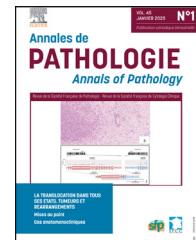




Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS ANATOMOCLINIQUE

À propos de deux cas de méningothéliomatose pulmonaire disséminée chez des femmes opérées pour un adénocarcinome bronchopulmonaire

About two cases of diffuse pulmonary meningotheliomatosis in female patients operated on for lung adenocarcinoma

Clémence Yguel^{a,*}, Aude Marchal^a, Bruno Mouget^b,
Faïçal Maadi^c, Brice Caput^d, Aurélie Cazes^e,
Alice Guyard^e

^a Centre de pathologie Émile-Gallé Groupe, 81, rue Julie-Daubié, 54000 Nancy, France

^b Cabinet de pneumologie, 8, square de Liège, 1er étage, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^c Cabinet de pneumologie, 153, rue André-Bisiaux, 54320 Maxéville, France

^d Centre de chirurgie thoracique de la polyclinique de Gentilly, 31, rue Blaise-Pascal, 54320 Maxéville, France

^e Département de pathologie, hôpital Bichat, AP-HP Nord, université de Paris, 46, rue Huchard, 75877 Paris cedex 18, France

Accepté pour publication le 2 novembre 2025

MOTS CLÉS

Méningothéliomatose pulmonaire ;
Micronodules pulmonaires ;
Pathologie interstitielle pulmonaire ;
Adénocarcinome bronchopulmonaire ;
Méningiome

Résumé

Introduction.— Alors que le nodule pulmonaire de type méningothelial est relativement fréquent car retrouvé dans près de la moitié des pièces de lobectomie correctement échantillonnées, la méningothéliomatose pulmonaire disséminée est une pathologie très rare, dont l'origine reste inconnue.

Présentation du cas.— Nous rapportons deux cas de méningothéliomatose pulmonaire disséminée chez des femmes, découverte à l'occasion d'une lobectomie pour un adénocarcinome bronchopulmonaire. Le diagnostic a été posé sur la pièce opératoire qui présentait de multiples nodules de 1 à 6 mm dispersés sans topographie péribronchique ou sous-pleural. Le bilan préopératoire a permis de mettre en évidence un méningiome intracrânien associé chez une patiente. L'autre patiente présentait une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) associée à un tabagisme. Il n'existe pas, chez ces deux patientes, aucun retentissement clinique évident imputable à ces micronodules disséminés.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : Clemence.yguel@centredepathologie.com (C. Yguel), Aude.MARCHAL@centredepathologie.com (A. Marchal), bmoget@pneumologie-vandoeuvre.fr (B. Mouget), f.maadi@live.fr, contact@pneumologie-maxeville.fr (F. Maadi), brice.caput@elsan.care (B. Caput).

<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2025.11.001>

0242-6498/© 2025 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

KEYWORDS

Pulmonary meningotheiomatosis;
Pulmonary micronodules;
Interstitial pulmonary pathology;
Lung adenocarcinoma;
Meningioma

Discussion. — À travers ces cas, nous proposons de rappeler les principales caractéristiques de cette pathologie rare et les hypothèses étiologiques.

© 2025 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Summary

Introduction. — Meningothelial-type pulmonary nodules are benign and relatively common, often incidentally discovered in nearly half of properly sampled lobectomy specimens. Diffused pulmonary meningotheiomatosis is a very rare condition, the origin of which remains unknown.

Case presentation. — We report two cases of disseminated pulmonary meningotheiomatosis in female patients, discovered during a lobectomy for bronchopulmonary adenocarcinoma. The diagnosis was made based on the surgical specimen, which presented multiple scattered nodules measuring 1 to 6 mm with no peribronchial or subpleural pattern. The preoperative assessment revealed an associated intracranial meningioma in one patient. The other patient had chronic pulmonary inflammatory disease associated with smoking. In the two patients, there was no obvious clinical impact attributable to these disseminated micronodules.

Discussion. — Through these two cases, we propose to review the main characteristics of this rare condition and the etiological hypotheses.

