

République Algérienne Démocratique et Populaire
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Université Amar Thlidji – Laghouat
جامعة عمار ثليجي - الأغواط
Faculté de Médecine
كلية الطب



Mémoire fin d'étude pour l'obtention du diplôme doctorat en médecine

***Tumeurs appendiculaires : à propos de 04
cas observés à l'EPH de Laghouat***

Présentée par :
Benatallah Sara
Ben Ramdane Ahlem

Devant le jury :
Président(e) : Dr M. Benyagoub
Encadreur : Dr N. Boudouaia
Examineur : Dr A. Benaidja

Année 2021/2022

وَمَا أَوْفَوْا بِعَهْدِي إِلَّا قَلِيلًا

And mankind have not been given of knowledge except a little."

Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque

قسم أبقراط

أقسم بالله العظيم

أن أؤدي عملي بالأمانة والصدق والشرف

وأن أحافظ على سر المهنة

وأن أحترم تقاليدنا

وأن أراقب الله في مهنتي

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أدوارها

وتحت كل الظروف والأحوال

باذلاً ما في وسعي لاستنقاذها من الملاك والمرض والألم والقلق

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عوراتهم، وأكتم سرهم

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، للصديق والعدو

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الناس لا لضرهم،

وأن أوقر من علمني

وأن أكون أخاً لكل زميل في المهنة

وأن أبذل روحي ودمي في سبيل الوطن.

والله على ما أقول شهيد

Remerciements

Ce mémoire est le résultat d'un travail de recherche de plusieurs mois.

En premier lieu, on tient à remercier notre directeur de thèse Docteur BOUDOUIA pour la confiance qu'il nous a accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour son orientation et ses multiples conseils.

A notre maître et président de Thèse Dr BENYAGOUR,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

A notre maître et juge de Thèse Dr BENAIDJA,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Veuillez agréer, Cher Maître, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

Nous souhaitons adresser tous nos remerciements aux personnes qui nous ont apporté leur soutien et qui ont ainsi contribué à l'élaboration de ce mémoire, travail indispensable pour la validation de notre stage en vue de l'obtention du titre « docteur en médecine ».

Merci aussi à tout le personnel de l'EPH de Laghouat, maîtres assistants, assistants, résidents. Médecins généralistes, infirmiers.....

Notre reconnaissance va à ceux qui ont plus particulièrement assuré le soutien affectif de cette thèse : nos familles.

A l'issue de la rédaction de cette recherche, on est convaincues que la thèse est loin d'être un travail solitaire. En effet, on n'aurait jamais pu réaliser ce travail sans le soutien d'un grand nombre de personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifesté à l'égard de notre recherche nous a permis de progresser dans cette phase.

Veuillez recevoir l'expression de notre respectueuse admiration et nos vifs remerciements.

Dédicace

Je dédie cette thèse.....

A mes très chers parents :

A mon père, رحمه الله

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de t'exprimer tout mon respect.

Je prie Dieu, le tout puissant, t'accorder sa clémence, sa miséricorde et t'accueillir dans son paradis.

Ma réussite est le fruit de tes prières, sacrifices et soutiens.

A ma mère

Aucun mot ne saurait exprimer tout le respect, toute l'affection et tout l'amour que je tu portes.

Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie. Que ce travail, qui représente le couronnement de tes sacrifices généreusement consentis, de tes encouragements incessants et de ta patience.

Je prie Dieu, le tout puissant, de te protéger et de te procurer santé, bonheur et longue vie ...

A mes frères et sœurs :

Je ne peux exprimer à travers ses lignes mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Ma réussite est le fruit de vos soutiens et encouragement. Merci infiniment.

A ma famille :

Je tiens à vous exprimer mon amour et ma tendresse.

A mes amis et collègues de promotion :

En souvenir des années passées ensemble, amitié inépuisable.

A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse que dieu vous bénisse.

Benatallah Sara

Dédicace

Je dédie cette thèse :

A mes parents

Qui m'ont soutenu durant mes années d'études.

A mes frères et sœurs

Je tiens à vous exprimer mon amour et ma tendresse

A mes amis et collègues de promotion

*A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation
de cette thèse*

Que Dieu vous bénisse.

Ben Ramdane Ahlem

Table des matières

Serment d'Hippocrate

Remerciement

Dédicace

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des annexes

Introduction

Chapitre 1 : Partie Théorique

I.	Historique:	2
II.	Epidémiologie:.....	3
III.	Rappel:	5
III.1	Anatomique:	5
III.1.1	Anatomie descriptive:.....	5
III.1.1.1	Forme, longueur et situation:.....	5
III.1.1.2	Configuration interne:.....	6
III.1.1.3	Fixité :	6
III.1.2	Rapports:	6
III.1.2.1	En position normale:.....	7
III.1.2.2	En position anormale :.....	7
III.1.3	Vaisseaux et nerfs :	7
III.1.3.1	Les artères :	7
III.1.3.2	Les veines:.....	8

III.1.3.3	Les lymphatiques :.....	8
III.1.3.4	les nerfs :.....	8
III.2	Histologique :.....	9
III.2.1	La lumière:.....	9
III.2.2	La muqueuse:	9
III.2.3	La musculaire muqueuse :.....	10
III.2.4	La sous-muqueuse :.....	10
III.2.5	La musculuse :.....	10
III.2.6	La séreuse :.....	10
III.3	Physiologique:.....	10
III.3.1	L'appendice :.....	10
III.3.2	La sécrétion du mucus :.....	10
IV.	Classification Anatomopathologique des tumeurs appendiculaires:	11
IV.1	Néoplasies appendiculaires épithéliales:.....	11
IV.1.1	Adénomes et polypes:.....	11
IV.1.1.1	Adénomes:	11
IV.1.1.2	Polypes festonnés (adénomes dentelés / serrated adenoma) :.....	11
IV.1.2	Tumeurs appendiculaires mucineuses :.....	11
IV.1.2.1	Tumeurs appendiculaires mucineuses de bas grade (LAMN) :.....	11
IV.1.2.2	Tumeurs appendiculaires mucineuses de haut grade (HAMN) :.....	12
IV.1.3	Les adénocarcinomes:.....	12
IV.1.3.1	Adénocarcinome mucineux (sans ou avec ou à cellules en bague à chaton) :.....	12
IV.1.3.2	Adénocarcinome non mucineux (type colorectal) :.....	13
IV.1.4	Le Pseudomyxome péritonéal (carcinose mucineuse péritonéale) :.....	16
IV.1.5	Goblet cell adénocarcinome (GCC) « goblet cell carcinoïde »:.....	16
IV.1.6	Néoplasies appendiculaires neuroendocrines:.....	17
IV.2	Autres tumeurs appendiculaires rares:.....	18
V.	Mode de découverte:.....	19

VI.	Bilan d'extension selon le mode de découverte:.....	20
VI.1	Les tumeurs appendiculaires épithéliales:.....	20
VI.1.1	Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire sur pièce d'appendicectomie :20	
VI.1.2	Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrone du péritoine :.....	20
VI.1.3	Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré et per opératoire sans atteinte péritonéale synchrone apparente:	21
VI.2	Tumeurs appendiculaires neuroendocrines:.....	22
VI.2.1	Imagerie conventionnelle en coupes :.....	22
VI.2.2	Endoscopie digestive:.....	22
VI.2.3	Imagerie nucléaire:.....	22
VI.2.4	Explorations biologiques :	22
VII.	Diagnostics Différentiels:.....	23
VII.1	Une tumeur de l'appendice peut être confondue avec :.....	23
VII.1.1	Appendicite aiguë dans sa forme pseudo tumorale:.....	23
VII.1.2	Lymphangiome kystique:.....	23
VII.1.3	Tumeur mésentérique:	23
VII.1.4	Tumeurs rétro péritonéales:.....	23
VII.1.5	Diverticulite de Meckel:.....	23
VII.1.6	Kyste ovarien:	24
VII.1.7	Cancer ovarien:.....	24
VII.1.8	Endométriome:	24
VII.2	Autres diagnostics différentiels:.....	24
VII.2.1	Tumeur caecale.....	24
VII.2.2	D'autres néoplasies appendiculaires solides:.....	24
VIII.	Attitudes Thérapeutiques:.....	25
VIII.1	But:.....	25
VIII.2	Moyens utilisés:.....	25
VIII.2.1	Chirurgie :.....	25

VIII.2.1.1	Appendicectomie :	25
VIII.2.1.1.1	Par laparotomie:	25
VIII.2.1.1.2	Par coelioscopie classique:	26
VIII.2.1.1.3	Par coelioscopie à accès unique :	27
VIII.2.1.2	Colectomie droite:	27
VIII.2.1.3	Chirurgie de cytoréduction:	29
VIII.2.1.4	Péritonectomie:	29
VIII.2.1.5	Résection hépatique:	30
VIII.2.2	Thérapies utilisant des médicaments:	30
VIII.2.2.1	Chimiothérapie:	30
VIII.2.2.1.1	Chimiothérapie locale/intrapéritonéale :	31
VIII.2.2.1.2	Chimiothérapie systémique:	31
VIII.2.2.2	Thérapie ciblée :	32
VIII.2.2.3	Analogues de la somatostatine:	32
VIII.2.2.4	Immunothérapie:	33
VIII.2.2.5	Thérapie par radionucléides par récepteurs peptidiques (PRRT):	33
VIII.2.3	Radiothérapie:	33
VIII.2.4	Traitement dirigé vers le foie:	33
VIII.2.4.1	Ablation par radiofréquence (RFA) :	33
VIII.2.4.2	Embolisation de l'artère hépatique :	33
VIII.3	Démarche thérapeutique:	34
VIII.3.1	Les tumeurs non-neuroendocrines:	34
VIII.3.1.1	Traitement chirurgical:	34
VIII.3.1.1.1	Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire sur pièce:	34
VIII.3.1.1.2	Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré- et peropératoire sans atteinte péritonéale synchrone apparente:	36
VIII.3.1.1.3	Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrone du péritoine	36
VIII.3.1.2	Traitement médical:	36

VIII.3.1.2.1	Chimiothérapie néo-adjuvante	36
VIII.3.1.2.2	Chimiothérapie adjuvante.....	36
VIII.3.1.2.3	Chimiothérapie au stade de maladie non résecable.....	36
VIII.3.2	Les tumeurs neuroendocrines:	37
VIII.3.2.1	Stades I, II et III:.....	37
VIII.3.2.2	Stade IV:.....	37
VIII.3.3	Cancer métastatique:	37
VIII.3.3.1	Adénocarcinome et GCC:.....	37
VIII.3.3.2	Carcinome endocrine:.....	37
VIII.3.3.3	Carcinose mucineuse (PMP non résecable):.....	38
IX.	Surveillance post-thérapeutique:.....	39
IX.1	Les tumeurs non-neuroendocrines:	39
IX.2	Les tumeurs neuroendocrines:	39
X.	Complications et évolution:	41
X.1	Liées à la tumeur:.....	41
X.1.1	Les tumeurs non-neuroendocrines :.....	41
X.1.2	Les tumeurs neuroendocrines:.....	42
X.2	Liées aux traitements:.....	42
X.2.1	Les complications chirurgicales:.....	42
X.2.2	Les effets secondaires de la chimiothérapie:.....	42
X.2.3	Les effets secondaires de la radiothérapie:	42
X.2.4	Les effets secondaires les plus courants des analogues de la somatostatine :.....	43
X.2.5	Les effets secondaires de la thérapie ciblée comprennent :.....	43
X.2.6	Les effets secondaires de l'immunothérapie:.....	43
X.2.7	Les effets secondaires courants de la PRRT comprennent:.....	43
XI.	Pronostic et survie:	44
XII.	Prévention:.....	45

