%) avec O2 ou support ventilatoire.	Suivi médian : 5 ans. 60 enfants non opérés : 2 (3%) pneumonies, 1 hyperdébit sur séquestration, 4 (7%) wheezing récurrent
Ehrenberg-Buchner et al (22)	Monocentrique, rétrospectif (2001-11)	64	8/58 (14%) avec tachypnée, O2 ou support ventilatoire	Non analysé
Stanton et al (96)	Méta-analyse de 41 séries de cas (1996-2008)	1070 dont 840 avec diagnostic prénatal	17% avec chirurgie néonatale	16/505 (3%) MPC asymptomatiques développent des symptômes (âge médian 6,9 mois)

Tableau 5. Principaux symptômes pouvant compliquer une MPC

Les fréquences relatives sont basées sur les quelques séries chiffrées : fréquent si > 66%, intermédiaire si 33-66%, occasionnel si < 33%. (41, 49, 52). Les complications rares ou exceptionnelles ne sont pas mentionnées dans ce tableau.

Symptôme	Mécanisme	Fréquence parmi les formes compliquées
Toux	Infection ; compression des voies aériennes ; déviation médiastinale	fréquent
Polypnée	Infection ; compression des voies aériennes ; déviation médiastinale	fréquent
Signes de rétraction	Infection ; compression des voies aériennes ; déviation médiastinale	intermédiaire
Fièvre	Infection	fréquent
Douleur Thoracique	Infection ; distension lobaire ; pneumothorax	occasionnel
Cyanose	Gêne respiratoire hypoxémiante ; shunt	occasionnel
Diminution murmure vésiculaire	Infection ; distension lobaire ; pneumothorax	intermédiaire
Stagnation pondérale	Polypnée chronique	occasionnel
Wheezing	compression des voies aériennes ; déviation médiastinale ; hyperréactivité bronchique	intermédiaire
Hémoptysie	Infection ; vascularisation systémique	occasionnel
Dysphagie	Compression œsophage par formation kystique	occasionnel

4.2 Imagerie postnatale des MPC

4.2.1 Quelle imagerie chez un nouveau-né symptomatique ?

Chez les enfants symptomatiques, une radiographie standard de face (faisceau antéro-postérieur) 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 (97).

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

Plusieurs études montrent que la radiographie standard est souvent le premier examen réalisé chez les patients suspects de malformation pulmonaire congénitale (98, 99). Facilement réalisable, elle peut montrer des anomalies en lien avec la malformation pulmonaire congénitale (hyperclarté focale, opacité pulmonaire ou médiastinale, asymétrie thoracique, etc.) (33).

Cependant, sa réalisation ne semble pas apporté d'éléments diagnostiques ou pronostiques pertinents chez les nouveau-nés asymptomatiques avec un diagnostic anténatal de MPC (33, 94).

En effet, une radiographie normale, ne permet pas de prédire la disparition d'une lésion visible en anténatal (33).

Dans l'étude de Tran et al., 27% des radiographies thoraciques réalisées en période néonatale chez des nouveau-nés avec un diagnostic prénatal de CPAM étaient normales, et l'ensemble des nouveau-nés qui avaient a priori une disparition anténatale de leur malformation pulmonaire, avaient un scanner anormal (100).

Dans une série rétrospective de 50 cas, la radiographie de thorax ne permettait pas de prédire la nécessité d'un recours à un support ventilatoire ou la survenue de symptômes après la sortie de néonatalogie (101). Elle n'apporte donc pas d'aide à la prise en charge initiale ni à l'identification des enfants nécessitant une surveillance rapprochée.

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

4.2.3 Modalités et âge de la première imagerie en cas de MPC asymptomatique

Le scanner avec injection de produit de contraste iodé est l'examen de choix pour l'évaluation post-natale des MPC (33). 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 (102). Il est également nettement supérieur à la radiographie thoracique qui ne permet de détecter les MPC que dans 50 à 60% des cas contre une sensibilité du scanner proche de 100% selon certaines études (97).

D'après l'étude de Shamas et al., la sensibilité du scanner est de 100% pour la détection des MPC (contre 88% pour la radiographie standard et 64% pour l'échographie anténatale). Le scanner thoracique est donc l'examen de choix pour affirmer la disparition d'une lésion de diagnostic anténatal (103).

Selon les études, la concordance des images scannographiques avec le diagnostic histologique varie selon le paramètre considéré : 71% pour toutes les MPC confondues (104), 83,5% pour le diagnostic de CPAM et 90,2% pour la détection d'un vaisseau nourricier (102).

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 évidentes de radioprotection, un bilan trop précoce après la naissance n'est pas justifié en l'absence d'indication chirurgicale. Par ailleurs, il est préférable de ne pas faire le scanner dans la période post-natale immédiate pour permettre la résorption totale du liquide fœtal, et une meilleure analyse du type de malformation (105).

L'équilibre doit donc être trouvé avec le risque de survenue de complications, le risque de perte de vue des patients, et l'identification des rares diagnostics différentiels (106).

Le scanner est réalisé à un âge variable selon les études, majoritairement au cours des 6 premiers mois de vie (33, 56, 97). Une revue systématique sur la prise en charge des MPC effectuée par CD Downard et al., ne retrouvait que 11 études abordant les modalités

d'imagerie post-natale. Aucune d'entre elles ne comparait les modalités d'imagerie en terme de moment de réalisation, de précision ou d'efficacité (33).

Durell et al. préconisent la réalisation d'un scanner à 3 mois chez les enfants asymptomatiques ayant bénéficié d'un diagnostic prénatal, pour bénéficier d'endormissement naturel après biberon et éviter une sédation (107). La chirurgie était ensuite discutée pour être réalisée entre 4 et 6 mois.

En résumé : le scanner est l'examen de choix pour l'évaluation des MPC de diagnostic prénatal. Il est proposé de le réaliser entre 3 et 6 mois afin de proposer une chirurgie d'épargne précoce, si nécessaire. Chez un enfant asymptomatique, la réalisation d'un scanner avant 3 mois n'est pas justifiée, une chirurgie d'exérèse n'étant envisagée qu'à partir de cet âge (voir [paragraphe 4.5.2](#)).

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 (33, 98). Les séquences de base comprennent des séquences T2, T1, coronale FRFSE T2 et 3D MR angiography (98, 108). Son temps de réalisation plus long nécessite plus fréquemment des sédations voire des anesthésies générales selon l'âge de l'enfant (94).

Selon une série pilote portant sur 20 patients, l'IRM thoracique sans injection possède une très bonne performance diagnostique sur la caractérisation des MPC, leur localisation lobaire et une corrélation inter-lecteur parfaite. Cette étude pilote n'utilisait pas de séquence vasculaire et rapportait une moins bonne sensibilité sur l'analyse de la vascularisation systémique des séquestrations, en particulier sur celle du retour veineux (109). Elle concluait sur l'intérêt de l'IRM dans le bilan post natal des MPC mais soulignait la nécessité d'effectuer au moins un angioscanner en bilan pré-chirurgical des malformations postéro-basales, dans l'hypothèse d'une séquestration.

L'IRM n'est donc pour le moment pas utilisée en routine pour l'évaluation post-natale des MPC de diagnostic prénatal du fait de sa plus faible résolution spatiale et des recours fréquemment nécessaires à la sédation ou l'anesthésie générale (107). Elle peut être un complément intéressant notamment pour l'analyse des lésions atypiques en scanner (Kyste bronchogénique dense, etc.) (110). Cependant, l'utilisation des séquences vasculaires sans injection et le développement récent des 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 (111, 112).

4.2.4 Imagerie en cas de suspicion de MPC révélée par une complication

Même si la très grande majorité des MPC sont désormais identifiées en prénatal, il persiste des situations où une MPC est révélée en postnatal par une complication, et notamment une infection respiratoire basse. Lorsqu'une MPC est suspectée devant une infection respiratoire basse, un scanner trop précoce rend difficile l'affirmation d'une MPC sous-jacente à la zone infectée. Il faut donc décaler cette imagerie de quelques semaines pour permettre une identification précise.

4.2.5 Modalités de l'imagerie scannographique

Le scanner thoracique doit être réalisé avec injection de produit de contraste iodé (PCI), 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)).

À partir de l'âge de 6 mois et/ou de 5 kg de poids corporel, une sédation peut parfois être nécessaire (113), elle est le plus souvent réalisée par pentobarbital sodique par voie intrarectale (dose=1.5 à 2.5 mg/kg), et sera 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 (114).

4.2.5.1 Injection

L'accès veineux doit être mis en place au préalable pour limiter l'agitation du nourrisson lors de la réalisation du scanner (113).

Selon les études, la dose injectée recommandée varie entre 1,5 à 2 ml/Kg de PCI, plus fréquemment à 2ml/kg dans les différentes études (98, 104, 115, 116).

Le débit d'injection varie selon le diamètre du cathéter et doit être adapté (105, 113). Le rinçage est réalisé par injection de sérum physiologique.

Le départ de l'acquisition peut se faire 3 à 5 secondes après la fin d'injection de PCI, ou après la fin d'injection du sérum physiologique, entre 25 et 40 secondes après le début de l'injection de PCI. La synchronisation ECG n'est pas nécessaire (117).

4.2.5.2 Paramètres techniques

Les paramètres techniques dépendent du type de scanner mais doivent être adaptés aux recommandations pédiatriques (98, 104, 105, 113, 115, 116).

Exemple : Tableau kV selon tranche de poids (2)

Table 1 Guideline for the tube current and kilovoltage by patient weight		
Weight (kg)	Tube Current (mA)	Kilovoltage (kVp)
<10	40	80
10–14	50	80
15–24	60	80
25–34	70	80
35–44	80	80
45–54	90	90
55–70	100–120	100–120

4.2.5.3 Volume d'acquisition

L'inclusion de l'abdomen supérieur est primordiale pour rechercher des vaisseaux anormaux naissant de l'aorte abdominale proximale ou de ses branches dans le cadre de séquestrations (94, 98).

La boîte d'acquisition doit donc inclure l'ensemble du thorax et l'abdomen supérieur, jusqu'au tronc coélique inclus.

4.2.5.4 Reconstructions

Des reconstructions multi-planaires et volumiques peuvent aider pour diagnostiquer les lésions et leur vascularisation notamment pour l'analyse veineuse (94, 118). Les reconstructions doivent être faites en fenêtres médiastinale et parenchymateuse.

Dose reçue :

Dans l'étude de Tomà et al., la DLP moyenne était de l'ordre de 10 mGy.cm entre 10 et 14 mois (115). La dose reçue doit être conforme aux Niveaux de Référence Diagnostiques (NRD) pédiatriques. Un facteur correctif est nécessaire en fonction du diamètre du fantôme utilisé.

Tableau 3.2. – NRD en scanographie pédiatrique, selon les catégories de poids (kg), pour une acquisition. L'âge est donné à titre indicatif.

Actes	0 à <10 kg (0 à 1 an)		10 à <20 kg (1 à 5 ans)		20 à <30 kg (5 à 10 ans)		30 à <50 kg (10 à 18 ans)	
	IDSV (mGy)	PDL (mGy.cm)	IDSV (mGy)	PDL (mGy.cm)	IDSV (mGy)	PDL (mGy.cm)	IDSV (mGy)	PDL (mGy.cm)
Encéphale	20	320	22	360	26	470	*	*
Rochers	*	*	43	240	51	330	*	*
Thorax	1,1	20	1,3	26	1,4	40	*	*
Abdomen-pelvis	*	*	2	65	2,5	95	4	180

* Pas de NRD pour ces actes

4.2.6 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 (94). Il permet d'apporter des arguments en faveur du classement histologique de la malformation, sans apporter toutefois de corrélation parfaite avec ce diagnostic histologique (102, 104, 119).

De plus, certaines formes de PPB kystiques ne peuvent être distinguées radiologiquement de CPAM (120).

L'évolution des connaissances sur les MPC va à l'encontre d'une catégorisation étanche de ces différentes entités, notamment du fait de la coexistence de plusieurs phénotypes malformatifs au sein d'une même lésion (99). Il existe en effet de nombreuses lésions hybrides entre CPAM, séquestration, et atrésies bronchiques (120, 121).

Une description radiologique rigoureuse des lésions est donc plus pertinente qu'une catégorisation de celles-ci (99, 105). Cette description radiologique complète doit comporter (105) :

- 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
 - o Lésion(s) kystique(s) unique ou multiples
 - o Contenu aérique ou liquide
 - o Homogénéité de taille et d'aspect des kystes
 - o Aspect des parois kystiques
 - o Diamètre du kyste le plus volumineux
 - Zones hyperclaires d'hyperinflation ou trappage pulmonaire : oui/non
 - Présence d'une composante condensée/solide : oui/non
 - o Caractère bien limité et isolé (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 : oui/non
 - Présence d'une vascularisation pulmonaire systémique : oui/non
 - o Origine, diamètre et nombre des artères systémiques
 - o 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

L'aspect scannographique des différentes MPC est bien décrit dans différentes études (105, 122, 123).

4.2.6.1 Arguments scannographiques en faveur du diagnostic histologique de CPAM

En scanner, l'imagerie est variable selon le sous-type de la classification de Stocker (4, 5), comprenant un ou plusieurs kystes +/- multiloculés, voire des lésions solides (4, 98, 113, 124). La topographie est variable, avec atteinte possible de différents lobes. La vascularisation des CPAM est pulmonaire, sauf en cas de lésion hybride avec séquestration associée (124). Un niveau hydro-aérique et un rehaussement pariétal avec parois épaissies peuvent être des signes de surinfection (113).

Quelques arguments scannographiques permettent d'orienter le type histologique des lésions kystiques. Le diamètre du kyste le plus volumineux semble un critère intéressant pour prédire le type histologique des CPAM (125). Un type II de la classification de Stocker est plus probable si les lésions sont de petite taille (< 2.8 cm), alors qu'un type I est plus probable au-dessus de 2,8 cm. Un PPB doit être évoqué en présence de macrokystes au-dessus de 7.9 cm de diamètre. La présence d'un pneumothorax et la déviation médiastinale sont également en faveur d'un PPB. Sur la base d'un registre international des PPB, des critères radiologiques ont été proposés pour différencier CPAM et PPB kystique (9).

Cependant, cette étude ne prévoyait pas de relecture centralisée des scanners et était donc basée uniquement sur les comptes rendus.

Dans cette étude, les critères en faveur d'une CPAM sont : une découverte anténatale (il importe de revoir les images échographiques fournies en prénatal), la présence d'un vaisseau systémique qui n'est retrouvée dans aucun cas de PPB, des zones de consolidation ou d'hyperinflation pulmonaire.