© 2025 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introduction

Le micronodule pulmonaire de type méningothélial est bénin, de prévalence variable selon les études mais observé dans sa forme isolée ou multinodulaire sur 7–13,8 % des pièces opératoires [1]. La méningothéliomatose pulmonaire diffuse est une affection très rare, d'étiologie inconnue pour laquelle peu de cas ont été rapportés. En effet, la revue de littérature réalisée par Gleason *et al.* ne rapporte que 25 cas entre 1963 et 2016 [2,3]. La méningothéliomatose pulmonaire se manifeste par des micronodules méningothéliaux pulmonaires multiples de répartition aléatoire dans les poumons. Cette pathologie présente une forte prédisposition féminine entre la 5^e et la 7^e décennies. Ces nodules sont souvent asymptomatiques, découverts fortuitement lors d'un scanner, d'une autopsie ou sur des pièces chirurgicales obtenues pour d'autres causes. Il s'agit d'une pathologie indolente et bénigne. Les nodules présentent une stabilité à long terme. Il n'y a pas de risque de transformation en méningiome [4].

Observation

La première patiente est âgée de 71 ans et ne présente pas d'antécédent. Il est mis en évidence, lors d'un bilan de douleur thoracique, une lésion tumorale lobaire inférieure droite et de multiples micronodules pulmonaires disséminés bilatéraux. Ces micronodules mesurent 1 à 6 mm et sont répartis dans l'ensemble des lobes, avec une prédominance basale. Ils ont un aspect en verre dépoli, parfois excavé (Fig. 1). Au bilan d'extension, un méningiome intracrânien de 7 mm est retrouvé.

À l'interrogatoire, la patiente ne présente pas d'exposition professionnelle ou domestique, ni d'intoxication tabagique. Elle ne présente aucun signe

clinique respiratoire. Elle n'a jamais pris de traitement hormonal substitutif. Elle présente cependant un antécédent de COVID sévère non hospitalisé, trois mois avant la réalisation de l'imagerie pour douleurs thoraciques.

L'examen de la pièce de lobectomie pulmonaire inférieure droite confirme la présence d'un adénocarcinome pulmonaire pT2N0 R0 (8^e édition de la classification TNM) et de multiples micronodules millimétriques disséminés (Fig. 2). L'adénocarcinome ne présentait pas de mutation du gène EGFR, ni de réarrangement des gènes ALK et ROS1. Le parenchyme pulmonaire adjacent était normal.

La seconde patiente est âgée de 66 ans et présente pour antécédents un tabagisme actif avec bronchopneumopathie chronique obstructive secondaire, ainsi qu'une tuberculose latente diagnostiquée par un test d'activation lymphocytaire à l'interféron en 2015 et traitée par bithérapie. Lors d'un bilan réalisé pour toux chronique, une tumeur pulmonaire du lobe inférieur droit a été mise en évidence. Le bilan d'extension n'a pas montré de méningiome intracrânien. Les micronodules n'étaient pas visibles au scanner préopératoire.

À l'interrogatoire, la patiente ne présente aucun signe clinique en dehors d'une toux chronique. Elle est ménopausée depuis 10 ans sans traitement hormonal substitutif et ne présente pas d'antécédent thromboembolique ou gynécologique notable en dehors d'une fausse couche.

L'examen de la pièce de lobectomie pulmonaire inférieure droite confirme la présence d'un adénocarcinome pulmonaire pT1b N0 (8^e édition de la classification TNM) et de multiples micronodules millimétriques disséminés. L'adénocarcinome ne présentait pas de mutation du gène EGFR, ni de réarrangement des gènes ALK et ROS1. Le parenchyme pulmonaire adjacent était le siège de lésions de bronchiolite chronique, d'une alvéolite macrophagique et d'un emphysème.