Chapitre 2 : Partie Pratique

I.	Problématique et objectifs:.....	47
II.	Matériels et méthodes:.....	48
II.1	Type, lieu et durée d'étude:.....	48
II.2	Population cible:	48
II.2.1	Les critères d'inclusion:	48
II.2.2	Les critères d'exclusion:.....	48
II.3	Recueil des données:.....	48
II.4	Difficulté de l'étude:.....	49
II.5	Considération éthique:.....	49
III.	Résultats:	50
III.1	Les observations:.....	50
III.1.1	Observation N°1:	50
III.1.2	Observation N°2:	52
III.1.3	Observation N°3:	54
III.1.4	Observation N°4:	57
III.2	En résumé:.....	60
IV.	Discussion:.....	61

Recommandations

Conclusion

Résumé

Annexes

Références

Liste des abréviations

- **AA**: Appendicite Aigue
- **ACE** : Antigène Carcino-Embryonnaire
- **AG** : Anesthésie Générale
- **AJCC** : the American Joint Committee on Cancer
- **AM** : Age Moyen
- **ATP** : Adénosine Triphosphate
- **CA 19.9** : Cancer Antigen 19.9
- **CCR/CC**: Chirurgie de Cyto-Réduction
- **CHIP**: Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale
- **CNE** : Carcinome Neuroendocrine
- **CS**: Chimiothérapie Systémique
- **DPAM** : Adénomucineuse Péritonéale Disséminée
- **ENETS** : European Neuroendocrine Tumor Society
- **EPH** : Etablissement Public Hospitalier
- **FDA** : Food and Drug Administration
- **FDG** : Fluoro-2-Désoxyglucose
- **FDOPA** : Fluoro-dihydroxy-phenylalanine
- **FID**: Fosse Iliaque Droite
- **FIG**: Fosse Iliaque Gauche
- **GCC** : Goblet Cell Adenocarcinoma
- **GIST** : Gastro-Intestinal Gastro-Intestinales
- **HAMN** : Néoplasie Appendiculaire Mucineuse de Haut grade
- **5HIAA** : Acide 5-Hydroxy-Indolacétique
- **IM** : Index Mitotique
- **IOT** : Intubation Orotrachéale
- **IV** : Intra-Veineux
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **LAMN** : Néoplasie Appendiculaire Mucineuse de Bas grade
- **LCA** : Ligament Croisé Antérieur
- **MA** : Mucocèle Appendiculaire
- **MEN1** : Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1
- **NNE** : Néoplasies Neuroendocrines

- **OMS** : Organisation Mondiale de la Sante
- **PCI** : Peritoneal Cancer Index
- **PEC** : Prise En Charge
- **PMAC** : Adénocarcinomatose mucineuse péritonéale de haut grade
- **PMP**: Pseudomyxome Péritonéal
- **PRRT** : Thérapie par Radionucléides par Récepteurs Peptidiques
- **PSOGI** : Peritoneal Surface Oncology Group International
- **RFA**:Ablation par Radiofréquence
- **RIV** : Radiothérapie interne vectorisée
- **SC** : Sous cutané
- **SST** : Somatostatine
- **TA** : Tumeur Appendiculaire
- **TAP** : Thoraco-Abdomino-Pelvienne
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **TEP** : Tomographie par émission de positons
- **TGI**: Tractus Gastro-Intestinal
- **TNE**: Tumeur Neuro-Endocrine
- **TNNE**: Tumeur Non Neuro-Endocrine
- **TRP**: Tumeurs rétro péritonéales
- **UICC** : Union for International Cancer Control

Liste des tableaux

- **Tableau1** : Terminologie OMS (2019) versus PSOGI (2016) adoptée par l'AJCC 8ème édition
- **Tableau2** : Stadification selon TNM et AJCC 8ème édition : Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN) et de haut grade (HAMN)*
- **Tableau3** : Adénocarcinome appendiculaire non mucineux
- **Tableau4** : Ganglions lymphatiques régionaux (N)
- **Tableau5** : Grading des néoplasies mucineuses appendiculaires (AJCC 8ème édition)
- **Tableau6** : Terminologie OMS 2019, AJCC 8ème édition versus PSOGI 2016(proposition d'une terminologie homogène entre les tumeurs primitives et les localisations péritonéales)
- **Tableau7** : Classification anatomo-pathologique des tumeurs neuroendocrines de l'appendice (modifiée d'après OMS 2019)
- **Tableau8** : Classification TNE 8 édition (UICC, 2017)

Liste des figures

- **Figure01** : Schéma montrant les variations anatomiques de l'appendice
- **Figure02** : La vascularisation artérielle de l'appendice
- **Figure03** : Schéma montrant une coupe histologique transversal de l'appendice.
- **Figure04**: Une image scannographique montrant une carcinose péritonéale
- **Figure05** : Une image scannographique montrant une formation oblongue mesurant 31mm à contenu liquidien et à paroi fine, qui s'abouche au niveau du caecum.
- **Figure06** : Image échographique d'une appendicite aigue
- **Figure07** : Différents types d'incisions en cas d'appendicectomie
- **Figure08** : Différents étapes de l'appendicectomie
- **Figure09** : Position des trocards et instrumentation pour une appendicectomie par cœlioscopie
- **Figure10**: Installation et voies d'abord de la colectomie droite par voie ouverte
- **Figure11** : Différents étapes de la colectomie droite
- **Figure12** : Index péritonéal de Sugarbaker
- **Figure13** : Différents étapes de la péritonectomie
- **Figure14**: Procédure de la CHIP technique ventre
- **Figure15** : Image réelle d'une PMP
- **Figure16** : Image échographique montrant une appendicite aigue du malade concerné
- **Figure17** : Pièce opératoire d'une AA (Du site web Wiki médical)
- **Figure18** : Image échographique d'un mucocèle appendiculaire (D'un site web LEXIPatho)
- **Figure19** : Vue opératoire d'un MA avant et après l'appendicectomie d'un cas observé à Lubumbashi
- **Figure20** : Pièce opératoire d'un MA d'un cas observé à Lubumbashi
- **Figure21** : Image scannographique d'un MA du malade concernée
- **Figure22** : Vue opératoire d'un MA avant l'appendicectomie (Du site web Chirurgie Digestive)
- **Figure23** : Aspect macroscopique des coupes de l'appendice du malade concerné du service réalisée au niveau d'anatomopathologie de l'EPH de LAGHOUAT
- **Figure24** : Aspect histopathologique d'une LAMN du malade concernée réalisée au niveau du service d'anatomopathologie de l'EPH de LAGHOUAT
- **Figure25** : Pièce opératoire d'une colectomie totale (Du site web Over blog)
- **Figure26** : Aspect histopathologique d'un adénome avec dysplasie de bas grade du malade concernée réalisée au niveau du service d'anatomopathologie de l'EPH de LAGHOUAT

Liste des annexes

- **Annexe01** : Algorithme décisionnel du bilan d'extension en cas de découverte d'une TNNE de l'appendice sur pièce opératoire
- **Annexe02** : Algorithme décisionnel du bilan d'extension en cas de découverte d'une TNE de l'appendice sur pièce opératoire
- **Annexe03** : Algorithme décisionnel devant une suspicion d'une tumeur appendiculaire
- **Annexe04** : Algorithme décisionnel de la PEC d'une TNNE de l'appendice
- **Annexe05** : Algorithme en cas de découverte d'une tumeur appendiculaire sur pièce d'appendicectomie selon l'histologie
- **Annexe06** : Algorithme en cas de découverte d'un néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN) sur pièce d'appendicectomie.
- **Annexe07** : Algorithme en cas de découverte d'une néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN) ou adénocarcinome sur pièce d'appendicectomie.
- **Annexe08** : Algorithme décisionnel de la PEC d'une TNE de l'appendice
- **Annexe09** : Fiche d'exploitation

Introduction :

Les tumeurs primitives de l'appendice sont rares et d'évolution lente.

Elles sont dominées par les tumeurs neuroendocrines (Khan, 2019 ; Misdraji, 2005). Découverte de façon fortuite sur l'histologie après une appendicectomie pour une appendicite aiguë, leur prévalence est de 2 % chez les patients appendicectomisés. **(1)**

Leur symptomatologie est non spécifique et est dominé par un syndrome appendiculaire. Leur diagnostic préopératoire est exceptionnel malgré l'apport de l'imagerie et repose encore sur l'anatomopathologie dans la plupart des cas (Khan, 2019 ; Misdraji, 2005 ; Khabir, 2000 ; Connor, 1998 ; Deans, 1995). **(1)(2)(3)(4)**


La prise en charge des syndromes appendiculaires reste dominée par une simple appendicectomie du fait du tableau clinique d'une appendicite aiguë et le pronostic est fonction du type histologique, de la taille de la tumeur et du degré d'infiltration pariétale (Khabir, 2000 ; Connor, 1998). **(2)(3)**

Les tumeurs digestives sont de plus en plus prises en charge et étudiées mais très peu d'études sont consacrées aux tumeurs appendiculaires.

De plus, les moyens financiers limités des patients et le caractère banal des appendicites aiguës font que les pièces opératoires ne font pas systématiquement l'objet d'un examen histologique ; ce qui constitue une erreur grave d'autant plus que la pathologie appendiculaire peut cacher une tumeur primitive de l'appendice.

Compte tenu de la rareté de certaines situations, la décision de la stratégie thérapeutique, adaptée à chaque patient, nécessite un bilan pré-thérapeutique spécialisé, un examen clinique par un chirurgien spécialisé dans la prise en charge des tumeurs rares du péritoine et une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) spécialisée. **(5)**

Nous rapportons dans notre étude 04 cas dans le but de préciser les circonstances de découvertes et d'apprécier les résultats de la prise en charge dans nos conditions de travail dans le service de chirurgie viscérale et d'anatomopathologie à l'EPH de Laghouat.