Les critères en faveur d'un PPB kystique sont : une atteinte bilatérale ou multi-segmentaire, des kystes de très grande taille (taille médiane du plus grand kyste de 50 mm, comparée à 18 mm pour les CPAM, mais sans proposition de valeur seuil), des kystes complexes (critère non explicité), ou la présence d'un pneumothorax.

Dans tous les cas, la présence de kystes volumineux et irréguliers et/ou de signes de complications doit être considéré comme des critères péjoratifs et faire discuter d'une exérèse à court terme, surtout en l'absence d'identification de ces lésions en prénatal.

4.2.6.2 Arguments scannographiques en faveur du diagnostic histologique d'emphysème lobaire congénital

Les localisations les plus fréquentes des ELC sont LSG > LM > LSD > autres localisation (98, 113, 126, 127).

En scanner, le lobe/segment atteint paraît dense après la naissance du fait d'une rétention de liquide amniotique (123). Après résorption du liquide amniotique, il existe une hyperaération d'un lobe/segment avec atténuation de la vascularisation pulmonaire, augmentant de taille progressivement ou rapidement (hyperinflation) et effet de masse sur les lobes adjacents (98, 113). Si une étude en expiration est réalisée, elle montre une majoration du trappage. Des formes rares d'ELC bilatéraux ou multifocaux ont été décrites (128, 129).

4.2.6.3 Arguments scannographiques en faveur du diagnostic histologique d'atrésie bronchique

Les éléments caractéristiques de l'atrésie bronchique sont :

- Une bronchocèle : tous les patients analysés dans l'étude de Newman et al. présentaient une bronchocèle bien visible en scanner (99) ; la bronchocèle correspond à une accumulation de mucus en amont du segment atrétique. Elle se caractérise le plus souvent par une opacité tubulaire avec parfois un niveau hydro-aérique (98, 113). Elle peut être difficile à visualiser si le scanner est réalisé précocement car elle se développe progressivement. Certains cas de dilatation bronchique sans accumulation de mucus ont été décrits (124). En IRM, la bronchocèle apparaît en franc hyper signal T2 et de signal T1 variable (le plus souvent hypersignal T1). Les reconstructions multiplanaires et 3D peuvent aider à l'identification de la bronche atrétique et des bronchocèles (98, 130).
- Une plage de trapping aérique (emphysème) périphérique avec hyperinflation segmentaire ou lobaire et pauvreté vasculaire (98, 113). Dans l'étude de Newman seuls 78% des patients présentaient une véritable zone d'hyperinflation périphérique (augmentation de taille); Leur absence pouvait être due à l'occlusion de bronches sous-segmentaires (99). En période néonatale cette zone est de densité liquidienne en raison de la persistance du liquide fœtal. La résorption peut être lente, en l'absence de bronche perméable.
- Les zones les plus fréquemment décrites sont les segments apicaux ou apico-dorsaux (113). Toutefois, les atrésies sont ubiquitaires. L'identification désormais fréquente de

zones hyperéchogènes de petite taille en échographie prénatale a permis de décrire avec une relative fréquence des atrésies sous-segmentaires, repérées par des zone « hyperaérées » sous segmentaires.

L'atrésie bronchique peut s'intégrer à d'autres phénotypes malformatifs. Une étude récente de Riedlinger et al. sur 47 patients, retrouve des atrésies bronchiques lobaires, segmentaires ou sous-segmentaires dans 100% des séquestrations extra-lobaires, 82% des séquestrations intra-lobaires, 70% des CPAM et 50% des ELC (121).

4.2.6.4 Arguments scannographiques en faveur du diagnostic histologique de kyste bronchogénique

En scanner, les kystes bronchogéniques sont des lésions arrondies ou ovalaires bien circonscrites.

Leur densité est variable selon le contenu :

- Liquidien : environ 50% de l'ensemble des cas (118), et 43% des kystes médiastinaux (131).
- Solides (> 20 UH) en fonction du contenu protéique/mucoïde et parfois hémorragique
- Possibles calcifications, mises en évidence dans 10% des cas dans l'étude de McAdams et al. (131).

70% des kystes bronchogéniques sont localisés dans le médiastin (région sous carinaire, hilaire, paratrachéale droite), mais il existe également de possibles localisations intraparenchymateuses, essentiellement lobaires inférieures (118, 132). Leur paroi est fine souvent non visible en scanner. Un rehaussement pariétal fin est mis en évidence dans 1/3 des cas dans l'étude de McAdams et al (131). Un rehaussement pariétal intense, des parois épaissies ou la présence de niveau hydro-aérique peuvent être des signes de surinfection (98, 113). Les kystes bronchogéniques ne communiquent habituellement pas avec l'arbre bronchique adjacent, sauf dans les formes de localisation parenchymateuse, où il peut exister un niveau hydro-aérique (98, 131).

Dans les formes atypiques pseudo-solides, l'IRM peut avoir un intérêt pour attester de la nature kystique. En effet les kystes seront toujours en franc hypersignal T2, alors que le signal T1 sera variable selon le contenu protéique/mucoïde (bas à élevé) (98, 110, 131, 132).

4.2.6.5 Arguments scannographiques en faveur du diagnostic histologique de séquestration

Les séquestrations pulmonaires correspondent à des segments pulmonaires présentant une vascularisation systémique.

L'aspect scannographique des séquestrations est variable : masse solide hétérogène se rehaussant après injection, zone pseudo-emphysémateuse focale, ou masse complexe kystique avec ou sans niveau hydro-aérique. La forme la plus classique est celle d'une masse solide médiale lobaire inférieure gauche.

La vascularisation artérielle des séquestrations se fait par des branches naissant de l'aorte thoracique descendante ou de l'aorte abdominale proximale le plus souvent, parfois du tronc cœliaque ou de l'artère splénique (99). Plus rarement, l'artère systémique alimentant la séquestration peut naître d'artères intercostales, sous-clavières ou même coronaires (133,

134). Les reconstructions multiplanaires et 3D permettent de sensibiliser la détection d'artères aberrantes et un meilleur diagnostic du drainage veineux, important pour différencier les formes intra et extra-lobaires (113, 115, 118, 135, 136).

On distingue les SIL et les SEL. Les SIL sont les plus fréquentes, représentant 75% des séquestrations (98, 113, 137). Elles sont le plus souvent localisées dans les lobes inférieurs (137). Elles sont le plus souvent alimentées par des branches de l'aorte thoracique descendante, et leur drainage veineux se fait presque toujours via les veines pulmonaires. Les SIL sont souvent associées à des bronches atrétiques (121). Certaines SIL peuvent être aérées à la naissance, apparaissant comme une hyperclarté (99).

Les SEL possèdent leur propre enveloppe pleurale. 90% d'entre elles sont localisées à gauche. Il existe des localisations atypiques rares cervicales, péricardiques ou abdominales (99). Leur vascularisation artérielle est systémique (aorte descendante et ses branches comme le tronc cœliaque) et leur drainage veineux également fréquemment systémique (azygos, porte, sous clavier, veine mammaire interne...) (98, 113, 123). Les SEL sont fréquemment associées à d'autres anomalies congénitales (diaphragmatique ou cardiaque) (113, 123). La présence d'air au sein d'une SEL implique une connexion avec le système gastro-intestinal (99, 138, 139).

Les formes hybrides, associant séquestrations et CPAM, sont fréquentes (47, 140). Les anomalies de développement parenchymateuses caractéristiques des CPAM ont été retrouvées dans 91% des SEL et 91% des SIL (121).

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

Dans la série française du centre de référence RespiRare, 40% des 85 enfants de moins de 2 ans avec MPC ont eu au moins un épisode de wheezing, et 8% ont été ré-hospitalisés pour une cause respiratoire (41). Ces résultats suggèrent que les MPC sont associées à un risque plus élevé d'exacerbation sifflante. Les valeurs de prévalence dans cette cohorte sont supérieures aux valeurs publiées pour les cohortes prospectives françaises en population générale. La cohorte de naissance PARIS (Pollution and Asthma Risk : An Infant Study), incluant 3840 nouveau-nés en bonne santé entre 2003 et 2006, a montré la survenue d'au moins un épisode de wheezing chez 25% des nourrissons avant l'âge de 18 mois (141). L'étude de cohorte mère-enfant EDEN (Étude des déterminants pré et postnatals du développement et de la santé des enfants), recrutant 2002 femmes enceintes, a montré une prévalence globale de respiration sifflante chez 22% enfants au cours des 12 premiers mois (142). Le taux d'hospitalisation est également plus élevé que celui attendu en population générale. En France, le taux annuel d'hospitalisation pour bronchiolite chez l'enfant de moins de deux ans varie selon les années de 1,26% à 1,48%, avec un risque significativement plus élevé dans le sous-groupe d'enfants avec anomalie congénitale pulmonaire et/ou des voies aériennes, avec un OR de 3,30 (2.68–4.06) (143). Dans cette étude, ce sous-groupe incluait des pathologies plus larges que les MPC (codes CIM10 des MPC, mais également des bronchomalacies congénitales, des sténoses bronchiques ou d'autres anomalies congénitales des voies aériennes basses). Cet OR est néanmoins cohérent avec le taux de 8% retrouvé dans la série du centre de référence RespiRare (41). Il est donc possible de conclure que le risque d'hospitalisation pour bronchiolite dans les deux premières années, et surtout dans la première année, est plus élevé chez les enfants avec MPC, qu'ils aient été opérés ou non.

Il n'y a aucune 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 n'y a pas non plus d'études évaluant le lien entre le type de MPC et le risque d'hospitalisation pour bronchiolite. Compte-tenu du risque significativement plus élevé d'hospitalisation, 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, semble également pouvoir être proposée.

Il n'y a pas d'étude évaluant le bénéfice du palivizumab dans cette population. Toutefois, il existe un risque significatif d'hospitalisation à VRS dans cette population. Dans une étude en population danoise incluant 452 205 enfants de moins de 2 ans, le taux d'incidence ajusté pour le risque d'hospitalisation à VRS est de 2,2 (IC95% 1,00-4,81, $p=0,049$) chez les enfants avec MPC ($n=51$, codes CIM10 Q33,0 à Q33,9), comparativement à la population pédiatrique sans pathologie sous-jacente (144). La durée d'hospitalisation n'est toutefois pas augmentée ($p=0.269$). Les résultats de l'étude française sont très similaires avec un risque d'hospitalisation à VRS mesuré à 2,61 (1,90–3,57) dans le sous-groupe de nourrissons intégrant les MPC et les anomalies congénitales des voies aériennes (143). Néanmoins, compte tenu d'un sur-risque modéré, et d'une durée d'hospitalisation non modifiée (suggérant une prise en charge simple), une prophylaxie par le palivizumab ne semble pas justifiée.

4.4 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. Dans une récente analyse systématique des conséquences des pathologies complexes de l'enfant (145), les trois points suivants sont notés comme majeurs :

- 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.

Concernant les MPC, il n'y a pas de littérature spécifique sur l'impact de cette pathologie dans les différents domaines décrits dans cette revue systématique. Même si ces enfants requièrent peu de soins à domicile, il ne faut probablement pas négliger l'impact familial potentiel.

Parmi les différents modèles de prise en charge multidisciplinaires des maladies complexes (146), l'organisation choisie pour les MPC est celle de centres spécialisés, 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, telles 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, chirurgie pédiatrique orthopédique, 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.

4.5 Prise en charge chirurgicale postnatale des MPC

4.5.1 Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC symptomatiques

Les symptômes secondaires à la présence de la malformation sont essentiellement de deux ordres : soit liés au volume de la malformation, soit liés à une surinfection. Très exceptionnellement, une séquestration peut se traduire par des manifestations cliniques liées à l'hyperdébit induit par l'artère séquestrante (48). Un petit groupe d'enfants ont des lésions suffisamment volumineuses pour présenter une DRN ou d'apparition rapidement progressive. Comme détaillé dans le [paragraphe 3.3](#), ce risque peut être anticipé par l'utilisation de marqueurs prédictifs, principalement le CVR.

4.5.1.1 Prise en charge chirurgicale des MPC symptomatiques en période néonatale

La prise en charge de ces volumineuses lésions débute avant la naissance (voir [chapitre 3](#)), pouvant nécessiter une corticothérapie, et/ou la pose de drains kysto-amniotiques. L'accouchement doit être organisé dans un centre niveau III, les néonatalogues et chirurgiens étant prévenus et présents.

Il n'y a pas d'intérêt démontré de la césarienne ou du déclenchement prématuré pour ces formes volumineuses. Si la MPC est associée à une anasarque, la mortalité est élevée et plusieurs approches ont été décrites, de la procédure EXIT (147) à la temporisation jusqu'à stabilisation (148).

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 détresse respiratoire néonatale 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 point de ponction, sa direction et la longueur de drain intra thoracique sont idéalement guidés par le scanner. Le geste peut être réalisé sous anesthésie locale si l'enfant n'est pas intubé. Le drain est idéalement un pleurocath en évitant l'utilisation de drains à extrémité mousse qui franchiront difficilement la plèvre viscérale. Ce drain est connecté à une valise en siphonage ou très légère aspiration, en fonction du bullage.

Le geste chirurgical doit être réalisé chez un enfant stabilisé. Un délai de 24 à 48 heures paraît habituellement raisonnable. Comme pour la hernie congénitale du diaphragme, une chirurgie trop précoce expose potentiellement au risque d'altération de la compliance pulmonaire et d'aggravation d'une HTAP. Le délai nécessaire a parfois été décrit plus long, jusqu'à 8-11 jours (148).

La symptomatologie secondaire à la MPC peut parfois s'amender, y compris pour des lésions d'ELC (149, 150). Les récentes séries montrent ainsi que près de la moitié des nouveau-nés avec détresse respiratoire néonatale sévère n'ont pas nécessité de chirurgie précoce (24).

Le plus souvent, la taille de la lésion majorée par la ventilation artificielle ne permet pas d'envisager une thoracoscopie, mais si les bulles peuvent être effondrées et que la ventilation mécanique est très bien tolérée, cet abord peut être envisagé quitte à convertir en cas de mauvaise exposition (151). Le plus souvent il s'agira d'une thorcotomie avec épargne musculaire (cf infra) permettant de lever la compression en extériorisant le lobe malformé. Après le bilan malformatif, la lobectomie est réalisée en s'assurant de la bonne ventilation du poumon sain restant avant section bronchique. Cette vérification est importante car les changements de rapports anatomiques pourraient conduire à sectionner une bronche souche plutôt qu'une bronche lobaire.