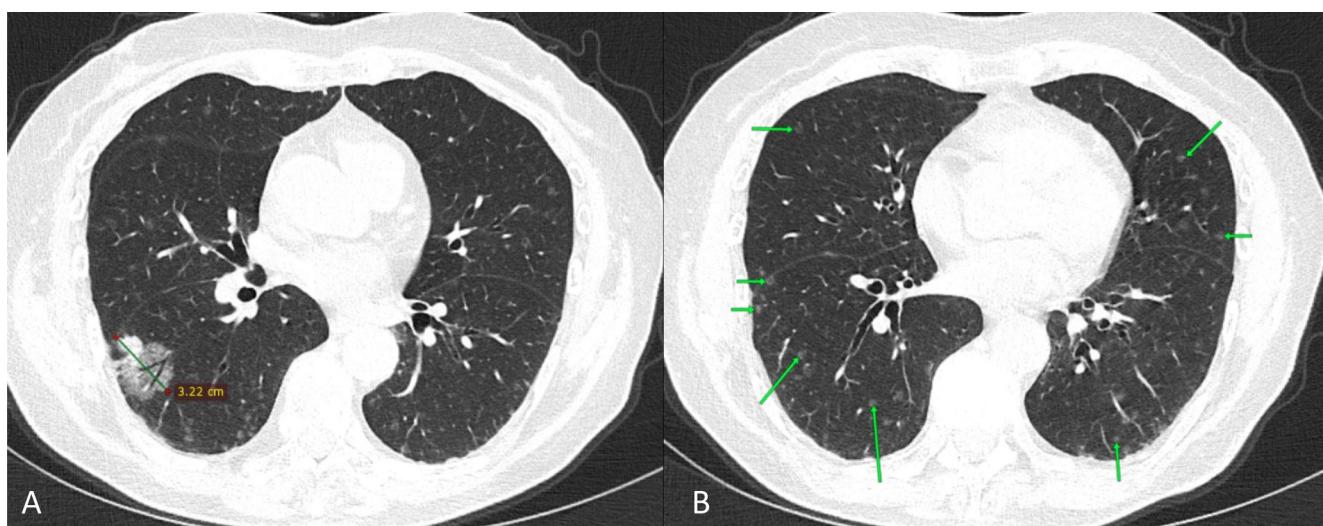


Figure 1. Infiltration micronodulaire diffuse à prédominance basale et lésion du segment du Fowler droit de 32 mm avec condensation alvéolaire antérolatérale de 11 mm et attraction scissurale. A. Lésion du Fowler droit. B. Micronodules (flèches) en verre dépoli parfois excavés.

Diffuse micronodular infiltration with basal predominance and a 32 mm lesion of the right Fowler with an 11 mm anterolateral alveolar condensation and scissural attraction. A. Right Fowler lesion. B. Ground-glass micronodules (arrows) sometimes excavated.

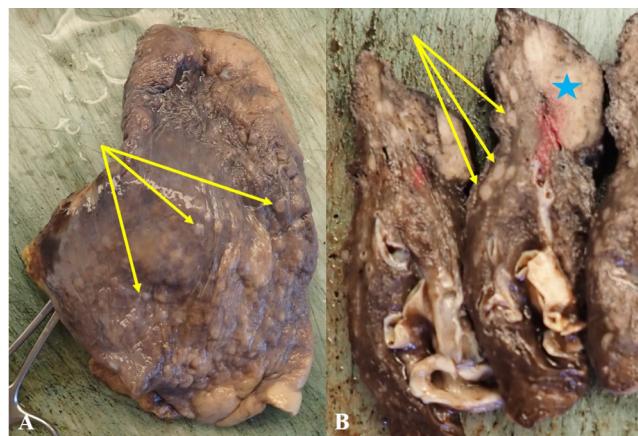


Figure 2. Macroscopie. A et B : lobectomie inférieure droite emportant une lésion tumorale (étoile bleue) correspondant à un adénocarcinome pulmonaire TTF1+ pT2N0 et une multitude de micronodules (flèches jaunes) disséminés à l'ensemble du lobe.
Macroscopy. A and B: right lower lobectomy removing a tumor (blue star) corresponding to a TTF1+ pT2N0 pulmonary adenocarcinoma and a multitude of micronodules (yellow arrows) disseminated throughout the lobe.

Dans les deux cas, l'examen histopathologique retrouve de multiples micronodules constitués de cellules régulières, montrant des noyaux ovoïdes, parfois incisurés ou renfermant une pseudo-inclusion. Elles se disposent le long des cloisons alvéolaires qu'elles épaissent (Fig. 3).

À l'étude immunohistochimique, ces cellules expriment diffusément EMA, CD56 et les récepteurs à la progestérone. Elles n'expriment pas les cytokératines, la chromogranine A, la synaptophysine, l'actine muscle lisse, la desmine, la protéine S100, HMB45 ou les récepteurs aux œstrogènes. Le diagnostic de méningothéliomatose pulmonaire disséminée est posé après élimination du diagnostic d'une hyperplasie neuroendocrine pulmonaire diffuse idiopathique (DIPNECH), d'une lymphangioléiomatomate, d'une histiocytose langerhansienne ou d'un processus métastatique.