Chapitre 01:
Partie théorique

I. Historique:

ROKITANSKI est le premier qui a décrit la mucocèle appendiculaire en 1842, IL parle alors «d'hydrops de l'appendice». Il pense qu'il s'agit de faux diverticules de l'intestin formés de matières gélatineuses entourées seulement de péritoine, il ne fait pas le rapprochement avec une pathologie tumorale appendiculaire. (6)

Le terme de mucocèle appendiculaire n'est introduit dans le langage médical qu'en 1876 par FERRE. (7)

FRANCKEL rapporte, en 1901, un cas de mucocèle appendiculaire rompue avec un pseudomyxome péritonéal. (8)

Les tumeurs neuroendocrines de l'appendice ont été décrites pour la première fois en 1914 par Gosset et Masson. (7)

DODGE rassemble, en 1916, 142 cas de la littérature et WEAVER rajoute 26 autres cas en 1928. (8)

En 1940, WOODRUFF et MAC DONALD distinguèrent les mucocèles appendiculaires bénignes des mucocèles appendiculaires malignes et proposèrent une théorie obstructive pour expliquer le mécanisme étiopathogénique de la mucocèle. (10)

WESSER et EDELMAN répertorient 600 cas en 1961. (9)

En 1984, ALEXENDRE et ses collaborateurs suggèrent que le terme de mucocèle qui regroupe des lésions très différentes, doit être abandonné et substitué par celui de tumeurs mucosécrétantes de l'appendice. (11)

II. Epidémiologie, Dépistage des formes familiales et d'autres cancers associés:

La majorité des tumeurs découvertes sur pièce d'appendicectomie sont des NNE (95%), a taux d'incidence normalisé selon l'âge d'environ 0,4/100 000/an, d'après les données les plus récentes du registre « Épidémiologique Nord-Américain (SEER) ». (12)

L'appendice constitue la localisation de 16,7% des TNE, la grande majorité d'entre elles sont localisées a la pointe de l'appendice et restent, de ce fait, asymptomatique. (13)

Les autres types histologiques tumoraux impliquant l'appendice (5%) sont majoritairement des tumeurs d'origine épithéliale, dont certaines peuvent causer un pseudomyxome péritonéal. La classification de ces tumeurs dans la littérature est extrêmement hétérogène et basée sur de multiples facteurs, tels que le degré d'atypies cellulaires et la présence ou non de cellules en bague à chaton (signet ring cells). L'appendice peut cependant aussi être le siège de tumeurs moins fréquentes, telles que des lymphomes, des paragangliomes, des métastases ou d'autres types histologiques

Les tumeurs épithéliales appendiculaires sont rares, présentes sur moins de 1% des pièces d'appendicectomie. (14) Elles sont identifiées dans 0,9 à 1,4% des pièces d'appendicectomies (Hatch and Gilbert 2018), regroupant les adénomes et adénocarcinomes qui sont d'incidence rare comparativement au côlon-rectum, et présentent deux particularités:

- Une composante mucineuse prédominante et fréquente,
- Une extension péritonéale privilégiée.

Cependant, près de 75 % des tumeurs appendiculaires non neuroendocrines sont non invasives et de croissance lente. (15)

Le MA est diagnostiqué sur la pièce opératoire chez 0,2-0,3% des patients appendicectomisés (Gillion et al 2009).

Ainsi, il faut noter l'incidence élevée de polypes coliques (44%) associés à la présence d'une tumeur épithéliale appendiculaire.

Chez les patients ayant une TNNE, quel que soit son type histologique, il existe une incidence élevée de néoplasie colorectale, qu'elle soit synchrone ou métachrone (dans environ 10% des cas pour les tumeurs carcinoïdes et dans plus de 50% des cas pour les tumeurs épithéliales appendiculaires malignes) (Smeenk et al 2008 ; Trivedi et al 2009). (13)

Elle touche préférentiellement l'adulte avec un âge moyen entre 50 et 60 ans. Le sexe ratio dépend du type histologique, par exemple un sexe ratio égale à 1 en cas de polype ou tumeurs mucineux avec une nette prédominance féminine en cas d'adénocarcinome mucineux et masculine si elle est non mucineux. **(16)**

Du fait de la rareté de ces tumeurs, aucune forme familiale n'a été décrite à ce jour.

III. Rappel:

III.1 Anatomique:

III.1.1 Anatomie descriptive: (17) (18)

III.1.1.1 Forme, longueur et situation:

L'appendice vermiculaire est un prolongement atrophié du caecum qui naît de sa face postéro-médiale à 2 ou 3 cm au-dessous de l'orifice iléo-caecal et au point de convergence des trois bandelettes coliques.

Il a la forme d'un tube flexueux mesurant 07 à 08 centimètres de longueur et 4 à 8 mm de diamètre

Il présente:

- Une partie initiale courte transversale presque horizontale
- Une partie distale descendante presque verticale.
- Une pointe arrondie.

Variations de position: secondaires

Soit à une migration anormale du caecum lors de sa rotation embryologique:

- Appendice sous hépatique, 5%
- Appendice pelvien, 20 à 40% chez la femme et 15% chez l'homme,
- Situs inversus voire appendice dans la FIG ;

Soit à la variation de la direction de l'appendice/caecum situé en position normale:

- 65% appendice latéro-caecal (interne ou externe)
- 1% appendice mésocoeliaque (sus ou sous iléal)
- 5% appendice pelvien,
- 25% appendice rétro-caecal (intra ou extra péritonéal).

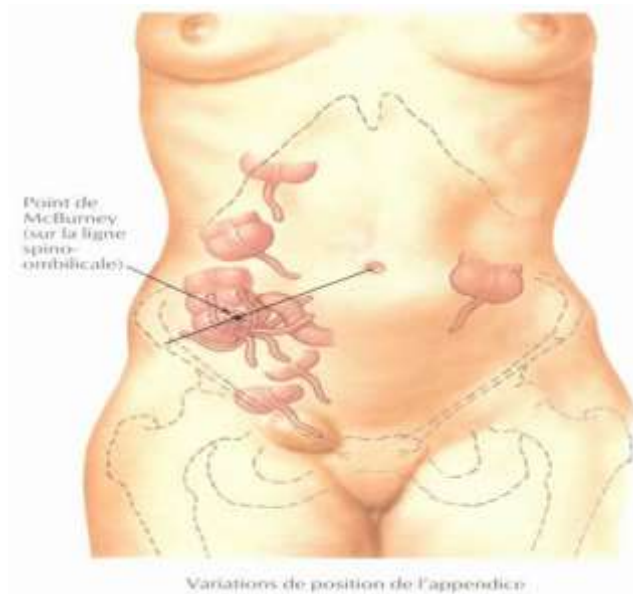


Figure 01 : Schéma montrant les variations anatomiques de l'appendice

III.1.1.2 Configuration interne:

L'appendice a généralement la forme d'un tube cylindrique, sa cavité l'est aussi. Il s'ouvre dans le caecum par un orifice muni, parfois, d'un repli muqueux nommé: **valvule de Gerlac** qui est parfois obturé.

III.1.1.3 Fixité :

Normalement, le caecum et l'appendice sont entièrement enveloppés, par le péritoine viscéral, et mobile dans la cavité péritonéale.

Le péritoine viscéral forme, au bord supérieur de l'appendice, un méso qui s'attache à la face postérieure du mésentère, au-dessus de la dernière anse iléale. Ce méso-appendice ne va pas toujours jusqu'à la pointe et s'attache, en dehors, sur le caecum, entre l'appendice et l'iléon. Son bord interne, libre et concave, est suivi par l'artère appendiculaire. Il contient entre ces deux feuillets pariétaux: du tissu adipeux d'abondance variable et les vaisseaux et les nerfs de l'appendice.

III.1.2 Rapports:

Comme l'appendice est uni au caecum, il présente des rapports différents non seulement avec sa situation par rapport au caecum mais aussi avec la situation du caecum : normale, haute ou basse.

III.1.2.1 En position normale:

La projection de la base se trouve dans la zone du point de Mac Burney sur la paroi antérieure en un point qu'occupe le milieu de la ligne ombilic-épine iliaque antéro-supérieure droite. Il est en rapport avec :

- En dehors: la face antérieure du caecum.
- En dedans : anses grêles.
- En avant : les anses intestinales et la paroi abdominale.
- En arrière : la fossette iliaque et les vaisseaux iliaques externes droits.

III.1.2.2 En position anormale :

- Caecum haut ou appendice ascendant :
 - Le foie et la vésicule biliaire en avant ;
 - Le rein droit en arrière ;
 - L'uretère droit, les vaisseaux spermaticques ou utéro-ovariens droits en dedans.
- Caecum bas ou appendice long et pelvien :
 - L'orifice profond du canal inguinal et le cordon droit en avant.
 - Les vaisseaux iliaques externes et hypogastriques droits, l'uretère droit en arrière.
 - Le rectum en arrière, le cul de sac de Douglas, l'utérus, les annexes droits et la vessie en avant.
- Appendice interne, mésocoeliaque : Il se situe au milieu des anses grêles.

III.1.3 Vaisseaux et nerfs :

III.1.3.1 Les artères :

Elles sont des branches terminales de l'artère iléo-caeco-colo-appendiculaire qui naît de l'artère mésentérique supérieure à l'extrémité inférieure du segment moyen de la racine du mésentère et chemine le long du segment inférieure.

- L'artère caecale postérieure vascularise le segment proximal de l'appendice.
- L'artère appendiculaire croise la face postérieure de l'iléon puis longe le bord libre du méso-appendice et donne quelques rameaux pour le segment distal de l'appendice. Elle donne parfois une branche récurrente iléale et une artériole pour le fond du caecum.

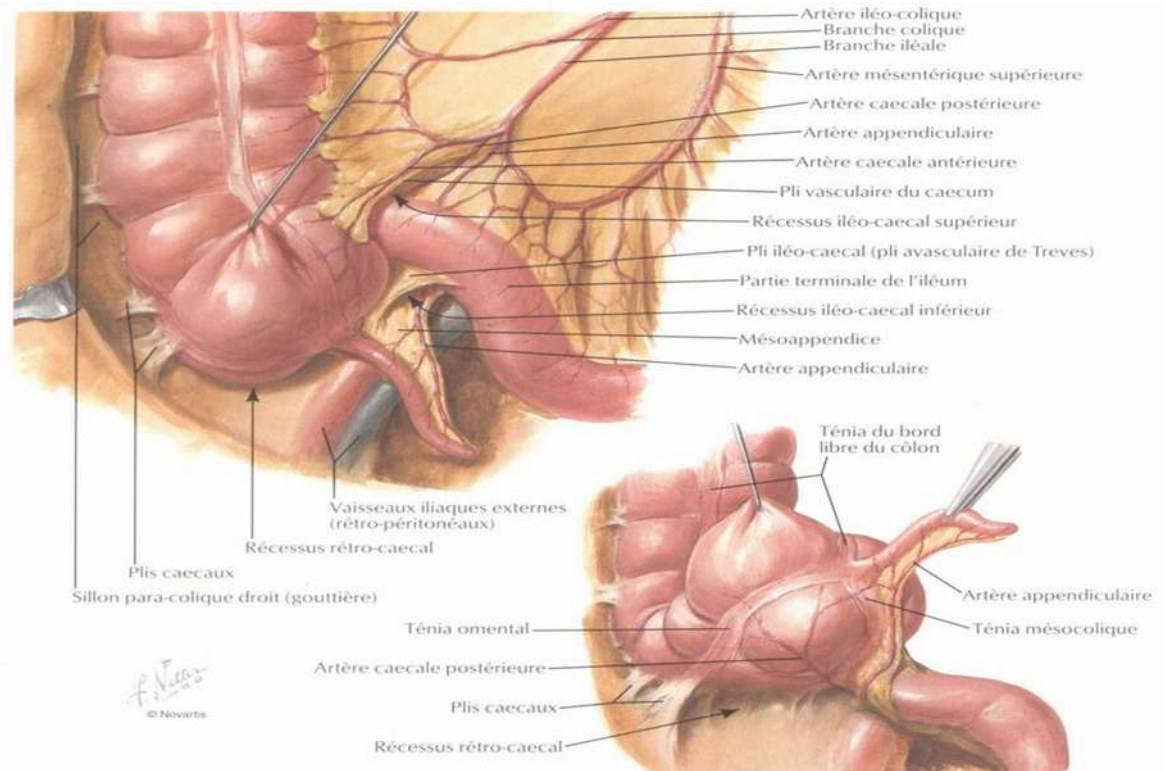


Figure 02 : la vascularisation artérielle de l'appendice

III.1.3.2 Les veines:

Une par artère, elles vont au système porte par les veines iléo-caeco-colo-appendiculaire puis la veine mésentérique supérieure.