Plusieurs complications post-opératoires ont été décrites. La plus sévère, comme dans les hernies congénitales du diaphragme, est le développement d'une HTAP sévère, parfois après une lune de miel de quelques heures à quelques jours, et qui peut conduire à proposer une ECMO (152, 153). Les autres complications moins fréquentes sont la persistance d'une fistule broncho-pleurale avec drainage prolongé, l'hémorragie intraventriculaire, le reflux gastro œsophagien sévère, une insuffisance rénale transitoire, une oxygénothérapie prolongée (153). Surdité, hypo ou hypertonie posturale, délai d'acquisitions motrices sont secondaires aux accidents ischémiques et hémorragiques cérébraux qui surviennent lors des ECMO (154). Dans une série de 20 MPC symptomatiques prises en charge à la naissance, la durée moyenne d'hospitalisation était de 36,5 jours, et un tiers des enfants sont sortis avec une oxygénothérapie. Celle-ci a pu être arrêtée dans les 3 ans, mais plus de la moitié prenaient un traitement bronchodilatateur (153). Les séquelles propres à la thorcotomie sont décrites dans le [chapitre 4.5.4.2.](#)

4.5.1.2 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. A côté des signes respiratoires classiques que sont le tirage et la polypnée, l'essoufflement au moment de la prise des biberons et une mauvaise prise de poids doivent alerter. 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. Les pièges liés au volume lésionnel sont décrits plus haut et l'objectif sera de rester conservateur et de diminuer la morbidité opératoire (voir [paragraphe 4.5.4](#)).

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 un mois à 6 semaines après la normalisation des critères biologiques infectieux (155). Cependant Il arrive que l'infection persiste malgré un traitement bien conduit, souvent peu symptomatiques mais avec des images persistantes d'abcès ou d'inflammation de la lésion. La chirurgie est alors envisagée, avec une morbidité plus élevée que pour les MPC non infectées (156).

En l'absence de diagnostic prénatal d'une malformation pulmonaire, la présence d'une ou plusieurs images kystiques au sein d'une opacité radiologique peut correspondre à des pneumatocèles séquellaires de l'infection, qui peuvent mettre plusieurs mois à disparaître.

4.5.2 Indications et objectifs chirurgicaux pour les MPC asymptomatiques

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

1) Assurer un « capital alvéolaire » optimal 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. La rareté des MPC et la méconnaissance de leur histoire naturelle sur le très long terme rendent difficiles l'évaluation des risques liés à la présence de la malformation. Les progrès de la chirurgie, de l'anesthésie et des techniques d'imagerie, rendent également évolutive la morbidité chirurgicale.

C'est pourquoi, en l'absence d'étude prospective randomisée comparant ces deux alternatives, la décision d'une résection prophylactique reste aujourd'hui très débattue. Un sondage récent de 181 chirurgiens de l'association Européenne des chirurgiens pédiatres provenant de 48 pays montre que 75% d'entre eux opèrent des malformations asymptomatiques (157).

4.5.2.1 Diminuer le risque de complications

Les complications liées aux MPC ont été décrites plus haut (voir [chapitre 4.1.2](#)). Les récentes revues systématiques ne permettent pas d'identifier de facteurs prédictifs de complications, ni d'identifier des protocoles de surveillance basés sur les preuves (33, 158).

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.

La corrélation entre aspect de la MPC et risque de surinfection n'est pas formellement établie. Dans une série de CPAM de diagnostic postnatal, l'infection est plus fréquemment à l'origine de la découverte des malformations macrokystiques (CPAM de type 1) que pour les autres CPAM, pouvant suggérer un risque de surinfection plus important associé aux MPC macrokystiques (159). Toutefois, l'âge de découverte plus tardif de ces MPC peut aussi expliquer ce résultat, les infections survenant plus tardivement dans l'enfance (voir [paragraphe 4.1.2.1](#)). Les séquestrations peuvent également s'infecter. Dans une large série de 208 cas dont 60% sont de diagnostic postnatal, l'infection est observée dans presque la moitié des cas, et dépasse 70% dans les formes intra-lobaires (160). L'infection des MPC n'est pas toujours symptomatique (161).

L'histoire naturelle des malformations avec aspect emphysémateux à l'imagerie est également très mal connue. Plusieurs mécanismes peuvent contribuer à un aspect emphysémateux sur l'imagerie. Il peut s'agir d'un trapping sur atrésie bronchique, celle-ci n'étant pas toujours associée à une bronchocèle. L'anomalie bronchique à l'origine de l'emphysème peut également être une malacie qui peut théoriquement se lever avec la croissance de l'enfant, permettant à certains emphysèmes de disparaître. L'anomalie bronchique initiale reste parfois non documentée. Dans les formes bilatérales d'emphysème, l'aspect emphysémateux peut également être secondaire à la distension du lobe adjacent et être levé par l'ablation de celui-ci (162). Les différentes séries publiées ne prennent habituellement pas en compte ces différences physiopathologiques, et il est probable que la fréquence et l'âge des complications soient différents pour une atrésie bronchique ou pour un véritable emphysème lobaire congénital. Chez l'adulte les séries ou cas cliniques d'atrésies bronchiques ou d'emphysème lobaire congénital sont rares (163-165). Il est donc possible que ces malformations disparaissent ou ne soit pas symptomatiques une fois les premières années passées. Toutefois, l'équipe de Toronto ne retrouve pas d'amélioration radiologique d'emphysèmes lobaires dans une majorité de cas (12/14) (150).

Une diminution spontanée du volume des séquestrations extra-lobaires est observée dans plusieurs séries, le petit diamètre du vaisseau systémique semblant associé à une probabilité plus élevée de réduction du volume (166, 167). Par contre, lorsqu'une vascularisation systémique persiste à l'âge adulte, elle peut devenir symptomatique, avec des manifestations infectieuses et hémorragiques (65, 70, 71). Il s'agit très majoritairement de séquestrations intra-lobaires (65, 70, 71), les séquestrations extra-lobaires découvertes à l'âge adulte étant le plus souvent des découvertes fortuites (71).

4.5.2.2 Anticiper la morbi-mortalité opératoire

La morbidité chirurgicale, per et post opératoire à court et long terme dépend de la malformation, des complications de la malformation, de la stratégie opératoire, et n'est pas toujours facile à distinguer de la morbidité liée à la malformation. Une méta analyse de 2016 rapportait des taux de complications post opératoires de 10% chez 80 patients asymptomatiques dont une seule complication irréversible (une paralysie de nerf phrénique), et de plus de 30 % chez 63 patients devenus symptomatiques, toutes également réversibles (OR de 4,59 p=0,01) (158).

À plus long terme la morbidité opératoire est essentiellement représentée par les séquelles des thoracotomies, surtout en l'absence d'épargne musculaire avec section du muscle

serratus qui favorise une omoplate trop mobile ou scapula alta (41, 168, 169). Les autres déformations thoraciques et scolioses, sont retrouvées à proportion égale dans les groupes thoracoscopie et thoracotomie (14 à 18%) par une équipe canadienne qui a opéré surtout des atrésies de l'œsophage, avec un recul de plus de 10 ans, ce qui peut laisser penser que ces déformations ne sont pas toutes secondaires à la chirurgie (169). Des séries plus homogènes sont nécessaires. Les progrès de l'anesthésie, de l'imagerie, de la segmentation 3D, de la thoracoscopie, des stratégies chirurgicales ont contribué largement à rendre ces interventions plus sûres et moins à risque de séquelles.

La morbi-mortalité liée à l'anesthésie générale est très faible. Une étude prospective multicentrique Européenne portant sur 31127 anesthésies chez 30874 enfants âgés de moins de 15 ans et pour des indications opératoires multiples (pas seulement pulmonaires) a retrouvé une mortalité à 30 jours de 0,1% dont aucune n'était liée à l'anesthésie (170). La survenue d'évènements critiques nécessitant une intervention immédiate et ayant pu laisser des séquelles ou entraîner la mort (essentiellement des évènements respiratoires et cardiaques) était de 4,8% en moyenne, de 0,3 à 13,3% selon les pays. Ces évènements critiques étaient d'autant plus fréquents que l'enfant était plus jeune, avait des antécédents médicaux de type prématurité, troubles métaboliques, anomalie génétique, ou retard psychomoteur, présentait un ronflement, une hyper-réactivité bronchique, de la fièvre ou était sous traitement et d'autant moins important que l'anesthésiste était expérimenté (170). La variabilité inter centres était importante mettant en avant l'importance de la présence d'un anesthésiste expérimenté dans l'équipe. Il est donc proposé que les chirurgies thoraciques chez des enfants de moins de 3 ans soient réalisés dans des centres niveau 3. Enfin, les conséquences neuro-développementales de l'anesthésie ont été évoquées par plusieurs études rétrospectives et des études animales. Aucune conséquence n'a été identifiée par une étude prospective comparant 363 anesthésies générales à 359 anesthésies régionales chez des nourrissons au cours de procédures chirurgicales d'une durée moyenne d'une heure (171).

Enfin, la nature de la malformation à opérer, et le geste chirurgical envisagé, peuvent influencer la morbidité opératoire. La thoracoscopie peut se révéler plus compliquée pour un emphysème que pour une volumineuse malformation kystique qui peut être décomprimée (51). La simple ligature section d'une artère systémique entraîne peu de morbidité, ce geste pouvant être réalisé en hôpital de jour (172). Dans l'étude de Robson la chirurgie des 21 SEL intra thoracique était réalisée sous thoracoscopie sans complications et la durée d'hospitalisation moyenne de 2 jours (166). Les SEL sont également les malformations les plus faciles à opérer avec une morbidité faible (172), si une particulière attention est prise pour la ligature de l'artère systémique. Clips et thermofusions ont été associés à des échecs thérapeutiques (173, 174), mais les nouvelles générations de clips verrouillables ou de systèmes de fusions sont probablement beaucoup plus efficaces. La morbidité opératoire est plus importante après infection de la séquestration (158), ou si la localisation de la SEL est intra ou sous-diaphragmatique (risque augmenté de conversion).

4.5.2.3 Préserver le capital alvéolaire

Un des objectifs de la prise en charge des malformations pulmonaires est d'assurer une « réserve » fonctionnelle pulmonaire la plus importante possible pour les années qui suivent. Le poids relatif de chaque lobe est connu depuis les années 1960 à partir des travaux de Schilling (175) : il est respectivement de 20%, 8% et 25% pour les lobes supérieur, moyen et inférieur à droite et de 22% et 25% pour les lobes supérieur et inférieur à gauche.

Chez l'homme, comme chez de nombreux mammifères, la croissance alvéolaire est un phénomène essentiellement postnatal, s'étendant jusqu'à l'âge de 18 à 24 mois (176, 177). La surface d'échange gazeux alvéolocapillaire est ainsi multipliée par presque 10 au cours de la période postnatale (178). Il est désormais démontré que le capital alvéolaire n'est pas complètement acquis à 24 mois, et que de nouvelles alvéoles se forment plus tardivement dans l'enfance et même chez l'adulte (179-182).

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 (183). 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 (183). Chez le jeune animal, une résection pulmonaire étendue (55% du volume pulmonaire total) durant la période de croissance alvéolaire est associée à une compensation intégrale de la surface alvéolaire, impliquant la formation d'alvéoles surnuméraires dans le poumon restant (184). La capacité à l'exercice des animaux est normale un an après leur intervention (184). Chez l'animal adulte, la formation de nouvelles alvéoles participe également au processus de compensation pulmonaire après résection pulmonaire étendue, mais de façon incomplète (185). Il persiste 16 mois après la résection un déficit de 15% de la surface alvéolaire pulmonaire totale et de 25% de la surface capillaire (185).

Les mécanismes de compensation par génération de nouvelles alvéoles pourraient n'être initiés qu'à partir d'un certain seuil de perte de volume pulmonaire. Chez l'animal adulte, les résections pulmonaires moins étendues, d'environ 40% du volume total, s'accompagnent de compensation volumique complète, mais sans multiplication alvéolaire significative, suggérant que les phénomènes de remodeling et de recrutement des réserves du tissu restant sont les mécanismes principaux de compensation (183, 186). Ces phénomènes de remodeling sont insuffisants pour assurer une normalisation complète des performances à l'exercice (187, 188). Lorsque la résection pulmonaire ne concerne que le quart du volume pulmonaire, le poids et le volume pulmonaires ne sont pas significativement augmentés après résection (189). Chez le jeune animal en croissance pulmonaire, le maintien d'une compensation pulmonaire intégrale en cas de résection pulmonaire limitée n'est pas démontré. Au contraire, une étude a montré que la résection d'environ 40% du volume pulmonaire ne s'accompagnait pas d'une augmentation du nombre d'alvéoles dans le poumon restant, cinq ans après l'intervention (190). Les études animales ne permettent donc pas d'affirmer que la période physiologique de multiplication alvéolaire apporte un bénéfice en termes de compensation alvéolaire, lorsqu'une résection de type segmentectomie ou lobectomie est envisagée.

Chez l'homme, l'appréciation de la croissance pulmonaire compensatrice est le plus souvent évaluée par la mesure des fonctions respiratoires. Les études fonctionnelles les plus récentes, prenant en compte les techniques chirurgicales actuelles, sont décrites dans le [paragraphe 4.7](#). Des anomalies fonctionnelles, le plus souvent modérées, peuvent être mesurées chez des enfants avec MPC, opérées ou non. Si les études fonctionnelles disponibles permettent de conclure sur le faible impact de la chirurgie thoracique, elles ne permettent pas d'affirmer la réalité d'une compensation alvéolaire. Il y a néanmoins quelques arguments fonctionnels en faveur d'un certain degré de compensation. Chez l'adulte, la

compensation fonctionnelle observée après lobectomie ne semble pas correspondre uniquement à un stretching pulmonaire par sur-distension compensatrice mais également à une augmentation du volume pulmonaire fonctionnel estimé par tomodensitométrie, d'autant plus importante que le volume pulmonaire retiré est important (191). Des données récentes obtenues un an après lobectomie chez des donneurs sains confirment une compensation partielle de la perte fonctionnelle (192). Une étude pédiatrique a évalué la fonction pulmonaire à 1, 5 et 10 ans après la chirurgie, selon l'âge de la chirurgie. Bien que volumes et indices de perfusion soient identiques quel que soit l'âge de la chirurgie, seuls les nourrissons opérés avant l'âge d'un an ont une clairance pulmonaire normale du Xe133, suggérant une fonctionnalité significativement meilleure (193).

4.5.2.4 Indications opératoires selon la nature de la malformation

4.5.2.4.1 Malformations kystiques

Ce 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'adénocarcinomes mucineux. Le fait que cette question concerne uniquement les malformations macrokystiques (CPAM type 1) ou toutes les malformations kystiques reste débattu. Le risque infectieux est également réputé important dans ces malformations kystiques.