Les patientes n'ont pas présenté de complication post-opératoire.

Discussion

La méningothéliomatose pulmonaire diffuse est une affection rare qui se manifeste par des micronodules méningothéliaux pulmonaires multiples de répartition aléatoire dans les poumons. Cette pathologie est le plus souvent diagnostiquée chez les femmes entre la 5^e et la 7^e décennie. Elle est souvent asymptomatique. Certaines patientes présentent une légère dyspnée ou une toux sèche. Il s'agit d'une pathologie indolente et bénigne, sans risque de transformation en méningiome [4].

Les caractéristiques radiographiques sont celles de micronodules mesurant généralement moins de 6 mm, parfois en verre dépoli. Dans les formes diffuses, l'aspect radiologique peut être interprété comme une pathologie interstitielle pulmonaire diffuse de type réticulo-nodulaire avec nodules en verre dépoli [5,6]. Les micronodules sont présents dans tous les lobes sans différence de répartition [4]. La neuro-imagerie peut révéler la coexistence d'un méningiome intracrânien. À l'imagerie pulmonaire, les diagnostics différentiels sont une tuberculose miliaire, des désordres inflammatoires tels qu'une granulomatose avec polyangéite, une pneumopathie d'hypersensibilité ou une dissémination tumorale par voie hématogène.

Histologiquement, les micronodules méningothéliaux sont constitués de petits nids de cellules fusiformes ou épithélioïdes, identiques à des cellules méningothéliales sur les plans morphologique et immunophénotypique. Les cellules se développent dans les parois alvéolaires sans lien constant avec les vaisseaux. Les diagnostics différentiels histopathologiques incluent l'histiocytose langerhansienne, une DIPNECH, un processus métastatique ou une lymphangioléiomatomate.

L'origine des nodules méningothéliaux pulmonaires est inconnue. Ils ont été décrits pour la première fois par Korn *et al.* en 1960. Depuis l'avènement de l'immunohistochimie, la nature méningothéliale est confirmée. En effet, les cellules montrent une positivité pour l'EMA, la vimentine et les récepteurs à la progestérone, sans expression de la protéine S100, des cytokératines, de la chromogranine ou de la synaptophysine. Des études ultrastructurales de ces lésions ont