III.1.3.3 Les lymphatiques :

Les relais lymphatiques successifs sont :

- Les ganglions périphériques satellites des vaisseaux caecaux antérieurs et postérieurs et appendiculaires
- Les ganglions intermédiaires situés le long de l'artère iléo-caeco-colo-appendiculaire.
- Les ganglions principaux à l'origine de cette artère, dans la racine du mésentère.
- Les ganglions centraux mésentériques supérieurs juxta-aortiques en arrière du pancréas.

La lymphe gagne ensuite le canal thoracique et le système cave supérieur.

III.1.3.4 les nerfs :

Ils viennent du plexus solaire par le plexus mésentérique supérieur satellite des artères.

III.2 Histologique :

La paroi de l'appendice est constituée de dehors en dedans par :

- Une séreuse péritonéale ;
- Une musculuse : longitudinale externe, circulaire interne ;
- Une sous muqueuse, renfermant des organes lymphoïdes ;
- Une muqueuse.

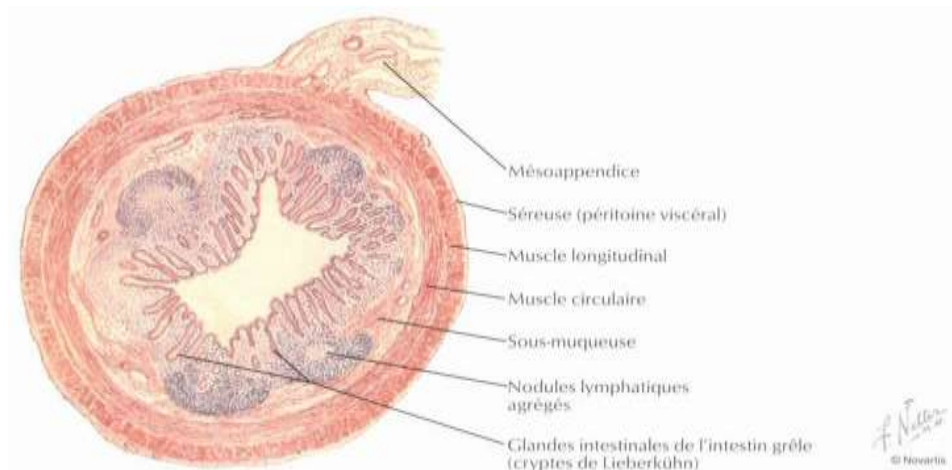


Figure 03: schéma montrant une coupe histologique transversal de l'appendice.

III.2.1 La lumière: (19)

Elle est étroite et irrégulière, elle contient des cellules mortes et des matières stercorales.

III.2.2 La muqueuse: (19)

Elle est faite d'un épithélium de surface qui s'invagine dans le chorion pour former des glandes ou les cryptes de Lieberkuhn.

Au niveau de l'appendice, ces cryptes ont une répartition irrégulière et sont peu nombreuses.

- L'épithélium comporte quatre types de cellules :
 - Les entérocytes
 - Les cellules muqueuses caliciformes
 - Les cellules argentaffines
 - Les cellules de Paneth
- La lamina propria: (19)

C'est un tissu conjonctif lâche qui contient de nombreux îlots lymphoïdes soit isolés, pouvant franchir la musculature muqueuse, soit sous forme de plaques de Peyer qui représentent un tissu lymphoïde dense dans lequel on trouve des centres germinatifs.

III.2.3 La musculaire muqueuse : (20)

Elle est fragmentée et discontinue par les ilots lymphoïdes.

III.2.4 La sous-muqueuse : (21)

Elle est épaisse et conjonctivo-adipeuse, elle contient les nerfs et les vaisseaux.

III.2.5 La musculuse : (22)

Elle est mince et constituée de deux couches: une interne circulaire et une externe longitudinale dans laquelle sont dispersés les éléments nerveux qui ne forment pas de plexus individualisés.

III.2.6 La séreuse : (22)

C'est la séreuse péritonéale constituée d'un endothélium fait de cellules aplaties.

III.3 Physiologique:

III.3.1 L'appendice : (23)

L'appendice vermiculaire est une formation propre à l'homme et quelques mammifères parmi lesquels seuls le lapin et le chimpanzé ont une sécrétion appendiculaire spontanée ou en réponse à la pilocarpine comme l'homme.

Il est considéré comme un organe rudimentaire dont le rôle reste assez limité.

Le suc appendiculaire possède des propriétés diastatiques insignifiantes et il semblerait que son rôle se limite à rincer l'appendice en permanence. Malgré cela, la disposition et la forme de l'appendice favorisent la stase alimentaire et microbienne.

Sa richesse en ilots lymphoïdes, fait de l'appendice une véritable amygdale abdominale.

III.3.2 La sécrétion du mucus :

La cellule caliciforme est une glande unicellulaire exocrine qui déverse son produit de sécrétion (le mucus) dans une cavité en continuité avec le milieu extérieur. (23)

Heidenhain en 1883 et Duthie en 1933 ont décrit le cycle sécrétoire de ces cellules.

Florey en 1960, Shearman et Muir en 1960 ont réalisé une étude cytologique des cellules caliciformes à l'aide du microscope électronique. Ils ont observé que le mucus est élaboré dans la région de l'appareil de Golgi. (20)

IV. Classification Anatomopathologique des tumeurs appendiculaires:

Les tumeurs appendiculaires sont classées selon la classification de l'OMS 2019 5ème édition en:

IV.1 Néoplasies appendiculaires épithéliales: (24) (25)

IV.1.1 Adénomes et polypes:

IV.1.1.1 Adénomes:

Il s'agit de proliférations épithéliales du revêtement cylindrique de type intestinal similaires aux adénomes colorectaux. Ils sont rares dans l'appendice et peuvent comporter des degrés de dysplasie variables parfois de haut grade et représentent des précurseurs des adénocarcinomes de type colorectal.

IV.1.1.2 Polyypes festonnés (adénomes dentelés / serrated adenoma) :

Il s'agit de proliférations épithéliales d'aspect « dentelé » avec / ou sans dysplasies de bas ou de haut grade et correspondent aux potentiels précurseurs des adénocarcinomes mucineux.

Des mutations des gènes KRAS (52%) et beaucoup plus rarement BRAF (4%) ont été décrites.

IV.1.2 Tumeurs appendiculaires mucineuses :

IV.1.2.1 Tumeurs appendiculaires mucineuses de bas grade (LAMN) :

Il s'agit d'une prolifération d'épithélium cylindrique mucosécrétant très bien différencié, d'architecture plane ou villosité avec atypies cyto-nucléaires de bas grade, à l'origine d'une distension et souvent d'une rupture appendiculaire sans infiltration destructrice mais avec extension expansive « pushing type » au-delà de la séreuse appendiculaire avec risque de pseudomyxome péritonéal.

La LAMN est observée dans 2% des pièces d'appendicectomie.

Sur le plan moléculaire prédominent les mutations de KRAS (100%) dans les codons 12 et 13.

(G12D et G12V). Des mutations de GNAS ont été décrites dans 50% des cas (Borazanci et al. 2017).

IV.1.2.2 Tumeurs appendiculaires mucineuses de haut grade (HAMN) :

Le terme « tumeur mucineuse appendiculaire de haut grade » a récemment été rajouté dans la classification des néoplasies mucineuses, mais ces tumeurs sont extrêmement rares et donc encore peu connues (Légué et al. 2019). Ces lésions ont la même architecture que les tumeurs mucineuses de bas grade mais avec des atypies cytologiques de haut grade. On pourrait considérer les tumeurs mucineuses appendiculaires de haut grade comme un groupe intermédiaire entre les tumeurs mucineuses de bas grade et les adénocarcinomes mucineux (Légué et al. 2019).

Il s'agit d'une prolifération de l'épithélium cylindrique mucosécrétant très bien différencié d'architecture plane ou villositaire avec atypies cyto-nucléaires de haut grade sans invasion destructrice, ni extension au-delà de la musculature.

L'extension péritonéale des LAMN/HAMN est à l'origine d'un PMP. Le grade histopathologique de ces tumeurs dépend d'une part du caractère expansif (bas grade) ou infiltratif (haut grade) et des atypies cyto-nucléaires (de bas ou de haut grade) et d'autre part de la présence ou non de cellules en bague à chaton « signet ring cells ». (Carr et al. 2016)

IV.1.3 Les adénocarcinomes:

Ils sont caractérisés par une infiltration destructrice de la paroi appendiculaire et intéressent 50-70% des tumeurs appendiculaires.

IV.1.3.1 Adénocarcinome mucineux (sans ou avec ou à cellules en bague à chaton) :

Il s'agit d'un adénocarcinome avec au moins 50% de cellules mucosécrétantes. Les atypies cyto-nucléaires et/ou la présence d'une composante à cellules en bague à chaton (« signet ring cells ») déterminent le grade histologique (voir les tableaux).

Un adénocarcinome avec une majorité de cellules en bague à chaton (>50%) est appelé adénocarcinome à cellules en bague à chaton.

Les métastases ganglionnaires lymphatiques sont présentes dans 6 % des tumeurs de grade contre 20% des tumeurs de haut grade.

La survie à 5 ans est de 75-81% dans les tumeurs de bas grade et de 45-65% dans les adénocarcinomes mucineux de haut grade.