4.5.2.4.2 Malformations avec aspect emphysémateux

Lorsque la malformation est asymptomatique, 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.

4.5.2.4.3 Kystes bronchogéniques

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

4.5.2.4.4 Les vaisseaux systémiques

Les MPC 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 cours. Il paraît licite de proposer une intervention d'exérèse dont les modalités sont proposées plus bas, d'autant que la morbidité de ces interventions est faible.

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. Un large vaisseau systémique a peu de chances d'involuer. Le caractère mixte va imposer une surveillance au long cours. Le risque de complications est probablement faible que ce soit à l'âge pédiatrique ou adulte. L'exérèse n'induit pas de croissance pulmonaire. Si l'abstention peut être proposée aux parents, la faible morbidité de l'intervention peut également permettre de proposer une chirurgie qui confirmera le diagnostic et évitera un suivi au long cours.

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

L'âge idéal de résection d'une 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.

Sur le plan anesthésique la morbidité dépend surtout de l'expérience de l'équipe. Une méta analyse de 2017 ne peut mettre en évidence un lien entre l'âge à la chirurgie et le risque de complications. Plusieurs relecteurs considèrent que, dans un environnement avec grande expertise chirurgicale et anesthésique, la chirurgie est plus simple entre 3 et 6 mois car les vaisseaux sont plus petits, le poumon n'est pas infecté (194).

Comme détaillé plus haut, les MPC s'infectent peu avant l'âge de 1 an, et la possibilité de croissance compensatrice est en théorie d'autant plus importante que le nourrisson est plus jeune.

Ainsi les malformations les plus à risque de complications, c'est-à-dire les plus volumineuses, bénéficieraient 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 d'un an.

4.5.4 Modalités et stratégies chirurgicales

4.5.4.1 L'anesthésie

Il peut paraître trivial de rappeler que le bon déroulement de la procédure résulte d'un dialogue constant entre l'anesthésiste et le chirurgien, mais cela est particulièrement vrai dans la chirurgie des malformations pulmonaires : 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 mauvaise tolérance d'une hyperinflation d'une MPC, l'intubation sélective est une option qui peut permettre de différer et éviter une pneumonectomie en urgence (195). Pour les plus volumineuses MPC, une ventilation à pression positive peut entraîner une augmentation de volume de la lésion avec risque de collapsus cardiorespiratoire. Pour éviter ce risque le patient peut être laissé en ventilation spontanée jusqu'à l'incision chirurgicale (196).

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 (196). Un billot axillaire de petite taille, un relâchement musculaire optimal (curarisation) évitent les effets délétères du décubitus latéral sur le poumon ventilé chez le nourrisson et améliorent encore l'espace de travail du côté opéré. Quelques minutes sont nécessaires à l'installation d'un équilibre ventilatoire et hémodynamique par vasoconstriction artérielle hypoxique secondaire à la rétraction pulmonaire du côté opéré (197).

La prise en charge antalgique locorégionale comprend les possibilités d'anesthésie épidurale, paravertébrale, ou par cathéter dans l'incision en plus du traitement antalgique générale (196).

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 qu'elle facilite. Il n'y a pas de consensus sur la technique d'exclusion, par intubation endo-bronchique unilatérale ou bloqueur bronchique, et sur son intérêt lors des thoracoscopies. Le bloqueur bronchique est posé sous contrôle fibroscopie et radioscopique, à côté de la sonde d'intubation. Le matériel est un bloqueur adapté à la taille de l'enfant ou une sonde de Fogarti (198). La lumière du bloqueur bronchique est petite ce qui gêne la déflation du poumon opéré. Idéalement les deux poumons sont exsufflés avant de gonfler le ballon puis le ballon est gonflé avant de ne ventiler que le poumon controlatéral. A droite, le bloqueur est parfois gonflé au niveau de la bronche lobaire supérieure qui ne se comporte pas toujours comme le lobe inférieur. Enfin l'utilisation d'une CPAP trop importante peut rendre le bloqueur inefficace. Le principal avantage du bloqueur est de pouvoir reventiler ou déflater le poumon exclu à volonté. Par contre le bloqueur peut venir obstruer la trachée en se déplaçant. Il peut abîmer la bronche si trop gonflé (même si semble moins traumatique qu'une sonde double lumière) et c'est ce qui justifie de gonfler le ballon sous contrôle scopique (197, 199).

L'autre option est la ventilation à petit volume et haute fréquence des deux poumons, associée à une insufflation intra-pleurale de CO₂ à des pressions de 3 à 6 mmHg. La ventilation du poumon opéré pouvant permettre de mieux délimiter certaines malformations. L'hypercapnie secondaire à ce mode de ventilation peut être tolérée jusque 55 mmHg (196, 200, 201). Les deux techniques peuvent être associées, l'insufflation compensant les insuffisances des bloqueurs difficiles à poser chez les nourrissons de petit poids et parfois mal occlusifs et permettant une meilleure évacuation des fumées. L'intubation bronchique controlatérale à la lésion a pour avantage de nécessiter peu de matériel (un fibroscope) mais peut gêner la déflation du poumon opéré et obturer la bronche du lobe du lobe supérieur si réalisé à droite (197, 199). Pour les plus grands enfants (après 5 ans et selon le poids et les tailles de sonde disponibles), l'utilisation des sondes Carlens est possible.

4.5.4.2 Thoracotomie et thoracoscopie

Les thoracotomies peuvent-être réalisées sans section musculaire, ce qui limite probablement les séquelles musculo-squelettiques (202, 203). Celles-ci sont plus importantes après une intervention chez le nouveau-né (168).

La thoracoscopie est techniquement plus demandeuse que la thoracotomie. La durée opératoire peut s'en trouver allongée, en fonction de l'expérience de l'opérateur (196). Cet abord mini invasif permet de limiter les séquelles musculo squelettiques (168) et peut-être fonctionnelles (204), de magnifier l'anatomie, de limiter les infections de paroi et de limiter le recours aux antalgiques niveau 3 en diminuant les douleurs post opératoires (205). Cependant moins de la moitié des interventions se font actuellement sous thoracoscopie en Europe ou aux USA (157, 206).

Les potentiels avantages de la thoracoscopie sur la thoracotomie dans la chirurgie des MPC asymptomatiques sont évalués dans une méta-analyse de 2017 (207). Trente-six études sont rapportées, aucune n'est randomisée ou qualifiée de bonne qualité. Douze études sont incluses dans la méta-analyse comparant 404 thoracoscopies à 483 thoracotomies à un âge

moyen de 15 mois. Le taux de complications était significativement moins élevé après thoracoscopie (16 vs 18%), de même que la durée d'hospitalisation (207). Une revue de la littérature de 2018 analysant 135 thoracoscopies pour MPC chez des enfants de moins de 1 an rapportait 10% de complications. Les plus sévères car irréversibles étaient une lobectomie moyenne inutile et une lésion de nerf phrénique (208). Les autres complications étaient des saignements, des fuites aériennes nécessitant un drainage prolongé ou itératif, ou des infections. Aucun décès n'était rapporté. Une conversion était nécessaire dans 8% des cas le plus souvent à cause de difficultés d'exposition. Une étude montre la supériorité de la thoracoscopie sur la thoracotomie sur le plan fonctionnel (204).

En cas de lésion macro bulleuse, il est possible d'effondrer les bulles pour obtenir un espace de travail correct. Il importe d'appliquer la stratégie opératoire envisagée quitte à réaliser une conversion thoracoscopie-thoracotomie qui ne doit jamais être considérée comme un échec de l'intervention. Une alternative à la thoracoscopie est une procédure combinant une courte thoracotomie et l'utilisation de caméra et de lumière introduits par deux incisions. Cette alternative peut permettre à des équipes moins expérimentées de progresser vers la thoracoscopie (209).

4.5.4.3 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 résection 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 (210). La récente enquête européenne auprès de 181 chirurgiens montre que la lobectomie est la stratégie préférée pour 58% d'entre eux (157). Le scanner permet toutefois de guider efficacement le geste chirurgical (211).

Le terme de résection sous lobaire est adopté récemment au sein du comité thorax. Elle peut être guidée par les limites de la malformation, menée alors de la périphérie vers le hile ou basée sur l'anatomie vasculaire et bronchique, menée du hile vers la périphérie. Le terme de segmentectomie a été employé pour désigner tout type de résection sous lobaire, non anatomique notamment. Nous recommandons de n'employer ce terme que pour désigner les résections sous lobaires basées sur l'anatomie vasculaire et bronchique qui définit les segments du lobe.

Le principal argument pour une résection sous lobaire est la conservation de parenchyme sain. Si l'existence de lésions adjacentes non visibles au scanner dans le même lobe est démontrée, il est probable que de telles lésions existent également dans d'autres lobes. La préservation du capital alvéolaire est également à mettre en balance avec le risque tumoral lié à la présence de malformations non visibles au scanner. Cependant, comme vu plus haut sur les possibilités de croissance compensatrice, il est possible que celle-ci soit plus importante après lobectomie. Il n'empêche qu'il vaut mieux avoir plusieurs lobes en cas de survenue d'une pathologie nécessitant une résection à l'âge adulte.

Des segmentectomies concernant le lobe supérieur gauche peuvent permettre de garder la lingula (212). La résection sous lobaire ne semble pas plus génératrice de morbidité que les résections lobaires, qu'elles soient anatomiques (213, 214) ou non (215-217). Elle s'accompagne de fièvre pendant 24 à 48 heures dans 1/3 des cas (213). Les technologies de segmentation et d'impression 3D vont probablement améliorer les résultats des chirurgies sous lobaires. La résection sous lobaire expose à un risque de lésion résiduelle, évaluée à 10% (216), risque à moduler selon le diagnostic anatomopathologique de la lésion.

4.5.5 Embolisation des artères systémiques : quelles indications ?

Aucune série prospective randomisée n'a comparé les complications et les résultats respectifs des prises en charge par embolisation ou chirurgie des séquestrations.

La morbidité de la chirurgie est discutée plus haut, avec une attention particulière au système utilisé pour obstruer l'artère systémique et la sectionner. Dans les SIL, elle 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 (218).

La morbidité de l'embolisation est faible, avec de la fièvre modérée dans la moitié des cas (174), la description de migration de matériel provoquant une ischémie transitoire de membre inférieur, un abcès rénal (219-222), voire une paralysie diaphragmatique (219).

L'embolisation ne permet pas l'occlusion complète dans tous les cas. Un second geste d'embolisation ou une chirurgie ne sont toutefois que rarement nécessaires (174, 220-222). Il est difficile d'évaluer l'efficacité à long terme, les suivis étant soit trop courts, soit ne comportant pas de scanner de contrôle. Une régression incomplète de la malformation peut être observée malgré l'embolisation (174, 221, 222).

Selon le mode découverte, l'expertise du service de prise en charge, l'indication et l'existence de malformations associées, les choix techniques peuvent être différents. Dans la série de Brown, 20 des 21 patients embolisés présentaient une malformation associée, et notamment un syndrome de type cimeterre pour 18 d'entre eux (219). Leur symptomatologie était surtout un retentissement cardiaque, alors qu'un seul des 22 patients opérés présentait une malformation associée avec une symptomatologie essentiellement d'infection pulmonaire (219). Dans cette série les vaisseaux systémiques étaient souvent multiples, surtout dans le groupe embolisation. Il n'est pas démontré que l'existence de vaisseaux multiples soit un facteur de risque d'échec de l'embolisation.

Au total, les indications d'embolisations sont les mêmes que celles de la chirurgie en prenant en compte deux notions : (i) l'exérèse de la séquestration sous thoracoscopie et l'embolisation ont une morbidité équivalente. La thoracotomie a une morbidité à long terme (déformation pariétale) plus importante que l'embolisation ; et (ii) la thoracoscopie permet le diagnostic de certitude du type de séquestration (SEL ou SIL) et donne un résultat définitif. L'embolisation peut être suivie par un deuxième geste et pose la question de la lésion résiduelle, en particulier dans les lésions mixtes.

4.5.6 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 présente 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 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 croissance de l'enfant. Elle permet également d'informer les parents du compte-rendu d'anatomopathologie et du diagnostic définitif.

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

4.5.7 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. Dans une étude portant sur 68 patients opérés en période néonatale, 78% présentaient des anomalies radiologiques sur le cliché réalisé dans les deux ans suivant la chirurgie (62). Cependant, ces anomalies n'étaient pas détaillées.

L'étude de Keidar et al., analysant le devenir de 11 CPAM, préconise la réalisation d'un scanner de contrôle dans les 6 mois suivant la chirurgie afin de rechercher un résidu (223).

Il semble donc licite de proposer 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. Un scanner un à deux ans après la chirurgie permet de confirmer que l'ensemble de la malformation a été retirée, en limitant les artéfacts liés à la persistance d'une inflammation chirurgicale. En cas de lésions résiduelles, l'aspect radiologique et la description anatomopathologique peuvent faire discuter un second geste.

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

La Task Force européenne préconisait en 2012 un suivi à long terme, « jusqu'à l'âge adulte », des enfants avec MPC non opérées, sans se prononcer sur les modalités de ce suivi (86). Depuis ce premier travail, il n'y a pas eu de nouvelle recommandation complétant ce premier avis et précisant le rythme de surveillance et les investigations utiles. L'abstention chirurgicale est le plus souvent une décision discutée au cas par cas, et qui repose sur plusieurs arguments importants : le caractère totalement asymptomatique de la MPC, une estimation d'un risque très bas de surinfection, l'absence de risque connu de transformation tumorale, l'adhésion de la famille au projet de simple surveillance. Il s'agit, en pratique, de MPC dont on attend une parfaite stabilité avec la croissance, sans complication particulière. Il semble donc logique de proposer un suivi espacé, basée sur une imagerie la moins irradiante possible. Aucun consensus n'existe actuellement sur les modalités de ce suivi radiologique des MPC asymptomatiques non opérées. Différents protocoles de suivi ont été proposés par différentes équipes, incluant un suivi basé sur la radiographie de thorax, avec

la réalisation d'un scanner uniquement dans un objectif chirurgical (93), un suivi incluant des scanners systématiques espacés de plusieurs années (56), ou un scanner annuel systématique (59).

En pratique, 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 [paragraphe 4.7](#), une exploration fonctionnelle respiratoire est utile à 7 - 8 ans.