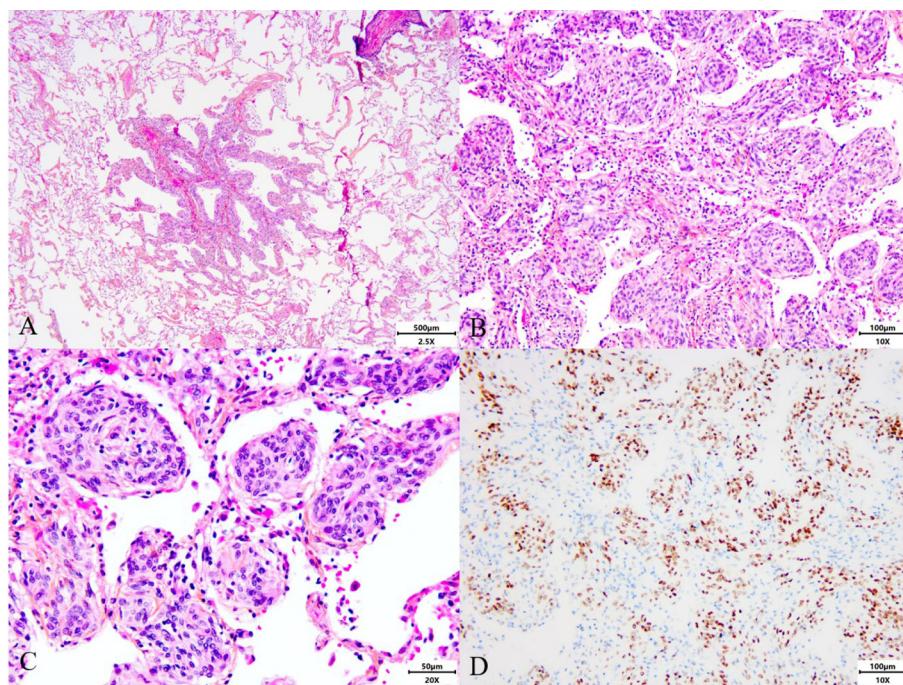


Figure 3. Nodule méningothéial. Il s'agit d'une prolifération de cellules épithélioïdes le long des cloisons alvéolaires qu'elles épaissent. Ces cellules expriment fortement les récepteurs à la progestérone. A. Coloration HES ; grossissement $\times 2,5$. B. Coloration HES ; grossissement $\times 10$. C. Coloration HES ; grossissement $\times 20$. D. Immunohistochimie à l'aide de l'anticorps anti-récepteur à la progestérone ; grossissement $\times 10$.

Meningotheelial nodule. This is a proliferation of epithelioid cells along the alveolar septa, which they thicken. These cells strongly express progesterone receptors. A. $2.5 \times$ magnification; HES staining. B. $10 \times$ magnification; HES staining. C. $20 \times$ magnification; HES staining. D. Immunohistochemistry for progesterone receptors; $10 \times$ magnification.

également été réalisées et confirment la présence de filaments intra-cytoplasmiques, de jonctions d'interdigitation cytoplasmiques et de desmosomes. L'absence de nodule méningothéial retrouvé chez les fœtus, nourrissons et enfants montre qu'ils ne se développent pas à partir de résidus embryonnaires [4].

Le micronodule pulmonaire de type méningothéial est observé dans sa forme isolée ou multiple dans 0,7 à 13,8 % des pièces opératoires selon les études [7]. La faible incidence de ces lésions dans les pathologies pulmonaires aiguës comparées aux pathologies pulmonaires chroniques suggère qu'elles sont associées à une inflammation ou ischémie chronique. Les micronodules de type méningothéial sont retrouvés, en effet, dans des contextes de maladie pulmonaire chronique, telle qu'une maladie thromboembolique ou une pathologie interstitielle ou infectieuse. Ceci suggère que ces maladies pourraient stimuler le parenchyme pulmonaire et induire la formation de nodules méningothéliaux.

Les nodules de type méningothéial sont le plus souvent associés à des tumeurs (82,6 %) qu'à des pathologies inflammatoires chroniques selon plusieurs études japonaises [4,8]. Une étude réalisée entre 2000 et 2005 au Japon sur 1724 patients ayant bénéficié d'une résection pulmonaire a montré que 121 patients (7 %) présentaient des micronodules méningothéliaux. Dans cette étude, il est observé une incidence accrue de nodules méningothéliaux en cas de tumeurs malignes par rapport aux tumeurs bénignes. L'incidence était également plus importante dans les adénocarcinomes par rapport aux autres types histopathologiques. En effet, parmi les 121 patients présentant des micronodules méningothéliaux, 92 (76 %) avaient un adénocarcinome [4]. Cette information est à pondérer avec le fait que l'adénocarcinome est le type histopathologique le plus fréquent parmi les carcinomes pulmonaires dans la population

étudiée (57 %). Une revue globale réalisée par l'INCa en 2020, tous pays confondus, rapporte que l'adénocarcinome bronchique représente 39 % des carcinomes bronchiques masculins et 57 % des cas féminins.

Il a été suggéré que les hormones sexuelles stéroïdiennes joueraient un rôle dans le développement de ces lésions notamment du fait de la nette prédominance féminine. Selon Dail *et al.*, 84 % des cas survenaient chez des femmes. Dans l'étude japonaise de Mizutani *et al.*, les micronodules étaient observés significativement plus souvent chez les femmes que chez les hommes : 10,7 % contre 4,5 %. L'hypothèse d'une stimulation hormonale progestative activant la croissance cellulaire des adénocarcinomes pulmonaires et des nodules méningothéliaux a été évoquée [4].

Dans notre observation, les micronodules disséminés ont été observés chez des femmes de plus de 60 ans dans un contexte carcinologique avec des adénocarcinomes. Il existait des antécédents de pathologie pulmonaire chronique uniquement pour l'une d'entre elle et un antécédent d'infection pulmonaire aiguë mais sévère pour l'autre patiente. Chez cette dernière, l'hypothèse d'une pathologie pulmonaire interstitielle sous-jacente avait été évoquée devant l'atteinte micronodulaire disséminée bien visible à l'imagerie. Un méningiome intracrânien a été retrouvé uniquement pour cette patiente. Il n'existe pas d'antécédent gynécologique particulier ou de traitement hormonal substitutif chez ces femmes.