- Sur le plan moléculaire dans les tumeurs mucineuses prédominent des mutations KRAS (probable mutation driver du PMP) et GNAS, qui semble en rapport avec la production de mucus mais sans lien pronostique (Nishikawa et al. 2013). D'autres mutations comme APC, ATM, PIK3CA, SMAD4, NRAS, TP53 et la voie TGF-β sont également observées, le plus souvent dans les adénocarcinomes (Zhang et al. 2018).
- Immunohistochimie : CK20+, CDX2+, MUC2+ (Carr et al. 2017)

IV.1.3.2 Adénocarcinome non mucineux (type colorectal) :

Il survient dans la 6^{ème} décennie (62-65 ans) et présente un risque important de métastases ganglionnaires lymphatiques et hématogènes, respectivement de 23% et 37%.

- Sur le plan moléculaire, il existe une prédominance des mutations de KRAS (50,4%), p53 (21,9%), GNAS (17,6%) et SMAD4 (16,6%) à côté de mutations des gènes APC (10%), PIK3CA (5,5%) et FBXW (5%). Le profil moléculaire ressemble d'avantage à celui des adénocarcinomes pancréatiques, que colorectaux (Zhang et al., 2018).
- Immunohistochimie : CD20+, CDX2+

Tableau 1: Terminologie OMS (2019) versus PSOGI (2016) adoptée par l'AJCC 8ème édition

OMS 2019	PSOGI 2016
<ul style="list-style-type: none"> • Lésions précurseurs : <ul style="list-style-type: none"> ◦ adénome conventionnel ◦ adénome / polype dentelé ◦ polype hyperplasique (SSA/P, TSA, HP) 	<p>Lésions non invasives</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adénome conventionnel (rare) • Polype dentelé avec ou sans dysplasie • Néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN)* - extension "pushing type" jusque dans la musculature = pTis • Néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN)* - extension "pushing type" jusque dans la musculature = pTis <p><i>* la totalité de l'appendice doit être soumis à l'examen histologique</i></p>
<p>Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN-G1)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Adénocarcinome mucineux : <ul style="list-style-type: none"> ◦ >50 % mucosécrétion ◦ <50 % de cellules en bague à chaton-G2 • Adénocarcinome à cellules en bague à chaton : <ul style="list-style-type: none"> >50 % de cellules en bague à chaton-G3 	<p>Lésions invasives</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adénocarcinome mucineux : <ul style="list-style-type: none"> ◦ >50 % de mucosécrétion ◦ <50 % de cellules en bague à chaton • Adénocarcinome à cellules en bague à chaton : <ul style="list-style-type: none"> >50 % de cellules en bague à chaton
<p>Adénocarcinome non mucineux - type colorectal classique (bas grade ou haut grade)</p>	<p>Adénocarcinome non mucineux (type colorectal classique)</p>

Tableau 2: Stadification selon pTNM et AJCC 8ème édition: Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN) et de haut grade (HAMN)*

Stade pTNM de la tumeur	Descriptif
pTis	Extension "pushing type" jusque dans la musculuse
pT1 et pT2	Non applicable pour les LAMN/HAMN *
pT3	La tumeur s'étend à travers la musculuse dans la sous-séreuse ou le méso-appendiculaire
pT4a	La tumeur pénètre au-delà du péritoine viscéral. Ceci comprend des cellules tumorales et/ou du mucus acellulaire (sans cellules tumorales identifiables).
pT4b	La tumeur s'étend par contiguïté à d'autres organes dont le péritoine incluant la présence de mucus acellulaire
M1a	Mucus intra-péritonéal acellulaire (sans cellules tumorales identifiables)
M1b	Métastases intrapéritonéales avec cellules tumorales et implants ± infiltration superficielle d'organes abdominopelviens (rate, capsule hépatique, ovaires, intestins ou autres)
Mic	Métastases extrapéritonéales **

*Ce diagnostic n'est possible qu'après inclusion et analyse histologique de la totalité de l'appendice

** Notamment pleurale ou pulmonaire

Tableau 3: Adénocarcinome appendiculaire non mucineux

Stade pTNM de la tumeur	Descriptif
pTis	Prolifération limitée à la muqueuse
pT1	Infiltration de la sous-muqueuse
pT2	Infiltration de la musculuse
pT3	Infiltration de la sous-séreuse
pT4a	Extension tumorale au-delà du péritoine viscéral
pT4b	Infiltration d'autres organes par contiguïté
M1a	Mucus intra-péritonéal acellulaire (sans cellules tumorales identifiables)
M1b	Métastases intra-péritonéales avec cellules tumorales et implants ± infiltration superficielle d'organes abdomino-pelviens (rate, capsule hépatique, ovaires, intestins ou autres...)
M1c	Métastases extra-péritonéales

Tableau 4: Ganglions lymphatiques régionaux (N)

Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	1 à 3 adénopathies régionales métastatiques <ul style="list-style-type: none"> • N1a : 1 adénopathie régionale métastatique • N1b : 2 à 3 adénopathies régionales métastatiques • N1c : résurgences tumorales dans la sous-séreuse ou le tissu adipeux non péritonéal sans métastase ganglionnaire lymphatique
N2	≥ 4 adénopathies régionales métastatiques
Nx	Pas de ganglion lymphatique analysé

Tableau 5: Grading des néoplasies mucineuses appendiculaires (AJCC 8ème édition)

Grade AJCC 8 ^{ème} édition, OMS 2019	Caractéristiques	Grade selon Davison et al. (2014)
G1 bien différencié	Néoplasie mucineuse de bas grade cyto-nucléaire (LAMN)	Bas grade
G2 modérément différencié	Haut grade cyto-nucléaire (HAMN et adénocarcinome mucineux) sans cellules en bague à chaton	Haut grade
G3 peu différencié	Haut grade cyto-nucléaire avec cellules en bague à chaton	

Tableau 6: Terminologie OMS 2019, AJCC 8ème édition versus PSOGI 2016

Tumeur primitive OMS 2019	Maladie péritonéale Terminologie PSOGI 2016 *	Néoplasie appendiculaire et péritonéale Terminologie AJCC 8 ^{ème} édition
Néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN)	Carcinose mucineuse péritonéale de bas grade	Néoplasie mucineuse de bas grade (G1)
Adénocarcinome mucineux <u>sans</u> cellules en bague à chaton	Carcinose mucineuse péritonéale de haut grade	Adénocarcinome mucineux avec haut grade cyto-nucléaire modérément différencié (G2)
Adénocarcinome mucineux <u>avec</u> ou à cellules en bague à chaton	Carcinose mucineuse péritonéale de haut grade avec cellules en bague à chaton	Adénocarcinome mucineux avec haut grade cyto-nucléaire et/ou à cellules en bague à chaton (G3)

Les grades G2 et G3 correspondent à des hauts grades pour l'AJCC.

Des discordances existent rarement entre le grade de la tumeur appendiculaire et celui de la localisation péritonéale. Le grade de la maladie péritonéale reflète mieux l'évolution clinique et devrait donc être pris-en compte pour la prise en charge thérapeutique.

L'atteinte ou l'intégrité de la base appendiculaire doit être précisée. L'encrage de la section proximale peut aider à apprécier cette notion.

Les critères morphologiques pour la définition du grade histo-pathologique de la carcinose mucineuse incluent le degré d'atypies cyto-nucléaires, le caractère infiltratif ou expansif et la présence ou non de cellules en bague à chaton.

L'infiltration destructrice, le grade nucléaire élevé et la présence de cellules en bague à chaton sont en faveur d'un PMP de haut grade.

IV.1.4 Le Pseudomyxome péritonéal (carcinose mucineuse péritonéale) : (26)

Terme clinique (et non histopathologique) correspondant à la dissémination intrapéritonéale de cellules mucosécrétantes responsables d'une accumulation de mucine dans la cavité péritonéale. L'appendice est maintenant reconnu comme le premier organe responsable, même si les carcinoses mucineuses peuvent occasionnellement provenir d'adénocarcinomes mucineux d'autres organes (vésicule biliaire, estomac, trompe, ovaire ou origine colorectale).

Pour le groupe PSOGI 2016 :

- Mucine sans cellule épithéliale.
- Pseudomyxome de bas grade = carcinose mucineuse péritonéale de bas grade.
- Pseudomyxome de haut grade = carcinose mucineuse péritonéale de haut grade.
- Pseudomyxome avec cellules en bague à chaton = carcinose mucineuse péritonéale de haut grade avec cellules en bague à chaton.

IV.1.5 Goblet cell adénocarcinome (GCC) « goblet cell carcinoïde »: (27)

Il s'agit d'une tumeur mixte constituée d'éléments épithéliaux et neuroendocrines avec présence de cellules caliciformes « Goblet cells » de type intestinal. Il survient à un âge moyen de 59ans avec une prépondérance féminine et intéresse 14-19% des carcinomes appendiculaires (Clift et al 2018).

- Immunohistochimie : CK20+/-, ACE, chromogranine +/-, synaptophysine +/-.

IV.1.6 Néoplasies appendiculaires neuroendocrines: (28)

Dans son acception la plus restreinte, le terme de "carcinoïde" est réservé actuellement aux tumeurs endocrines digestives associées à un syndrome carcinoïde clinique dû à l'hyper-sécrétion de sérotonine (tumeurs dites fonctionnelles), rares au niveau de l'appendice. Les tumeurs neuroendocrines appendiculaires représentent 20 % de l'ensemble des tumeurs endocrines digestives; ce sont les tumeurs endocrines digestives les plus fréquentes après les tumeurs du grêle. Le plus souvent situées au niveau de la pointe de l'appendice, ces tumeurs ont dans la grande majorité des cas un comportement très peu agressif, bénin malgré l'infiltration quasi-constante de la musculature.

Goblet Cell Adenocarcinoma (GCC) anciennement goblet cell carcinoid : tumeur mixte constituée d'éléments épithéliaux et neuroendocrines avec présence de cellules caliciformes « goblet cells » de type intestinal. Possibilité d'évolution vers un adénocarcinome mucineux ou à cellules en bague à chaton.

Les carcinomes neuroendocrines, très rares au niveau de l'appendice, sont presque exclusivement bien différenciés. La survie à 5 ans des patients traités pour une tumeur endocrine de l'appendice est excellente pour les formes localisées.

Tableau 7: Classification anatomo-pathologique des TNE de l'appendice (OMS 2019)

Grade	Index mitotique (IM) / Index de prolifération (Ki67)	Classification	Grade	Différenciation
G1	IM <2 et/ou Ki67 ≤2 %	TNE G1	G1	Bien différencié
G2	IM de 2 à 20 et/ou Ki67 de 3 à 20 %	TNE G2	G2	Bien différencié
G3	IM >20 et/ou Ki67 >20 %	TNE G3	G3	Bien différencié
		CNE *	G3	Peu différencié, à grandes ou petites cellules
		MINEN		Néoplasie mixte neuroendocrine - non neuroendocrine

- L'index mitotique doit être exprimé comme le nombre de mitoses par 2 mm (équivalent à 10 champs à fort grossissement à x40), déterminé par le comptage de 50 champs de 0,2 mm (soit une aire totale de 10 mm).
- L'index de prolifération (Ki67) est déterminé par comptage d'au moins 500 cellules dans les régions de plus fort marquage (hot-spots).
- Le grade final est basé sur celui des 2 indices classant la lésion dans la catégorie de plus haut grade.