4.7 Place des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)

Les données disponibles concernant le devenir fonctionnel respiratoire des enfants avec MPC sont issues de séries avec de très faibles effectifs, dont la représentativité est critiquable (tableau 6). Les résultats disponibles ne peuvent donc pas être extrapolés à l'ensemble des enfants avec MPC, opérés ou non. Ils permettent néanmoins d'identifier quelques hypothèses, dont la confirmation ou l'infirmerie nécessite des études sur des cohortes plus larges, multicentriques, et représentatives de l'ensemble des MPC diagnostiquées en prénatal.

Une seule étude a évalué un groupe d'enfants avec MPC non opérée (224). Ces enfants ont un profil obstructif, avec un rapport VEMS/CVF significativement plus bas que la valeur attendue pour l'âge. Ce résultat est intéressant, car il soulève l'hypothèse d'une anomalie développementale plus diffuse des voies aériennes chez les enfants avec MPC, contribuant à une hyperréactivité bronchique et des symptômes plus fréquents de wheezing (41).

Parmi les séries qui évaluent des enfants opérés, le VEMS et la CVF apparaissent diminués, comparativement aux valeurs théoriques pour l'âge ou à un groupe d'enfants témoins (224-230). Les diminutions observées sont habituellement modestes, et peuvent rester non significatives du fait des faibles effectifs. 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 (224) ou opérés par thoracoscopie (204), suggérant néanmoins 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 (229).

Quelques études ont évalué la fonction de la surface d'échanges gazeux par la mesure de diffusion du CO au repos, ou un test d'exercice. La DLCO est mesurée normale après thoracoscopie, mais significativement diminuée après thoracotomie (204, 227). Seule une étude mesure la VO₂ max chez des enfants opérés et trouve une valeur inférieure à la valeur prédite, avec une relation à la limite de la significativité entre âge de la chirurgie et baisse de la VO₂max (229).

En pratique, des anomalies fonctionnelles, le plus souvent modérées, semblent pouvoir être mesurées chez des enfants avec MPC, opérés ou non. Il n'est toutefois pas possible actuellement de conclure sur les anomalies fonctionnelles associées à la MPC elle-même ou secondaires au geste chirurgical. Il semble donc justifié actuellement de recommander la réalisation systématiques d'une exploration fonctionnelle respiratoire chez les enfants avec MPC, opérés ou non, dès qu'ils sont capable 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.

Tableau 6. Etudes évaluant le devenir fonctionnel respiratoire des enfants avec CPM

Référence	Méthodologie	n	Symptômes néonataux
Tocchioni et al. (230)	Monocentrique. EFR de repos. Comparaison aux normes spirométriques	28 enfants avec lobectomie (technique non précisée, 24 opérés < 1 an). Âge médian EFR 6,4 ans	VEMS, CVF, DEM25-75 significativement plus bas. 3/21 ont VEMS < 80% et 2/21 ont VEMS/CVF < 80%
Dunn et al. (225)	Monocentrique. EFR repos et exercice. Comparaison à enfants sains appariés	8 enfants opérés < 1 an (âge moyen 9,6 ans ; 4 lobectomies et 4 segmentectomies ; technique non précisée) et 8 témoins.	Repos : pas de différence significative VEMS, CVF, DEM25-75, R5, X5, LCI (mais valeurs globalement moins bonnes dans le groupe CPM). Exercice : pas de différence significative. En post-exercice : VEMS et DEP significativement plus bas dans groupe CPM.
Lau et al. (227)	Monocentrique. EFR de repos. Comparaison à enfants sains appariés	15 enfants avec lobectomie par thoracoscopie à âge moyen de 11,4 mois. EFR à âge moyen de 9,1 ans. 15 témoins.	Aucune différence significative sur VEMS, CVF, VEMS/CVF, CPT (mais valeurs globalement moins bonne chez enfants avec CPM). DLCO normale
Lau et al. (204)	Monocentrique. EFR de repos. Comparaison thoracotomie vs thoracoscopie	12 thoracotomie (âge moyen chirurgie 20,0 mois, âge moyen EFR 12,2 ans) et 12 thoracoscopie (âge moyen chirurgie 16,6 mois, âge moyen EFR 9,8 ans)	Groupe thoracotomie vs thoracoscopie : VEMS, CVF, DLCO significativement plus bas. Moyenne VEMS n'est que de 88,5% dans groupe thoracoscopie
Hijkoop et al. (224)	Monocentrique. EFR repos et exercice. Enfants avec MPC opérée comparés à MPC non opérées	29 enfants avec MPC opérée (20/29 thoracotomie, âge médian chirurgie 108 jours) et 32 enfants avec MPC non opérée. Âge EFR : 8 ans	Groupe opéré vs non opéré : diminution significative du VEMS, et proportion significativement plus grande d'enfants avec DEM25-75 < -1,64 Z score. Groupe non opéré a rapport VEMS/CVF plus bas qu'attendu : médiane -0.81 (IQR -1.65 to -0.14). Effort : temps jusqu'à effort maximal diminué dans les deux groupes. VO2max non fournies.
Mandaliya et al. (228)	Monocentrique. LCI et EFR repos enfants avec MPC opérée. Comparaison à enfants sains	10 enfants avec CPM opérée (âge et technique chirurgie non précisés ; âge moyen EFR 7,6 ans) et 17 témoins (âge moyen 4,8 ans)	Groupe opéré vs Témoins : augmentation significative de LCI et de CRF, diminution significative de VEMS et reactance (X5Hz). CVF et VEMS/CVF plus bs mais sans diff significative
Keijzer et al.	Monocentrique. EFR de	7 enfants dans chaque groupe. Technique chirurgie	Pas de différence significative pour VEMS et CVF.

(226)	repos. Comparaison enfants opérés < 2 ans et enfants opérés > 2 ans	non précisée. Âge moyen EFR : 10 ans.	Valeurs moyennes VEMS inf à valeurs prédites : 87,6% pour les opérés < 2 ans et 82,9% pour les opérés > 2 ans.
Naito et al. (229)	Monocentrique. EFR repos et exercice. Comparaison aux normes spirométriques	28 enfants opérés (lobectomie, technique non précisée, âge moyen chirurgie 13 mois). Âge moyen EFR : 12,8 ans	Valeurs moyennes globalement plus basses que théoriques : CPT 96%, CVF 90%, VEMS 82% (13/28 avec VEMS < 80%), VO2max 84%. Pas de lien entre EFR repos et âge chirurgie. Tendance à moins bonne VO2max pour chirurgie plus tardive (p=0.055)
Beres et al. (231)	Monocentrique. EFR repos. Comparaison aux normes spirométriques	15 enfants opérés < 1 an (âge moyen 3,8 mois). EFR entre 5 et 14 ans.	Moyennes non fournies. 2/15 ont VEMS < 80%, 1/15 CVF < 80% et 4/15 VEMS/CVF < 0.8

5 Annexes

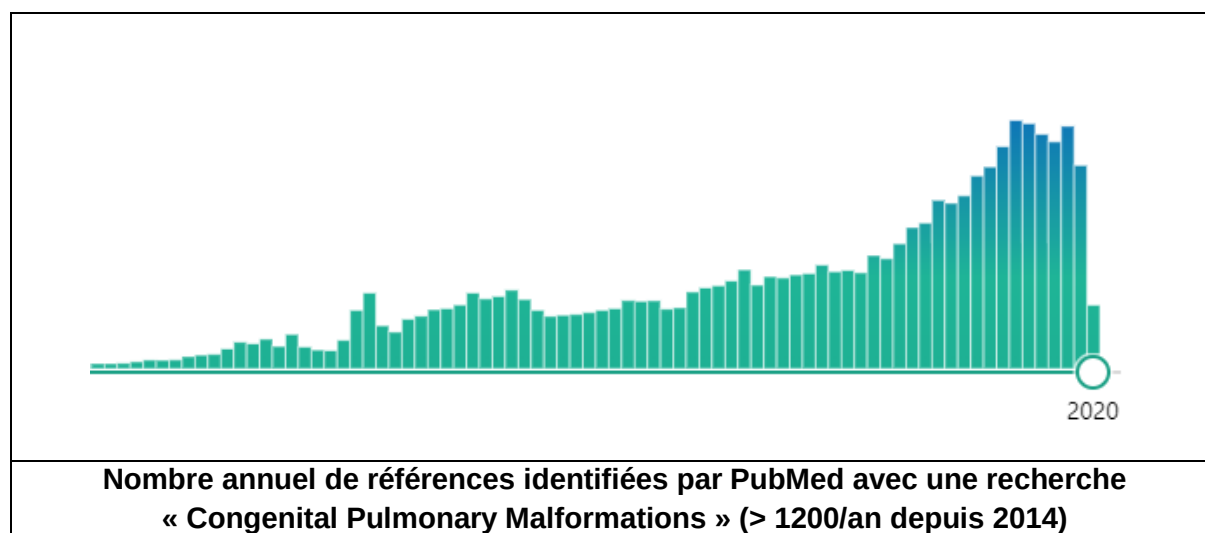
5.1 Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles

Selon les recommandations de la HAS pour la rédaction d'un PNDS, les rédacteurs ont assumé :

- la recherche bibliographique ;
- l'analyse et la synthèse de la littérature ;
- la rédaction d'une première version du PNDS avec des propositions de prise en charge ;
- la finalisation du PNDS.

Recherche bibliographique

La base de données PubMed a été utilisée pour la recherche bibliographique, avec les mots clés suivants : Congenital lung malformation, Congenital pulmonary malformation, CPAM, CCAM, Sequestration, Bronchial atresia, Congenital lobar emphysema, Bronchogenic cyst, Thoracoscopy (+ Child), Thoracotomy (+ Child). Etant donné le caractère très évolutif des connaissances et des techniques dans ce domaine, et le nombre croissant de publications (voire illustration ci-dessous), nous avons limité – sauf exception – notre recherche aux 10 dernières années, et pour de nombreuses questions aux cinq dernières années. Les case-reports ont été exclus de notre analyse. La rareté des données réellement prospective a imposé de maintenir les études rétrospectives, souvent monocentriques.



Nombre final de références retenues dans l'argumentaire : 230

5.2 Annexe 2 : Liste des participants

Groupe de rédaction

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

Groupe de relecture : 28 personnes : 8 obstétrique, 7 chirurgie, 6 pédiatrie, 4 imagerie, 3 anatomopathologie. 16 villes représentées

- 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

6 Références bibliographiques

1. Langston C. New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12(1):17-37.
2. Kunisaki SM, Fauza DO, Nemes LP, Barnewolt CE, Estroff JA, Kozakewich HP, et al. Bronchial atresia: the hidden pathology within a spectrum of prenatally diagnosed lung masses. *J Pediatr Surg.* 2006;41(1):61-5; discussion -5.
3. Pryce DM, Sellors TH, Blair LG. Intralobar sequestration of lung associated with an abnormal pulmonary artery. *Br J Surg.* 1947;35(137):18-29.
4. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977;8(2):155-71.
5. Stocker J. Congenital pulmonary airway malformation-a new name for an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology.* 2002;41(Supplement 2):424-58.
6. Swarr DT, Peranteau WH, Pogoriler J, Frank DB, Adzick NS, Hedrick HL, et al. Novel Molecular and Phenotypic Insights into Congenital Lung Malformations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(10):1328-39.
7. Karolak JA, Vincent M, Deutsch G, Gambin T, Cogne B, Pichon O, et al. Complex Compound Inheritance of Lethal Lung Developmental Disorders Due to Disruption of the TBX-FGF Pathway. *Am J Hum Genet.* 2019;104(2):213-28.
8. Vincent M, Karolak JA, Deutsch G, Gambin T, Popek E, Isidor B, et al. Clinical, Histopathological, and Molecular Diagnostics in Lethal Lung Developmental Disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(9):1093-101.
9. Feinberg A, Hall NJ, Williams GM, Schultz KA, Miniati D, Hill DA, et al. Can congenital pulmonary airway malformation be distinguished from Type I pleuropulmonary blastoma based on clinical and radiological features? *J Pediatr Surg.* 2016;51(1):33-7.
10. Messinger YH, Stewart DR, Priest JR, Williams GM, Harris AK, Schultz KA, et al. Pleuropulmonary blastoma: a report on 350 central pathology-confirmed pleuropulmonary blastoma cases by the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Cancer.* 2015;121(2):276-85.
11. Fowler DJ, Gould SJ. The pathology of congenital lung lesions. *Semin Pediatr Surg.* 2015;24(4):176-82.
12. Lantuejoul S, Nicholson AG, Sartori G, Piolat C, Danel C, Brabencova E, et al. Mucinous cells in type 1 pulmonary congenital cystic adenomatoid malformation as mucinous bronchioloalveolar carcinoma precursors. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(6):961-9.
13. Hermelijn SM, Wolf JL, Dorine den Toom T, Wijnen RMH, Rottier RJ, Schnater JM, et al. Early KRAS oncogenic driver mutations in nonmucinous tissue of congenital pulmonary airway malformations as an indicator of potential malignant behavior. *Hum Pathol.* 2020;103:95-106.
14. Bentur L, Gur M, Pollak M, Masarweh K, Solt I, Bronshtein M. Early prenatal ultrasound diagnosis of congenital thoracic malformations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(21):3531-6.
15. Pollak M, Gur M, Bronshtein M, Solt I, Masarweh K, Bentur L. Incidence of congenital thoracic malformations detected by prenatal ultrasound. *Pediatr Int.* 2020;62(1):89-93.
16. Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. Value of routine ultrasound examination at 35-37 weeks' gestation in diagnosis of fetal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(1):75-80.