Quelques études visant à identifier les mécanismes moléculaires impliqués dans la survenue de ces nodules méningothéliaux ont été publiées. Dans une étude, des analyses moléculaires ont été réalisées dans le but d'identifier des similitudes génétiques entre le nodule méningothélial pulmonaire et le méningiome. Ionescu *et al.* ont étudié la

perte d'hétérozygotie et l'inactivation de gènes supresseurs de tumeur tels que *VHL*, *TP53*, *NF2*. L'absence de mutation et le faible taux de perte d'hétérozygotie dans les nodules isolés orientent vers une origine réactionnelle. Dans les méningiomes, les pertes d'hétérozygotie étaient fréquentes et les loci génomiques impliqués étaient différents de ceux retrouvés dans les nodules méningothéliaux, en faveur d'une physiopathogenèse différente. Un seul cas d'atteinte disséminée (méningothéliomatose) a été analysé. Le profil génétique était intermédiaire entre une origine réactionnelle et une prolifération tumorale, avec un taux de pertes d'hétérozygotie intermédiaire entre celui des nodules isolés et celui des méningiomes. Les loci génomiques impliqués étaient similaires à ceux des nodules méningothéliaux [9].

Des recherches de clonalité au niveau de nodules méningothéliaux isolés ou multiples ont été effectuées par Niho et al. Elles ont montré une prolifération clonale dans 7 des 11 lésions analysées (dosage du gène des récepteurs aux androgènes liés au chromosome X). Les auteurs n'ont pas retrouvé de différence morphologique entre les lésions monoclonales et polyclonales [10].

Conclusion

La méningothéliomatose pulmonaire diffuse est une pathologie rare, pauci-symptomatique, de découverte fortuite, le plus souvent à l'occasion d'une pathologie pulmonaire tumorale, thromboembolique ou interstitielle chronique. Son origine reste encore inconnue car peu de cas ont été rapportés. Il est possible d'en faire facilement le diagnostic à l'aide de l'immunohistochimie (EMA, PS100, récepteurs à la progestérone, HMB45, cytokératine, chromogranine A) et d'éliminer ainsi les pathologies pulmonaires interstitielles micronodulaires de pronostic plus péjoratif ou un processus métastatique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Mukhopadhyay S, El-Zammar OA, Katzenstein A-L, et al. Pulmonary meningothelial-like nodules: new insights into a common but poorly understood entity. *Am J Surg Pathol* 2009;33:487–95.
- [2] Suster S, Moran CA. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis. *Am J Surg Pathol* 2007;31:624–31.
- [3] Gleason J, et al. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis: a literature review of rare diffuse parenchymal lung disease with unclear clinical significance. *J Assoc Chest Phys* 2017;5:18–25.
- [4] Mizutani E, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: clinicopathologic analysis. *Hum Pathol* 2009;40:678–82.
- [5] Alkurashi AK, et al. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis: a rare lung disease presenting with diffuse ground-glass opacities and cavitation. *Am J Case Rep* 2020;21:e926172.
- [6] Gleason JB, et al. Meningotheliomatosis. A rare cause of diffuse miliary pattern pulmonary opacities. *J Clin Diagn Res* 2016;10(8):OJ05.
- [7] Lee SK, Kim GJ, Kim YJ, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules simulating hematogenous lung metastasis: a case report. *Tuberc Respir Dis* 2013;75:67–70.
- [8] Zhang Y, Wu J, Zhao Y, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: association between computed tomography and pathology features. *Quant Imaging Med Surg* 2023;13:462–70.
- [9] Ionescu DN, Sasatomi E, Aldeeb D, Omalu BI, Finkelstein SD, Swalsky PA, et al. Pulmonary meningothelial-like nodules: a genotypic comparison with meningiomas. *Am J Surg Pathol* 2004;28:207–14.
- [10] Niho S, Yokose T, Nishiwaki Y, Mukai K. Immunohistochemical and clonal analysis of minute pulmonary meningothelial-like nodules. *Hum Pathol* 1999;30:425–9.