* Les CNE sont considérés comme de haut grade (G3) par définition.

Les CNE doivent être classés comme pour les carcinomes exocrine de localisation identique.

Tableau 8: Classification TNE 8 édition (UICC, 2017)

Tumeur de l'appendice	
TX	La tumeur primitive ne peut pas être évaluée
T0	Pas de signe de tumeur primitive
T1	Taille tumorale ≤ 2 cm
T2	Taille tumorale entre 2 et 4 cm
T3	Taille tumorale >4 cm ou envahit la sous-séreuse ou le méso-appendice
T4	Envahit la séreuse ou les organes adjacents (sauf invasion pariétale de la sous-séreuse ou de l'intestin)
Ganglions régionaux	
NX	Les ganglions régionaux ne peuvent pas être évalués
N0	Pas de signe de métastase ganglionnaire
N1	Métastases ganglionnaires régionales
Métastases	
MX	Les métastases à distance ne peuvent pas être évalués
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastases à distance : M1a : métastases hépatiques uniquement M1b : métastases disséminées à au moins une localisation extrahépatique M1c : métastases hépatiques et extrahépatiques

Dans cette classification de l'UICC, l'invasion de la sous-séreuse ou du méso-appendice et le seuil de 4 cm n'ont pas été validés. La classification ENETS (Rindi, 2007) est basée sur des seuils cliniquement pertinents :

- T1 : tumeur ≤ 1 cm envahissant la sous-muqueuse et la muscularis propria.
- T2 : tumeur ≤ 2 cm envahissant la sous-muqueuse, la muscularis propria et/ou envahissant localement (Jusqu'à 3 mm) la sous-séreuse, du méso-appendice.
- T3 : tumeur >2 cm et/ou invasion étendue (plus de 3 mm) de la sous-séreuse, du méso-appendice
- T4: la tumeur envahit le péritoine ou d'autres organes.

IV.2 Autres tumeurs appendiculaires rares:

- Tumeurs mésoenchymateuses : sarcome, Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)
- Autres : lymphomes, métastases

V. Mode de découverte:

Une tumeur appendiculaire est responsable d'une symptomatologie peu spécifique, et plus de 50% des patients sont asymptomatiques. Dans les autres cas, il peut s'agir de douleurs abdominales aiguës pouvant mimer:

- Une appendicite aiguë (tableau douloureux fébrile de la fosse iliaque droite) ou chroniques,
- Une masse abdominale Ou une perte de poids (Legué et al 2019; 2014). **(29)**
- Un syndrome carcinoïde (NNE) : peut se manifester par des crampes, des troubles de transit, ou une tachycardie, une dyspnée, des bouffées de chaleurs, il reste toujours aspécifique.

L'examen clinique n'est pas suffisant pour affirmer le diagnostic de tumeur appendiculaire.

Le mode de découverte le plus fréquent est la découverte d'une tumeur appendiculaire sur pièce d'appendicectomie, qui correspond à environ 2/3 des cas (Gillion et al 2009). **(30)**

L'enjeu est alors de définir les groupes à risque de récurrences sous forme de métastases à distance et/ou sous forme de carcinose péritonéale et/ou de PMP.

Cependant, le pourcentage de tumeurs appendiculaires découvertes de manière fortuite augmente avec le temps (Légué et al 2019). Ainsi, une autre situation clinique est la découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré et per opératoire sans atteinte péritonéale synchronisée apparente. Dans ce cas l'enjeu est de respecter les critères carcinologiques de résection dans le but d'éviter une perforation de la tumeur épithéliale ou du MA en résultant. **(29)**

Enfin, la dernière situation clinique est la découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchronisée du péritoine. Dans le cas d'une tumeur épithéliale mucineuse, quel que soit son grade, il s'agit d'un authentique PMP, dans les autres cas, il s'agit d'une carcinose péritonéale synchronisée d'une tumeur appendiculaire. Dans tous les cas, l'enjeu ici est d'évaluer la résectabilité des lésions et l'opérabilité du patient en vue d'une CCR et CHIP.

VI. Bilan d'extension selon le mode de découverte:

VI.1 Les tumeurs appendiculaires épithéliales: (28) (31)

VI.1.1 Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire sur pièce d'appendicectomie :

La découverte d'une tumeur sur pièce d'appendicectomie n'est pas rare. Souvent, la tumeur n'est pas visible sur les examens d'imagerie préopératoire et n'est pas vue en peropératoire.

- Dans le cas d'une tumeur épithéliale, quel que soit son stade, le bilan d'extension doit être complété par :
 - Une TDM thoraco-abdominopelvienne (Dohan et al 2018; Durot et al 2018).
 - Une coloscopie complète à la recherche d'une autre localisation tumorale.
 - En cas de contre-indication absolue à l'injection de produit de contraste iodée peut être remplacée par une imagerie par résonance magnétique (IRM) hépatique injectée avec un chélate de gadolinium (non linéaire) et couplée à une TDM thoracique sans injection.
 - En cas d'allergie suspectée à un produit de contraste iodé, un bilan allergologique doit être réalisé afin d'identifier les produits de contraste à risque et ceux que l'on peut utiliser.
- En cas de néoplasie mucineuse ou d'adénocarcinome à contingent mucineux, plusieurs études rétrospectives de faibles effectifs suggèrent une supériorité de l'IRM dans le bilan d'extension initial et de suivi (Low et al 2008, 2015).
- Il n'y a aucune place pour la tomographie par émission de positons (TEP) au [18F] - fluoro-2-désoxyglucose (FDG) (18FDG-TEP) dans cette indication. (Moulton et al 2014).

VI.1.2 Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrones du péritoine :

En cas de suspicion ou d'atteinte avérée du péritoine, le bilan d'extension est identique à celui d'une tumeur de découverte fortuite.

- La combinaison de la TDM et de l'IRM péritonéale améliore le bilan topographique de la maladie dans des études rétrospectives de faible effectif. (Dohan et al. 2017; Low et al 2015)

- Il n'y a aucune place pour la 18FDG-TEP dans cette indication, hormis lors de la présence d'une lésion extra-abdominale douteuse en TDM (Moulton et al. 2014)
- L'IRM péritonéale n'apporte pas toutes les informations qu'apporte l'IRM hépatique, qui peut être indiquée en complément pour la caractérisation de lésions hépatiques douteuses



Figure 04: Une image scannographique montrant une carcinose péritonéale (flèches)

VI.1.3 Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré et per opératoire sans atteinte péritonéale synchrones apparente:

Le bilan d'extension est le même qu'en cas de découverte sur pièce anatomopathologique :

- TDM thoraco abdomino-pelvienne ± IRM hépatique en cas de lésion hépatique douteuse
- Le complément par IRM péritonéale peut être proposé en cas de doute sur une atteinte péritonéale (Dohan et al. 2018)

Nb : Voir annexe 01



Figure 05: Une image scannographique montrant une formation oblongue mesurant 31mm à contenu liquidien et à paroi fine, qui s'abouche au niveau du caecum.

VI.2 Tumeurs appendiculaires neuroendocrines:

VI.2.1 Imagerie conventionnelle en coupes : (32)

- Scanographie abdominopelvienne avec injection de produit de contraste
- Scanographie thoracique en cas de tumeur métastatique ou localement avancée (T4, N1).
- IRM avec injection de gadolinium et séquences de diffusion pour la détection des métastases hépatiques et osseuses (Dromain et al. 2005 ; Assignies et al. 2013).
- Une IRM (ou une scanographie) cérébrale est recommandée en présence de symptômes évocateurs de métastases cérébrales.

VI.2.2 Endoscopie digestive: (33)

Une iléo-coloscopie est recommandée chez tous les patients ayant une TNE iléale, colique ou rectale, en raison du risque de TNE digestive et/ou d'adénome/adénocarcinome colique ou rectal synchrones (Kamp et al. 2012).

VI.2.3 Imagerie nucléaire: (34)

- **La scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (SRS) (Octreoscan®) :**

Elle est réalisée à la recherche de métastases à distance et pour évaluer l'expression tumorale des récepteurs à la SST afin de pouvoir poser l'indication de la radiothérapie interne vectorisée (RIV) (Sundin et al.2017) ;

L'imagerie des récepteurs à la SST n'est pas indiquée en routine dans les CNE.

- **TEP au 18Fluorodeoxyglucose (FDG)**
- **TEP a la 18Fluorodihydroxyphenylalanine (FDOPA)**

VI.2.4 Explorations biologiques : (35)

- **Chromogranine A plasmatique :**

C'est le marqueur biochimique général ayant les meilleures performances diagnostiques dans les TNE, bien que sa sensibilité diagnostique ne soit satisfaisante que pour les formes métastatiques

- **Acide 5-hydroxy-indolacétique (5HIAA) urinaire**

Nb : Voir annexe 02

VII. Diagnostics Différentiels:

VII.1 Une tumeur de l'appendice peut être confondue avec :

VII.1.1 Appendicite aigue dans sa forme pseudo tumorale: (36) (37)

Réalisant un tableau de pseudotumeur appendiculaire souvent retrouvé chez les personnes âgées.

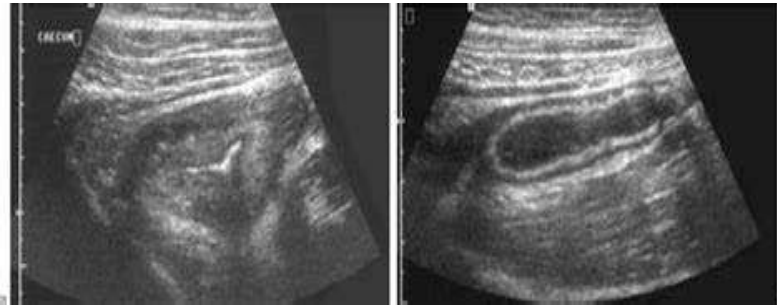


Figure06: Image échographique d'une appendicite aigue

VII.1.2 Lymphangiome kystique: (38)

C'est une tumeur vasculaire rare bénigne d'origine congénitale, pouvant se révéler à tout âge dans ses localisations abdominales qui représentent moins de 10 % des cas et atteignent préférentiellement le mésentère.

VII.1.3 Tumeur mésentérique: (39)

Les tumeurs du mésentère sont rares et représentent un groupe hétérogène de lésions qui sont découvertes fortuitement ou à l'occasion de symptômes aspécifiques.

VII.1.4 Tumeurs rétro péritonéales: (40)

Elles siègent dans l'espace rétro et sous-péritonéal entre le plan ostéo musculaire en arrière et le péritoine des viscères accolés en avant.