17. Comité National Technique de l'Echographie de Dépistage Prénatal. Conférence Nationale d'Echographie Obstétricale et Foetale L'échographie de dépistage prénatal. <http://www.cfeforg/archives/bricabrac/cneof/rapportcneof2016pdf>. 2016.
18. République Française. Arrêté du 20 avril 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de réalisation des examens d'imagerie concourant au diagnostic prénatal et aux modalités de prise en charge des femmes enceintes et des couples lors de ces examens. Journal Officiel. 2018;N°0096:<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036833452>.
19. Comité National Technique de l'Echographie de Dépistage Prénatal. Rapport du comité technique national de l'échographie de dépistage prénatal. L'échographie de diagnostic. http://www.cngoffr/pratiques-cliniques/referentiels-d-origines-diverses/aperçu?path=100513_rapport_echopdf&i=210. 2010.
20. Delacourt C, Bertille N, Salomon LJ, Benachi A, Henry E, Massardier J, et al. Prenatal natural history of congenital pulmonary malformations: MALFPULM population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(3):381-8.
21. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, et al. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 2002;37(3):331-8.
22. Ehrenberg-Buchner S, Stapf AM, Berman DR, Drongowski RA, Mychaliska GB, Treadwell MC, et al. Fetal lung lesions: can we start to breathe easier? *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(2):151 e1-7.
23. Eyerly-Webb S, Nicolas CT, Watson D, Dion E, Amin R, Wagner AJ, et al. Dynamic discriminant model for predicting respiratory distress at birth based on mass volume ratio in fetuses with congenital lung malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;54(6):759-66.
24. Ruchonnet-Metrailler I, Leroy-Terquem E, Stirnemann J, Cros P, Ducoin H, Hadchouel A, et al. Neonatal outcomes of prenatally diagnosed congenital pulmonary malformations. *Pediatrics.* 2014;133(5):e1285-91.
25. Kane SC, Ancona E, Reidy KL, Palma-Dias R. The Utility of the Congenital Pulmonary Airway Malformation-Volume Ratio in the Assessment of Fetal Echogenic Lung Lesions: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(3):171-81.
26. Delacourt C, Bertille N, Salomon L, Benachi A, Bonnard A, Choupeaux L, et al. Predicting the risk of respiratory distress in newborns with congenital pulmonary malformations. *Eur Respir J.* 2021;under revision.
27. Wong KKY, Flake AW, Tibboel D, Rottier RJ, Tam PKH. Congenital pulmonary airway malformation: advances and controversies. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(4):290-7.
28. Style CC, Mehollin-Ray AR, Verla MA, Olutoye OO, Lau PE, Johnson BL, et al. Accuracy of prenatal and postnatal imaging for management of congenital lung malformations. *J Pediatr Surg.* 2020;55(5):844-7.
29. Curran PF, Jelin EB, Rand L, Hirose S, Feldstein VA, Goldstein RB, et al. Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg.* 2010;45(1):145-50.
30. Peranteau WH, Wilson RD, Liechty KW, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, et al. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(5):365-71.
31. Derderian SC, Coleman AM, Jeanty C, Lim FY, Shaaban AM, Farrell JA, et al. Favorable outcomes in high-risk congenital pulmonary airway malformations treated with multiple courses of maternal betamethasone. *J Pediatr Surg.* 2015;50(4):515-8.

32. Peranteau WH, Boelig MM, Khalek N, Moldenhauer JS, Martinez-Poyer J, Hedrick HL, et al. Effect of single and multiple courses of maternal betamethasone on prenatal congenital lung lesion growth and fetal survival. *J Pediatr Surg*. 2016;51(1):28-32.
33. Downard CD, Calkins CM, Williams RF, Renaud EJ, Jancelewicz T, Grabowski J, et al. Treatment of congenital pulmonary airway malformations: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(9):939-53.
34. Baud D, Windrim R, Kachura JR, Jefferies A, Pantazi S, Shah P, et al. Minimally invasive fetal therapy for hydropic lung masses: three different approaches and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):440-8.
35. Cruz-Martinez R, Nieto-Castro B, Martinez-Rodriguez M, Gamez-Varela A, Ahumada-Angulo E, Luna-Garcia J, et al. Thoracic Changes after Full Laser Ablation of the Feeding Artery in Fetuses with Bronchopulmonary Sequestration. *Fetal Diagn Ther*. 2018;44(3):166-72.
36. Grozdeva L, Senat MV, Vandewynckele N, Fouquet V, Castaigne V, Le Bouar G, et al. Antenatal Management of Bronchopulmonary Sequestration by Intrafetal Vascular Laser Ablation under Ultrasound Control: Narrative Review of the Literature and Report of Three Cases. *Fetal Diagn Ther*. 2021;48(1):34-42.
37. Hayashi S, Sago H, Kitano Y, Kuroda T, Honna T, Nakamura T, et al. Fetal pleuroamniotic shunting for bronchopulmonary sequestration with hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(7):963-7.
38. Mallmann MR, Geipel A, Bludau M, Matil K, Gottschalk I, Hoopmann M, et al. Bronchopulmonary sequestration with massive pleural effusion: pleuroamniotic shunting vs intrafetal vascular laser ablation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(4):441-6.
39. Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, Vial M, Frydman R. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops: favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;21(3):299-301.
40. Chon AH, Korst LM, Abdel-Sattar M, Llanes A, Ouzounian JG, Chmait RH. Types II and III congenital pulmonary airway malformation with hydrops treated in utero with percutaneous sclerotherapy. *Prenat Diagn*. 2018;38(7):493-8.
41. Delestrain C, Khen-Dunlop N, Hadchouel A, Cros P, Ducoin H, Fayon M, et al. Respiratory Morbidity in Infants Born With a Congenital Lung Malformation. *Pediatrics*. 2017;139(3).
42. Tuzovic L, Copel JA, Stitelman DH, Levit O, Bahtiyar MO. Utility of Fetal Cardiac Axis and Cardiac Position Assessment in Predicting Neonatal Respiratory Morbidity in Fetal Congenital Lung Lesions. *J Ultrasound Med*. 2019;38(9):2361-72.
43. Girsan AI, Hintz SR, Sammour R, Naqvi A, El-Sayed YY, Sherwin K, et al. Prediction of neonatal respiratory distress in pregnancies complicated by fetal lung masses. *Prenat Diagn*. 2017;37(3):266-72.
44. Ng C, Stanwell J, Burge DM, Stanton MP. Conservative management of antenatally diagnosed cystic lung malformations. *Arch Dis Child*. 2014;99(5):432-7.
45. Kane SC, Da Silva Costa F, Cramer JA, Reidy KL, Kaganov H, Palma-Dias R. Antenatal assessment and postnatal outcome of fetal echogenic lung lesions: a decade's experience at a tertiary referral hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(5):703-9.
46. King A, Lee TC, Steen E, Olutoye OO, Belfort MA, Cassady CI, et al. Prenatal Imaging to Predict Need for Urgent Perinatal Surgery in Congenital Lung Lesions. *J Surg Res*. 2020;255:463-8.

47. Bratu I, Flageole H, Chen MF, Di Lorenzo M, Yazbeck S, Laberge JM. The multiple facets of pulmonary sequestration. *J Pediatr Surg.* 2001;36(5):784-90.
48. Levine MM, Nudel DB, Gootman N, Wolpowitz A, Wisoff BG. Pulmonary sequestration causing congestive heart failure in infancy: a report of two cases and review of the literature. *Ann Thorac Surg.* 1982;34(5):581-5.
49. Watanabe T, Ohno M, Tahara K, Tomonaga K, Fuchimoto Y, Fujino A, et al. An investigation on clinical differences between congenital pulmonary airway malformation and bronchial atresia. *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2390-3.
50. Anderson JN, Girsan AI, Hintz SR, El-Sayed YY, Davis AS, Barth RA, et al. Obstetric and neonatal outcomes in pregnancies complicated by fetal lung masses: does final histology matter?(). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019:1-7.
51. Kunisaki SM, Saito JM, Fallat ME, St Peter SD, Kim AG, Johnson KN, et al. Current operative management of congenital lobar emphysema in children: A report from the Midwest Pediatric Surgery Consortium. *J Pediatr Surg.* 2019;54(6):1138-42.
52. Maneenil G, Ruangnapa K, Thatrimontrichai A, Janjindamai W, Dissaneevate S, Anantaseree W, et al. Clinical presentation and outcome in congenital pulmonary malformation: 25 year retrospective study in Thailand. *Pediatr Int.* 2019;61(8):812-6.
53. Sueyoshi R, Okazaki T, Urushihara N, Fujiwara T, Tobayama S, Fukumoto K, et al. Managing prenatally diagnosed asymptomatic congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(10):1111-5.
54. Delacourt C, Hadchouel A, Dunlop NK. Shall all congenital cystic lung malformations be removed? The case in favour. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(3):169-70.
55. Kotecha S. Should Asymptomatic Congenital Cystic Adenomatous Malformations Be Removed? The case against. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(3):171-2.
56. Cook J, Chitty LS, De Coppi P, Ashworth M, Wallis C. The natural history of prenatally diagnosed congenital cystic lung lesions: long-term follow-up of 119 cases. *Arch Dis Child.* 2017;102(9):798-803.
57. Calvert JK, Lakhoo K. Antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: postnatal investigation and timing of surgery. *J Pediatr Surg.* 2007;42(2):411-4.
58. Khemiri M, Khaldi F, Ben Becher S, Chaouachi B, Houissa T, Barsaoui S. Congenital lobar emphysema. Report of 17 cases. *Tunis Med.* 2008;86(4):373-7.
59. Laje P, Liechty KW. Postnatal management and outcome of prenatally diagnosed lung lesions. *Prenat Diagn.* 2008;28(7):612-8.
60. Kamata S, Usui N, Kamiyama M, Nose K, Sawai T, Fukuzawa M. Long-term outcome in patients with prenatally diagnosed cystic lung disease: special reference to ventilation and perfusion scan in the affected lung. *J Pediatr Surg.* 2006;41(12):2023-7.
61. Chow PC, Lee SL, Tang MH, Chan KL, Lee CP, Lam BC, et al. Management and outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Hong Kong Med J.* 2007;13(1):31-9.
62. Calzolari F, Braguglia A, Valfre L, Dotta A, Bagolan P, Morini F. Outcome of infants operated on for congenital pulmonary malformations. *Pediatr Pulmonol.* 2016.
63. Louie HW, Martin SM, Mulder DG. Pulmonary sequestration: 17-year experience at UCLA. *Am Surg.* 1993;59(12):801-5.
64. Gezer S, Tastepe I, Sirmali M, Findik G, Turut H, Kaya S, et al. Pulmonary sequestration: a single-institutional series composed of 27 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(4):955-9.

65. Sun X, Xiao Y. Pulmonary sequestration in adult patients: a retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(2):279-82.
66. Avishai V, Dolev E, Weissberg D, Zajdel L, Priel IE. Extralobar sequestration presenting as massive hemothorax. *Chest*. 1996;109(3):843-5.
67. Ferland N, Couture C, Provencher S. Near-fatal haemoptysis as presentation of a giant intralobar pulmonary sequestration. *Eur Respir Rev*. 2015;24(135):155-6.
68. Hofman FN, Pasker HG, Speekenbrink RG. Hemoptysis and massive hemothorax as presentation of intralobar sequestration. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(6):2343-4.
69. Miller EJ, Singh SP, Cerfolio RJ, Schmidt F, Eltoum IE. Pryce's type I pulmonary intralobar sequestration presenting with massive hemoptysis. *Ann Diagn Pathol*. 2001;5(2):91-5.
70. Alsumrain M, Ryu JH. Pulmonary sequestration in adults: a retrospective review of resected and unresected cases. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):97.
71. Wei Y, Li F. Pulmonary sequestration: a retrospective analysis of 2625 cases in China. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(1):e39-42.
72. Kleffner T, Holzer M, Hulskamp G, Feindt P, Groetzner J. Acute hemoptysis and pulmonary hemorrhage after judo as presentation of intralobar sequestration. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(2):172-4.
73. Truant AS, Euchet J, Trigaux JP, Weynand B, Bodart E. Hemoptysies recidivantes chez un adolescent. *Arch Pediatr*. 2014;21(10):1127-8, 39-41.
74. Lee SC, Cheng YL, Yu CP. Haemopneumothorax from congenital cystic adenomatoid malformation in a cryptorchidism patient. *Eur Respir J*. 2000;15(2):430-2.
75. Rubin EM, Garcia H, Horowitz MD, Guerra JJ, Jr. Fatal massive hemoptysis secondary to intralobar sequestration. *Chest*. 1994;106(3):954-5.
76. Chang JM, Cheng JH, Chen W. An unusual cause of hemoptysis in a young woman. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(5):1734.
77. Mautone M, Naidoo P. A case of systemic arterial supply to the right lower lobe of the lung: imaging findings and review of the literature. *J Radiol Case Rep*. 2014;8(3):9-15.
78. Casagrande A, Pederiva F. Association between Congenital Lung Malformations and Lung Tumors in Children and Adults: A Systematic Review. *J Thorac Oncol*. 2016;11(11):1837-45.
79. Boucherat O, Jeannotte L, Hadchouel A, Delacourt C, Benachi A. Pathomechanisms of Congenital Cystic Lung Diseases: Focus on Congenital Cystic Adenomatoid Malformation and Pleuropulmonary Blastoma. *Paediatr Respir Rev*. 2016;19:62-8.
80. Lezmi G, Verkarre V, Khen-Dunlop N, Vibhushan S, Hadchouel A, Rambaud C, et al. FGF10 Signaling differences between type I pleuropulmonary blastoma and congenital cystic adenomatoid malformation. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:130.
81. Priest J, Williams G, Hill D. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:14-30.
82. Ramos SG, Barbosa GH, Tavora FR, Jeudy J, Torres LA, Tone LG, et al. Bronchioloalveolar carcinoma arising in a congenital pulmonary airway malformation in a child: case report with an update of this association. *J Pediatr Surg*. 2007;42(5):E1-4.
83. Summers RJ, Shehata BM, Bleacher JC, Stockwell C, Rapkin L. Mucinous adenocarcinoma of the lung in association with congenital pulmonary airway malformation. *J Pediatr Surg*. 2010;45(11):2256-9.
84. Rossi G, Gasser B, Sartori G, Migaldi M, Costantini M, Mengoli MC, et al. MUC5AC, cytokeratin 20 and HER2 expression and K-RAS mutations within mucinogenic growth in congenital pulmonary airway malformations. *Histopathology*. 2012;60(7):1133-43.