VII.1.5 Diverticulite de Meckel: (41)

Le diverticule de Meckel constitue l'anomalie congénitale la plus fréquente du tractus gastro-intestinal, survenant chez environ 2% des personnes. Les symptômes sont rares mais comprennent hémorragies, occlusion intestinale et inflammation (diverticulite).

VII.1.6 Kyste ovarien: (42)

Un kyste ovarien est une tuméfaction contenant du liquide présente sur l'un des ovaires ou les deux. Il est le plus souvent bénin.

VII.1.7 Cancer ovarien: (43)

Ils demeurent longtemps sans symptômes, en conséquence ils sont diagnostiqués à un stade tardif dans la très grande majorité des cas.

VII.1.8 Endométriome: (44)

Il s'agit d'un kyste bénin qui peut apparaître dans l'un ou les deux ovaires.

En réalité, l'endométriome ou kyste d'endométriose est l'une des conséquences les plus courantes de l'endométriose.

VII.2 Autres diagnostics différentiels: (45)**VII.2.1 Tumeur caecale****VII.2.2 D'autres néoplasies appendiculaires solides:**

- Lymphome
- Adénocarcinome
- Sarcome,
- Métastases.

VIII. Attitudes Thérapeutiques:

VIII.1 But:

Notre but principal est de guérir le malade et de faire une résection R0. Ainsi, d'éviter les complications par une meilleure suivie des patients.

VIII.2 Moyens utilisés:

VIII.2.1 Chirurgie :

La chirurgie est la pierre angulaire de la PEC des TA.

Les types de chirurgies pour le cancer de l'appendice comprennent :

VIII.2.1.1 Appendicectomie : (46)

L'appendicectomie est l'ablation chirurgicale de l'appendice vermiculaire.

Elle se déroule sous anesthésie générale, il faut donc être à jeun le jour de l'opération.

Il est recommandé que face à tout appendice distendu, une manipulation avec une extrême précaution, afin d'éviter toute extravasation de mucus ou rupture dans la cavité péritonéale et la réalisation d'une cytologie péritonéale. L'exploration complète quadrant par quadrant de la cavité abdominale doit être réalisée pour rechercher une atteinte péritonéale non visible sur les examens d'imagerie préopératoire. L'extraction de la pièce opératoire doit se faire dans un sac d'extraction et sur la ligne médiane.

Le retrait de l'appendice peut s'envisager de plusieurs manières :

VIII.2.1.1.1 Par laparotomie:

c'est-à-dire en pratiquant une incision en bas et à droite de l'abdomen, de plusieurs centimètres de large. À l'heure actuelle, elle est rarement utilisée.

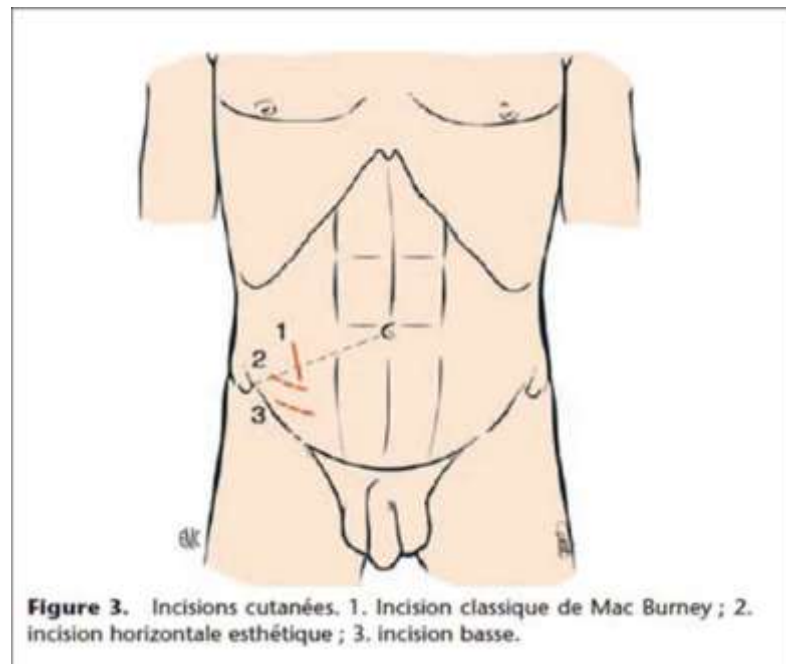


Figure07: Différents types d'incision en cas d'appendicectomie

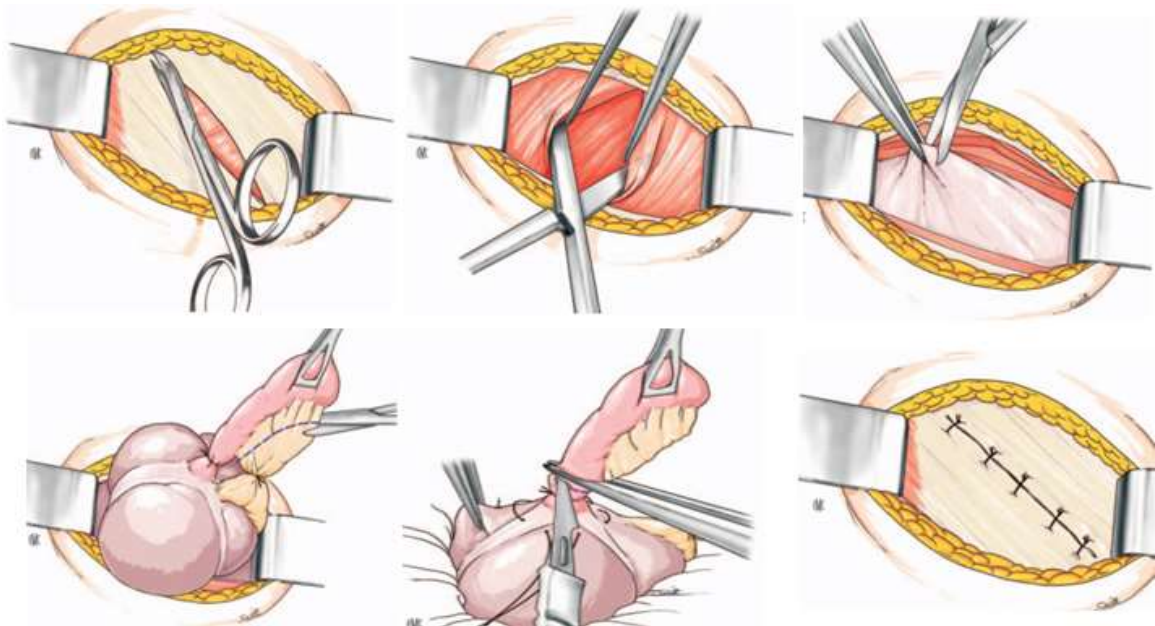


Figure08: Les différentes étapes de l'appendicectomie

VIII.2.1.1.2 Par cœlioscopie classique:

Par l'intermédiaire de trois petites incisions (de un demi à un centimètre de large), une caméra et les instruments chirurgicaux sont glissés au niveau du site d'intervention. La cavité abdominale est artificiellement gonflée à l'aide de gaz pour faciliter le travail du chirurgien.

VIII.2.1.1.3 Par cœlioscopie à accès unique :

à la différence de la méthode précédente, une seule petite incision est pratiquée, au niveau du nombril pour ne laisser qu'une cicatrice peu visible.

Les méthodes par cœlioscopie présentent l'avantage de faciliter la récupération après l'opération et réduisent les douleurs ressenties par les patients.

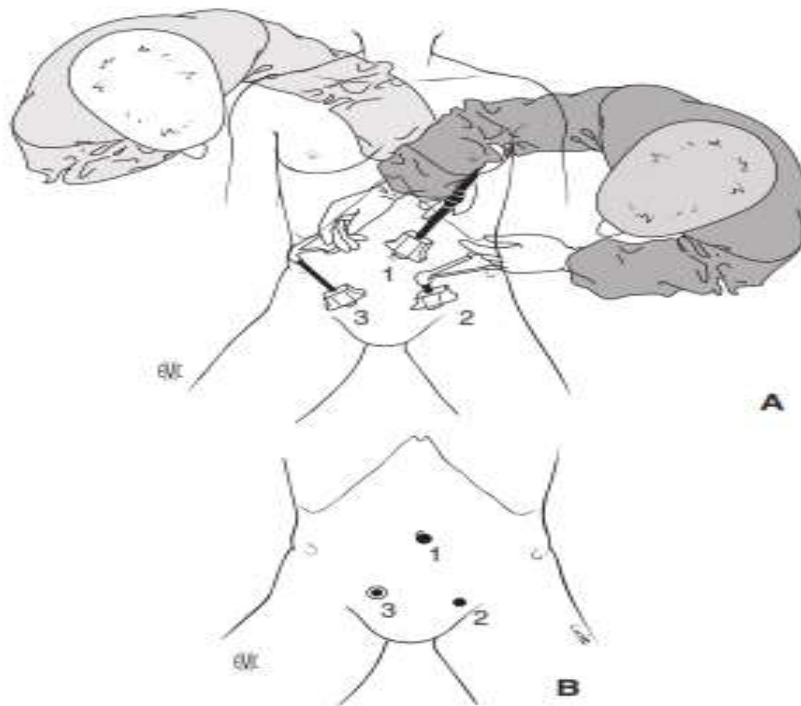


Figure09: Position des trocards et de l'instrumentation pour une appendicectomie par cœlioscopie classique

VIII.2.1.2 Colectomie droite: (47) (48)

Il s'agit de l'ablation de :

- La dernière anse iléale
- Le caecum
- L'appendice vermiculaire
- Le colon ascendant
- L'angle colique droit
- 1/3externe droit du colon transverse

L'ablation des vaisseaux sanguins et des ganglions lymphatiques à proximité est souvent effectuée en même temps.

Même si une grande partie du gros intestin est retirée, l'opération n'entraîne généralement pas la nécessité d'une colostomie ou d'une stomie, qui est une ouverture dans l'abdomen par laquelle le contenu de l'intestin est vidé dans un sac.