85. Stephanov O, Robert Y, De Fraipont F, Piolat C, Sartelet H. Mucinous adenocarcinoma with lepidic pattern and with K-RAS mutation in a newborn with antenatal diagnosis of congenital pulmonary airway malformation. *Histopathology*. 2018;72(3):530-1.
86. Kotecha S, Barbato A, Bush A, Claus F, Davenport M, Delacourt C, et al. Antenatal and postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Paediatr Respir Rev*. 2012;13(3):162-70; quiz 70-1.
87. Guddati AK, Marak CP. Pediatric primary lung adenocarcinoma in the absence of congenital pulmonary airway malformation. *Med Oncol*. 2012;29(4):2661-3.
88. Turut H, Demirag F, Gulhan E, Tastepe I. Primary pulmonary mucinous adenocarcinoma in a 15-year-old boy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(5):851-3.
89. Stacher E, Ullmann R, Halbwedl I. Atypical goblet cell hyperplasia in congenital cystic adenomatoid malformation as a possible preneoplasia for pulmonary adenocarcinoma in childhood: a genetic analysis. *Human Pathol*. 2004;35:565-70.
90. Wang NS, Chen MF, Chen FF. The glandular component in congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Respirology*. 1999;4(2):147-53.
91. Nelson ND, Litzky LA, Peranteau WH, Pogoriler J. Mucinous Cell Clusters in Infantile Congenital Pulmonary Airway Malformations Mimic Adult Mucinous Adenocarcinoma But Are Not Associated With Poor Outcomes When Appropriately Resected. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(8):1118-29.
92. Fakler F, Aykutlu U, Brcic L, Eidenhammer S, Thueringer A, Kashofer K, et al. Atypical goblet cell hyperplasia occurs in CPAM 1, 2, and 3, and is a probable precursor lesion for childhood adenocarcinoma. *Virchows Arch*. 2020;476(6):843-54.
93. Thompson AJ, Sidebotham EL, Chetcuti PAJ, Crabbe DCG. Prenatally diagnosed congenital lung malformations-A long-term outcome study. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(10):1442-6.
94. Thakkar HS, Durell J, Chakraborty S, Tingle BL, Choi A, Fowler DJ, et al. Antenatally Detected Congenital Pulmonary Airway Malformations: The Oxford Experience. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27(4):324-9.
95. Kantor N, Wayne C, Nasr A. Symptom development in originally asymptomatic CPAM diagnosed prenatally: a systematic review. *Pediatr Surg Int*. 2018;34(6):613-20.
96. Stanton M, Njere I, Ade-Ajayi N, Patel S, Davenport M. Systematic review and meta-analysis of the postnatal management of congenital cystic lung lesions. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):1027-33.
97. Leblanc C, Baron M, Desselas E, Phan MH, Rybak A, Thouvenin G, et al. Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use. *Eur J Pediatr*. 2017;176(12):1559-71.
98. Lee EY, Dorkin H, Vargas SO. Congenital pulmonary malformations in pediatric patients: review and update on etiology, classification, and imaging findings. *Radiol Clin North Am*. 2011;49(5):921-48.
99. Newman B. Congenital bronchopulmonary foregut malformations: concepts and controversies. *Pediatr Radiol*. 2006;36(8):773-91.
100. Tran H, Fink MA, Cramer J, Cullinane F. Congenital cystic adenomatoid malformation: monitoring the antenatal and short-term neonatal outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008;48(5):462-6.
101. Greig CJ, Keiser AM, Cleary MA, Stitelman DH, Christison-Lagay ER, Ozgediz DE, et al. Routine postnatal chest x-ray and intensive care admission are unnecessary for a majority of infants with congenital lung malformations. *J Pediatr Surg*. 2019;54(4):670-4.

102. Mon RA, Johnson KN, Ladino-Torres M, Heider A, Mychaliska GB, Treadwell MC, et al. Diagnostic accuracy of imaging studies in congenital lung malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(4):F372-F7.
103. Shamas AG, Bohara K. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM), a retrospective clinical audit and literature review in a tertiary centre in Scotland over a period of 14 years. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37(1):19-24.
104. Kyncl M, Koci M, Ptackova L, Hornofova L, Ondrej F, Snajdauf J, et al. Congenital bronchopulmonary malformation: CT histopathological correlation. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016;160(4):533-7.
105. Epelman M, Kreiger PA, Servaes S, Victoria T, Hellinger JC. Current imaging of prenatally diagnosed congenital lung lesions. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010;31(2):141-57.
106. Annunziata F, Bush A, Borgia F, Raimondi F, Montella S, Poeta M, et al. Congenital Lung Malformations: Unresolved Issues and Unanswered Questions. *Front Pediatr.* 2019;7:239.
107. Durell J, Thakkar H, Gould S, Fowler D, Lakhoo K. Pathology of asymptomatic, prenatally diagnosed cystic lung malformations. *J Pediatr Surg.* 2016;51(2):231-5.
108. Thacker PG, Schooler GR, Caplan MJ, Lee EY. Developmental lung malformations in children: recent advances in imaging techniques, classification system, and imaging findings. *J Thorac Imaging.* 2015;30(1):29-43; quiz 4-5.
109. Zirpoli S, Munari AM, Primolevo A, Scarabello M, Costanzo S, Farolfi A, et al. Agreement between magnetic resonance imaging and computed tomography in the postnatal evaluation of congenital lung malformations: a pilot study. *Eur Radiol.* 2019;29(9):4544-54.
110. Acharya PT, Ali S, Stanescu AL, Phillips GS, Lee EY. Pediatric Mediastinal Masses:: Role of MR Imaging as a Problem-Solving Tool. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2019;27(2):227-42.
111. Dournes G, Grodzki D, Macey J, Girodet PO, Fayon M, Chateil JF, et al. Quiet Submillimeter MR Imaging of the Lung Is Feasible with a PETRA Sequence at 1.5 T. *Radiology.* 2015;276(1):258-65.
112. Wild JM, Marshall H, Bock M, Schad LR, Jakob PM, Puderbach M, et al. MRI of the lung (1/3): methods. *Insights Imaging.* 2012;3(4):345-53.
113. Lee EY, Boisselle PM, Cleveland RH. Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiology.* 2008;247(3):632-48.
114. Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet.* 2006;367(9512):766-80.
115. Toma P, Rizzo F, Stagnaro N, Magnano G, Granata C. Multislice CT in congenital bronchopulmonary malformations in children. *Radiol Med.* 2011;116(1):133-51.
116. Zeidan S, Gorincour G, Potier A, Ughetto F, Dubus JC, Chrestian MA, et al. Congenital lung malformation: evaluation of prenatal and postnatal radiological findings. *Respirology.* 2009;14(7):1005-11.
117. Dillman JR, Yarram SG, Hernandez RJ. Imaging of pulmonary venous developmental anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(5):1272-85.
118. Lee EY, Tracy DA, Mahmood SA, Weldon CB, Zurakowski D, Boisselle PM. Preoperative MDCT evaluation of congenital lung anomalies in children: comparison of axial, multiplanar, and 3D images. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(5):1040-6.
119. Narayan RR, Abadilla N, Greenberg DR, Sylvester KG, Hintz SR, Barth RA, et al. Predicting Pathology From Imaging in Children Undergoing Resection of Congenital Lung Lesions. *J Surg Res.* 2019;236:68-73.

120. Puligandla PS, Laberge JM. Congenital lung lesions. *Clin Perinatol*. 2012;39(2):331-47.
121. Riedlinger WF, Vargas SO, Jennings RW, Estroff JA, Barnewolt CE, Lillehei CW, et al. Bronchial atresia is common to extralobar sequestration, intralobar sequestration, congenital cystic adenomatoid malformation, and lobar emphysema. *Pediatr Dev Pathol*. 2006;9(5):361-73.
122. Chowdhury MM, Chakraborty S. Imaging of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2015;24(4):168-75.
123. Paterson A. Imaging evaluation of congenital lung abnormalities in infants and children. *Radiol Clin North Am*. 2005;43(2):303-23.
124. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, Deutsch G, Dighe MK. Congenital lung abnormalities: embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(6):1721-38.
125. Wu H, Tian J, Li H, Lu L, Chen X, Xu W. Computed tomography features can distinguish type 4 congenital pulmonary airway malformation from other cystic congenital pulmonary airway malformations. *Eur J Radiol*. 2020;126:108964.
126. Kumar A, Bhatnagar V. Respiratory distress in neonates. *Indian J Pediatr*. 2005;72(5):425-8.
127. Liszewski MC, Stanescu AL, Phillips GS, Lee EY. Respiratory Distress in Neonates: Underlying Causes and Current Imaging Assessment. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(4):629-44.
128. Ghribi A, Mekki M, Krichene I, Jouini R, Maazoun K, Sahnoun L, et al. Congenital bilobar emphysema. *J Pediatr Surg*. 2008;43(8):e5-7.
129. Hugosson C, Rabeeah A, Al-Rawaf A, Bakheet S, Banjar H. Congenital bilobar emphysema. *Pediatr Radiol*. 1995;25(8):649-51.
130. Alamo L, Vial Y, Gengler C, Meuli R. Imaging findings of bronchial atresia in fetuses, neonates and infants. *Pediatr Radiol*. 2016;46(3):383-90.
131. McAdams HP, Kirejczyk WM, Rosado-de-Christenson ML, Matsumoto S. Bronchogenic cyst: imaging features with clinical and histopathologic correlation. *Radiology*. 2000;217(2):441-6.
132. Ranganath SH, Lee EY, Restrepo R, Eisenberg RL. Mediastinal masses in children. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(3):W197-216.
133. Ito F, Asaoka M, Nagai N, Hayakawa F. Upper thoracic extralobar pulmonary sequestration with anomalous blood supply from the subclavian artery. *J Pediatr Surg*. 2003;38(4):626-8.
134. Osaki T, Kodate M, Takagishi T, Nomi M, Murakami J, Yamamoto H. Unique extralobar sequestration with atypical location and aberrant vessels. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(5):1711-2.
135. Lee EY. Evaluation of non-vascular mediastinal masses in infants and children: an evidence-based practical approach. *Pediatr Radiol*. 2009;39 Suppl 2:S184-90.
136. Lee EY, Dillon JE, Callahan MJ, Voss SD. 3D multidetector CT angiographic evaluation of extralobar pulmonary sequestration with anomalous venous drainage into the left internal mammary vein in a paediatric patient. *Br J Radiol*. 2006;79(945):e99-102.
137. Berrocal T, Madrid C, Novo S, Gutierrez J, Arjonilla A, Gomez-Leon N. Congenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics*. 2004;24(1):e17.

138. He QM, Xiao SJ, Zhu XC, Xiao WQ, Wang Z, Zhong W, et al. Communicating bronchopulmonary foregut malformation type IA: radiologic anatomy and clinical dilemmas. *Surg Radiol Anat.* 2015;37(10):1251-6.
139. Ren H, Duan L, Zhao B, Wu X, Zhang H, Liu C. Diagnosis and treatment of communicating bronchopulmonary foregut malformation: Report of two cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(11):e6307.
140. Conran RM, Stocker JT. Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenomatoid malformation, type 2: report of 50 cases. *Pediatr Dev Pathol.* 1999;2(5):454-63.
141. Herr M, Just J, Nikasinovic L, Foucault C, Le Marec AM, Giordanella JP, et al. Risk factors and characteristics of respiratory and allergic phenotypes in early childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(2):389-96 e4.
142. Zhou C, Baiz N, Zhang T, Banerjee S, Annesi-Maesano I. Modifiable exposures to air pollutants related to asthma phenotypes in the first year of life in children of the EDEN mother-child cohort study. *BMC Public Health.* 2013;13:506.
143. Fauroux B, Hascoet JM, Jarreau PH, Magny JF, Roze JC, Saliba E, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization in infants: A French nationwide retrospective cohort study over four consecutive seasons (2009-2013). *PLoS One.* 2020;15(3):e0229766.
144. Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simoes EA, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis.* 2012;54(6):810-7.
145. Brenner M, Kidston C, Hilliard C, Coyne I, Eustace-Cook J, Doyle C, et al. Children's complex care needs: a systematic concept analysis of multidisciplinary language. *Eur J Pediatr.* 2018;177(11):1641-52.
146. Grosse SD, Schechter MS, Kulkarni R, Lloyd-Puryear MA, Strickland B, Trevathan E. Models of comprehensive multidisciplinary care for individuals in the United States with genetic disorders. *Pediatrics.* 2009;123(1):407-12.
147. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, et al. The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. *J Pediatr Surg.* 2005;40(6):1038-43; discussion 44.
148. Parikh D, Samuel M. Pulmonary stabilisation followed by delayed surgery results in favourable outcome in congenital cystic lung lesions with pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(4):607-10.
149. Karnak I, Senocak ME, Ciftci AO, Buyukpamukcu N. Congenital lobar emphysema: diagnostic and therapeutic considerations. *J Pediatr Surg.* 1999;34(9):1347-51.
150. Mei-Zahav M, Konen O, Manson D, Langer JC. Is congenital lobar emphysema a surgical disease? *J Pediatr Surg.* 2006;41(6):1058-61.
151. Kunisaki SM, Powelson IA, Haydar B, Bowshier BC, Jarboe MD, Mychaliska GB, et al. Thoracoscopic vs open lobectomy in infants and young children with congenital lung malformations. *J Am Coll Surg.* 2014;218(2):261-70.
152. Atkinson JB, Ford EG, Kitagawa H, Lally KP, Humphries B. Persistent pulmonary hypertension complicating cystic adenomatoid malformation in neonates. *J Pediatr Surg.* 1992;27(1):54-6.
153. Johnson KN, Mon RA, Gadepalli SK, Kunisaki SM. Short-term respiratory outcomes of neonates with symptomatic congenital lung malformations. *J Pediatr Surg.* 2019;54(9):1766-70.

154. Danzer E, Hoffman C, D'Agostino JA, Connelly JT, Waqar LN, Gerdes M, et al. Short-Term Neurodevelopmental Outcome in Congenital Diaphragmatic Hernia: The Impact of Extracorporeal Membrane Oxygenation and Timing of Repair. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(1):64-74.
155. Jhun BW, Kim SJ, Kim K, Kim S, Lee JE. The Clinical Courses of Patients with Congenital Cystic Adenomatoid Malformation Complicated by Pneumonia. *Yonsei Med J*. 2015;56(4):968-75.
156. Elhattab A, Elsaied A, Wafa T, Jugie M, Delacourt C, Sarnacki S, et al. Thoracoscopic surgery for congenital lung malformations: Does previous infection really matter? *J Pediatr Surg*. 2021.
157. Morini F, Zani A, Conforti A, van Heurn E, Eaton S, Puri P, et al. Current Management of Congenital Pulmonary Airway Malformations: A "European Pediatric Surgeons' Association" Survey. *Eur J Pediatr Surg*. 2018;28(1):1-5.
158. Kapralik J, Wayne C, Chan E, Nasr A. Surgical versus conservative management of congenital pulmonary airway malformation in children: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2016;51(3):508-12.
159. Giubergia V, Barrenechea M, Siminovich M, Pena HG, Murtagh P. Congenital cystic adenomatoid malformation: clinical features, pathological concepts and management in 172 cases. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(2):143-8.
160. Zhang N, Zeng Q, Chen C, Yu J, Zhang X. Distribution, diagnosis, and treatment of pulmonary sequestration: Report of 208 cases. *J Pediatr Surg*. 2019;54(7):1286-92.
161. Calvert JK, Boyd PA, Chamberlain PC, Syed S, Lakhoo K. Outcome of antenatally suspected congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: 10 years' experience 1991-2001. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(1):F26-8.
162. Perea L, Blinman T, Piccione J, Laje P. Bilateral congenital lobar emphysema: staged management. *J Pediatr Surg*. 2017;52(9):1442-5.
163. Ando M, Miyazaki E, Fujisaki H, Nureki S, Kadota J. Unilateral hyperlucent lung associated with bronchial atresia mimicking Swyer-James syndrome. *Respir Care*. 2014;59(11):e182-5.
164. Matsuoka K, Ueda M, Miyamoto Y. Mycobacterium avium infection complicating congenital bronchial atresia. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2016;24(8):808-10.
165. Pike D, Mohan S, Ma W, Lewis JF, Parraga G. Pulmonary imaging abnormalities in an adult case of congenital lobar emphysema. *J Radiol Case Rep*. 2015;9(2):9-15.
166. Robson VK, Shieh HF, Wilson JM, Buchmiller TL. Non-operative management of extralobar pulmonary sequestration: a safe alternative to resection? *Pediatr Surg Int*. 2020;36(3):325-31.
167. Yoon HM, Kim EA, Chung SH, Kim SO, Jung AY, Cho YA, et al. Extralobar pulmonary sequestration in neonates: The natural course and predictive factors associated with spontaneous regression. *Eur Radiol*. 2017;27(6):2489-96.
168. Makita S, Kaneko K, Ono Y, Uchida H. Risk factors for thoracic and spinal deformities following lung resection in neonates, infants, and children. *Surg Today*. 2017;47(7):810-4.
169. Safa N, Wei S, Saran N, Guadagno E, Laberge JM, Emil S. Musculoskeletal deformities after thoracic surgery in children: An observational long-term follow-up study. *J Pediatr Surg*. 2020.
170. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Johr M, et al. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):412-25.

171. McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *BMJ*. 2019;367:l6459.
172. Mariani A, Peycelon M, Clermidi P, Bellon M, Skhiri A, Bonnard A. Safety Assessment for Thoracoscopic Day Case Surgery in Children with Congenital Pulmonary Malformation. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(9):1129-34.
173. de Lagausie P, Bonnard A, Berrebi D, Petit P, Dorgeret S, Guys JM. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary sequestration in children. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(4):1266-9.
174. Khen-Dunlop N, Farmakis K, Berteloot L, Gobbo F, Stirnemann J, De Blic J, et al. Bronchopulmonary sequestrations in a paediatric centre: ongoing practices and debated management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;54(2):246-51.
175. Cook CD, Bucci G. Studies of respiratory physiology in children. IV. The late effects of lobectomy on pulmonary function. *Pediatrics*. 1961;28:234-42.
176. Zeltner TB, Burri PH. The postnatal development and growth of the human lung. II. Morphology. *Respir Physiol*. 1987;67(3):269-82.
177. Zeltner TB, Caduff JH, Gehr P, Pfenninger J, Burri PH. The postnatal development and growth of the human lung. I. Morphometry. *Respir Physiol*. 1987;67(3):247-67.
178. Bolle I, Eder G, Takenaka S, Ganguly K, Karrasch S, Zeller C, et al. Postnatal lung function in the developing rat. *J Appl Physiol*. 2008;104(4):1167-76.
179. Burri PH. Structural aspects of postnatal lung development - alveolar formation and growth. *Biol Neonate*. 2006;89(4):313-22.
180. Herring MJ, Putney LF, Wyatt G, Finkbeiner WE, Hyde DM. Growth of alveoli during postnatal development in humans based on stereological estimation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014;307(4):L338-44.
181. Massaro GD, Radaeva S, Clerch LB, Massaro D. Lung alveoli: endogenous programmed destruction and regeneration. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2002;283(2):L305-9.
182. Tschanz SA, Salm LA, Roth-Kleiner M, Barre SF, Burri PH, Schittny JC. Rat lungs show a biphasic formation of new alveoli during postnatal development. *J Appl Physiol* (1985). 2014;117(1):89-95.
183. Hsia CC. Signals and mechanisms of compensatory lung growth. *J Appl Physiol*. 2004;97(5):1992-8.
184. Takeda S, Hsia CC, Wagner E, Ramanathan M, Estrera AS, Weibel ER. Compensatory alveolar growth normalizes gas-exchange function in immature dogs after pneumonectomy. *J Appl Physiol*. 1999;86(4):1301-10.
185. Hsia CC, Herazo LF, Fryder-Doffey F, Weibel ER. Compensatory lung growth occurs in adult dogs after right pneumonectomy. *J Clin Invest*. 1994;94(1):405-12.
186. Hsia CC, Fryder-Doffey F, Stalder-Nayarro V, Johnson RL, Jr., Reynolds RC, Weibel ER. Structural changes underlying compensatory increase of diffusing capacity after left pneumonectomy in adult dogs. *J Clin Invest*. 1993;92(2):758-64.
187. Carlin JI, Hsia CC, Cassidy SS, Ramanathan M, Clifford PS, Johnson RL, Jr. Recruitment of lung diffusing capacity with exercise before and after pneumonectomy in dogs. *J Appl Physiol*. 1991;70(1):135-42.
188. Hsia CC, Carlin JI, Wagner PD, Cassidy SS, Johnson RL, Jr. Gas exchange abnormalities after pneumonectomy in conditioned foxhounds. *J Appl Physiol*. 1990;68(1):94-104.

189. Le Cras TD, Fernandez LG, Pastura PA, Laubach VE. Vascular growth and remodeling in compensatory lung growth following right lobectomy. *J Appl Physiol.* 2005;98(3):1140-8.
190. Davies P, McBride J, Murray GF, Wilcox BR, Shallal JA, Reid L. Structural changes in the canine lung and pulmonary arteries after pneumonectomy. *J Appl Physiol.* 1982;53(4):859-64.
191. Ueda K, Tanaka T, Hayashi M, Li TS, Kaneoka T, Tanaka N, et al. Compensation of pulmonary function after upper lobectomy versus lower lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(4):762-7.
192. Shikuma K, Chen-Yoshikawa TF, Oguma T, Kubo T, Ohata K, Hamaji M, et al. Radiologic and Functional Analysis of Compensatory Lung Growth After Living-Donor Lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(3):909-14.
193. Komori K, Kamagata S, Hirobe S, Toma M, Okumura K, Muto M, et al. Radionuclide imaging study of long-term pulmonary function after lobectomy in children with congenital cystic lung disease. *J Pediatr Surg.* 2009;44(11):2096-100.
194. Rothenberg SS, Middlesworth W, Kadennhe-Chiweshe A, Aspelund G, Kuenzler K, Cowles R, et al. Two decades of experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children: standardizing techniques for advanced thoracoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015;25(5):423-8.
195. Holzki J, Kellner M. Life threatening unilateral pulmonary overinflation might be more successfully treated by contralateral selective intubation than by emergency pneumonectomy. *Paediatr Anaesth.* 2003;13(5):432-7.
196. Narayanasamy S, Adler E, Mahmoud M, Burkley M, Lim FY, Subramanyam R. Airway management of congenital pulmonary airway malformation resection in neonates and infants: A case cohort study. *Paediatr Anaesth.* 2019;29(8):808-13.
197. Hammer GB. Anaesthetic management for the child with a mediastinal mass. *Paediatr Anaesth.* 2004;14(1):95-7.
198. Kamra SK, Jaiswal AA, Garg AK, Mohanty MK. Rigid Bronchoscopic Placement of Fogarty Catheter as a Bronchial Blocker for One Lung Isolation and Ventilation in Infants and Children Undergoing Thoracic Surgery: A Single Institution Experience of 27 Cases. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;69(2):159-71.
199. Fabila TS, Menghraj SJ. One lung ventilation strategies for infants and children undergoing video assisted thoracoscopic surgery. *Indian J Anaesth.* 2013;57(4):339-44.
200. Mohtar S, Hui TWC, Irwin MG. Anesthetic management of thoracoscopic resection of lung lesions in small children. *Paediatr Anaesth.* 2018;28(11):1035-42.
201. Thome UH, Carlo WA. Permissive hypercapnia. *Semin Neonatol.* 2002;7(5):409-19.
202. Jawad AJ. Experience with modified posterolateral muscle-sparing thoracotomy in neonates, infants, and children. *Pediatr Surg Int.* 1997;12(5-6):337-9.
203. Mattioli G, Asquasciati C, Castagnetti M, Bellodi S, Rossi G, Jasonni V. Muscle-sparing thoracotomy combined with mechanically stapled lung resection for benign lung disorders: functional results and quality of life. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(6):491-5.
204. Lau CT, Wong KKY. Long-term pulmonary function after lobectomy for congenital pulmonary airway malformation: is thoracoscopic approach really better than open? *J Pediatr Surg.* 2018;53(12):2383-5.
205. Blinman T, Ponsky T. Pediatric minimally invasive surgery: laparoscopy and thoracoscopy in infants and children. *Pediatrics.* 2012;130(3):539-49.

206. Polites SF, Habermann EB, Zarroug AE, Thomsen KM, Potter DD. Thoracoscopic Vs open resection of congenital cystic lung disease- utilization and outcomes in 1120 children in the United States. *J Pediatr Surg.* 2016;51(7):1101-5.
207. Adams S, Jobson M, Sangnawakij P, Heetun A, Thaventhiran A, Johal N, et al. Does thoracoscopy have advantages over open surgery for asymptomatic congenital lung malformations? An analysis of 1626 resections. *J Pediatr Surg.* 2017;52(2):247-51.
208. Zoeller C, Ure BM, Dingemann J. Perioperative Complications of Video-Assisted Thoracoscopic Pulmonary Procedures in Neonates and Infants. *Eur J Pediatr Surg.* 2018;28(2):163-70.
209. Bonnard A. Thoracoscopic Lobectomy for Congenital Pulmonary Airway Malformation: Where Are We in 2019? *Eur J Pediatr Surg.* 2020;30(2):146-9.
210. Muller CO, Berrebi D, Kheniche A, Bonnard A. Is radical lobectomy required in congenital cystic adenomatoid malformation? *J Pediatr Surg.* 2012;47(4):642-5.
211. Navallas M, Chiu P, Amirabadi A, Manson DE. Preoperative delineation of pulmonary fissural anatomy at multi-detector computed tomography in children with congenital pulmonary malformations and impact on surgical complications and postoperative course. *Pediatr Radiol.* 2020;50(5):636-45.
212. Krivchenya DU, Rudenko EO, Dubrovin AG. Congenital emphysema in children: segmental lung resection as an alternative to lobectomy. *J Pediatr Surg.* 2013;48(2):309-14.
213. Cheng KS, Yuan M, Xu C, Yang G, Zhou Y. [Retrospective Analysis on the Safety and Feasibility of Thoracoscopic Anatomical Segmentectomy in the Treatment of Congenital Lung Malformations]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2019;50(4):594-7.
214. Rothenberg SS, Shipman K, Kay S, Kadenhe-Chiweshe A, Thirumoorathi A, Garcia A, et al. Thoracoscopic segmentectomy for congenital and acquired pulmonary disease: a case for lung-sparing surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014;24(1):50-4.
215. Bagrodia N, Cassel S, Liao J, Pitcher G, Shilyansky J. Segmental resection for the treatment of congenital pulmonary malformations. *J Pediatr Surg.* 2014;49(6):905-9.
216. Johnson SM, Grace N, Edwards MJ, Woo R, Puapong D. Thoracoscopic segmentectomy for treatment of congenital lung malformations. *J Pediatr Surg.* 2011;46(12):2265-9.
217. Tarrado X, Saura L, Bejarano M, Ribo JM, Castanon M. Thoracoscopic segmentectomy of methylene blue dyed intralobar sequestrations. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(2):e51-2.
218. Kawaguchi T, Tojo T, Yasukawa M, Watanabe T, Kawai N, Taniguchi S. Surgical intervention without lung resection for Pryce type I sequestration. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2015;23(7):872-4.
219. Brown SC, De Laat M, Proesmans M, De Boeck K, Van Raemdonck D, Louw J, et al. Treatment strategies for pulmonary sequestration in childhood: resection, embolization, observation? *Acta Cardiol.* 2012;67(6):629-34.
220. Chien KJ, Huang TC, Lin CC, Lee CL, Hsieh KS, Weng KP. Early and late outcomes of coil embolization of pulmonary sequestration in children. *Circ J.* 2009;73(5):938-42.
221. Cho MJ, Kim DY, Kim SC, Kim KS, Kim EA, Lee BS. Embolization versus surgical resection of pulmonary sequestration: clinical experiences with a thoracoscopic approach. *J Pediatr Surg.* 2012;47(12):2228-33.
222. Curros F, Chigot V, Emond S, Sayegh N, Revillon Y, Scheinman P, et al. Role of embolisation in the treatment of bronchopulmonary sequestration. *Pediatr Radiol.* 2000;30(11):769-73.

223. Keidar S, Ben-Sira L, Weinberg M, Jaffa AJ, Silbiger A, Vinograd I. The postnatal management of congenital cystic adenomatoid malformation. *Isr Med Assoc J*. 2001;3(4):258-61.
224. Hijkoop A, van Schoonhoven MM, van Rosmalen J, Tibboel D, van der Cammen-van Zijp MHM, Pijnenburg MW, et al. Lung function, exercise tolerance, and physical growth of children with congenital lung malformations at 8 years of age. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(8):1326-34.
225. Dunn A, Pearce K, Callister R, Collison A, Morten M, Mandaliya P, et al. Exercise capacity is not decreased in children who have undergone lung resection early in life for congenital thoracic malformations compared to healthy age-matched children. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(10):1340-8.
226. Keijzer R, Chiu PP, Ratjen F, Langer JC. Pulmonary function after early vs late lobectomy during childhood: a preliminary study. *J Pediatr Surg*. 2009;44(5):893-5.
227. Lau CT, Wong KKY, Tam P. Medium Term Pulmonary Function Test After Thoracoscopic Lobectomy for Congenital Pulmonary Airway Malformation: A Comparative Study with Normal Control. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(5):595-8.
228. Mandaliya PH, Morten M, Kumar R, James A, Deshpande A, Murphy VE, et al. Ventilation inhomogeneities in children with congenital thoracic malformations. *BMC Pulm Med*. 2015;15:25.
229. Naito Y, Beres A, Lapidus-Krol E, Ratjen F, Langer JC. Does earlier lobectomy result in better long-term pulmonary function in children with congenital lung anomalies? A prospective study. *J Pediatr Surg*. 2012;47(5):852-6.
230. Tocchioni F, Lombardi E, Ghionzoli M, Ciardini E, Nocchioli B, Messineo A. Long-term lung function in children following lobectomy for congenital lung malformation. *J Pediatr Surg*. 2017;52(12):1891-7.
231. Beres A, Aspirot A, Paris C, Berube D, Bouchard S, Laberge JM, et al. A contemporary evaluation of pulmonary function in children undergoing lung resection in infancy. *J Pediatr Surg*. 2011;46(5):829-32.