- Soit par laparotomie médiane sus et sous ombilicale
- Ou par voie laparoscopique

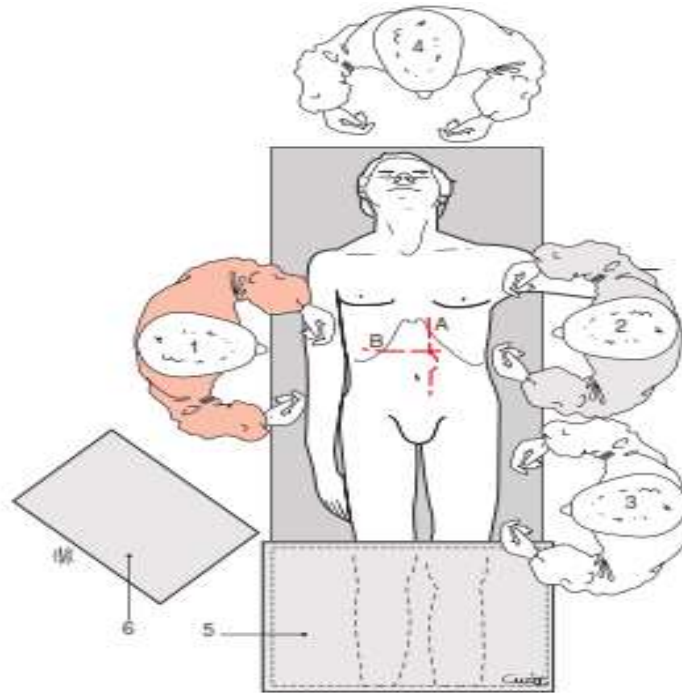


Figure10: Installation et voies d'abord de la colectomie droite par voie ouverte

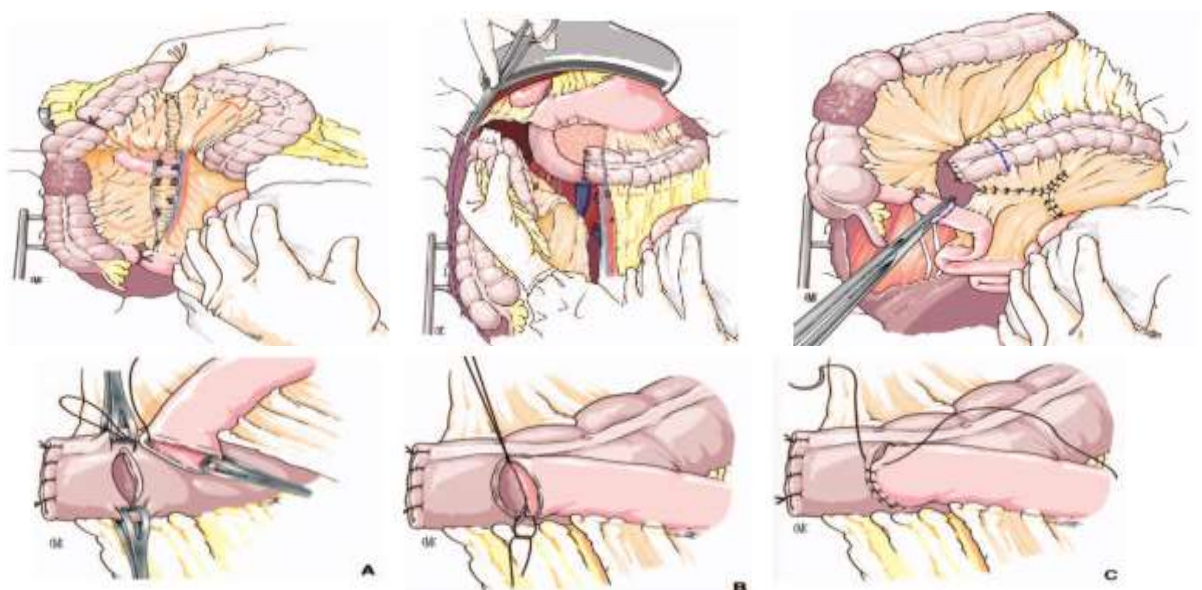


Figure11: Différents étapes de la colectomie droite

VIII.2.1.3 Chirurgie de cytoréduction: (49) (50)

Pour le cancer de l'appendice à un stade avancé, une chirurgie de réduction volumique peut être envisagée en fonction du type de cancer de l'appendice et s'il ne s'est propagé que dans la cavité péritonéale. Dans cette chirurgie, on enlève autant de « masse » tumorale que possible, ce qui peut être bénéfique pour le patient même si cela n'enlèvera pas toutes les cellules cancéreuses du corps.

Parfois, la chirurgie de réduction sera suivie d'une chimiothérapie pour détruire les cellules cancéreuses restantes.

VIII.2.1.4 Péritonectomie: (50)

C'est une intervention chirurgicale agressive pour enlever le péritoine afin d'enlever le plus de cancer possible.

Le score PCI (Jacquet and Sugarbaker, 1996) est établi en utilisant la mesure de la taille des lésions péritonéales.

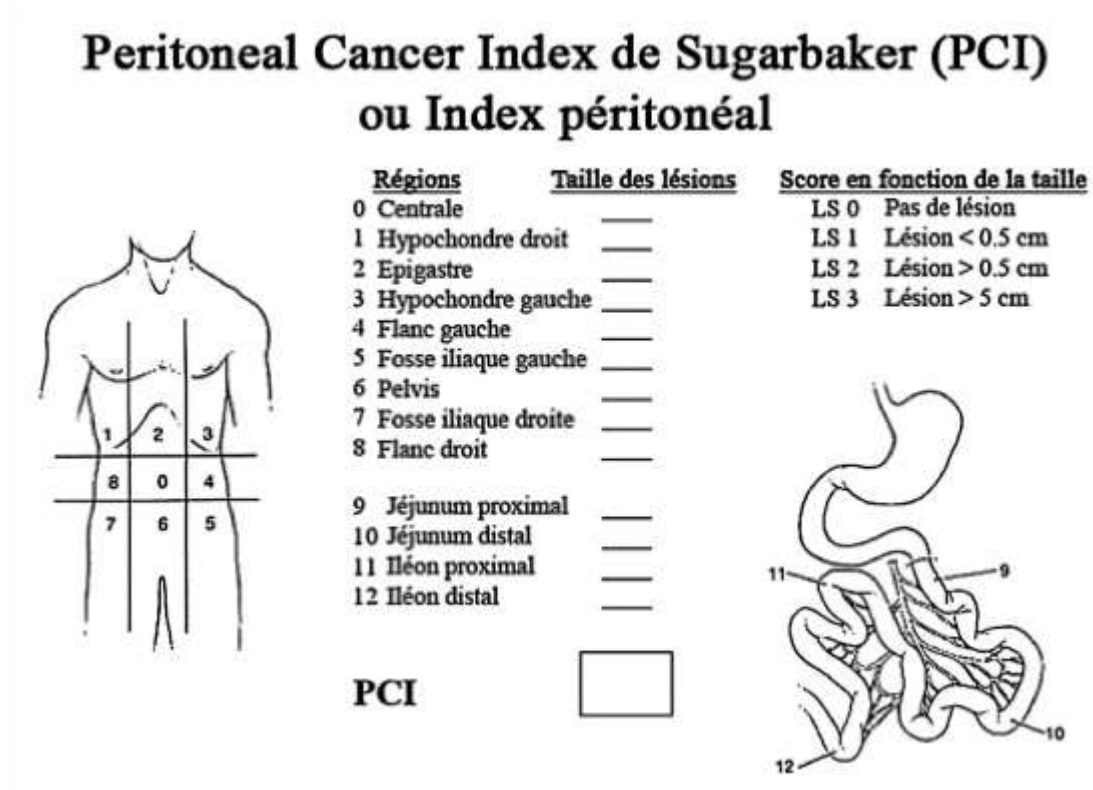


Figure12: Index péritonéal de Sugarbaker

La péritonectomie peut être efficace pour éliminer la majorité des cellules cancéreuses. Cela peut être bénéfique pour le patient en réduisant la quantité de cancer, même si cela n'élimine pas toutes les cellules cancéreuses. Cependant, c'est une opération difficile qui peut avoir des effets secondaires importants. On tiendra compte de nombreux facteurs différents, tels que l'âge et l'état de santé général du patient, ainsi un PIC > 20 avant de recommander cette intervention chirurgicale extensive.

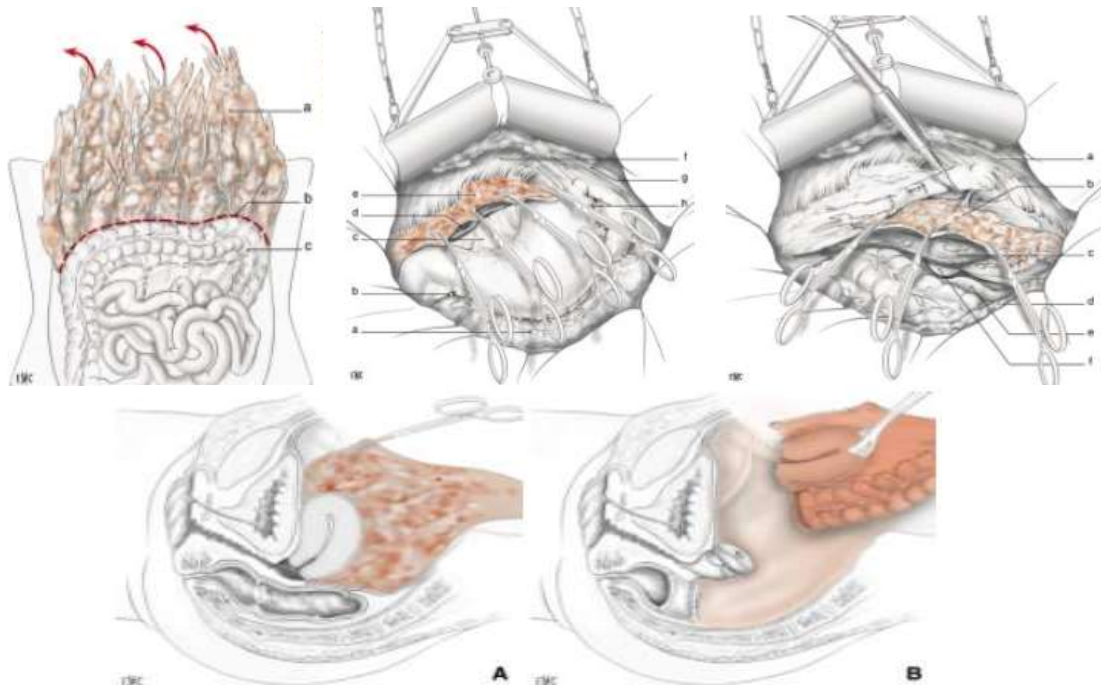


Figure13: Différentes étapes de la péritonectomie

VIII.2.1.5 Résection hépatique: (51)

Cette opération élimine le cancer qui s'est propagé au foie. Le but de cette chirurgie n'est pas d'éliminer le cancer, mais elle aide souvent à soulager ou à réduire les symptômes du syndrome carcinoïde.

VIII.2.2 Thérapies utilisant des médicaments:

Les types de thérapies utilisées pour le cancer de l'appendice comprennent la :

VIII.2.2.1 Chimiothérapie: (49)

La chimiothérapie est l'utilisation de médicaments pour détruire les cellules cancéreuses, généralement en empêchant les cellules cancéreuses de se développer, de se diviser et de produire plus de cellules. Il existe différents types de chimiothérapie, selon la façon dont les médicaments sont administrés à l'organisme :

VIII.2.2.1.1 Chimiothérapie locale/intrapéritonéale :

Pour la chimiothérapie locale, le médicament est délivré à une zone ou section du corps, cela s'appelle une chimiothérapie intrapéritonéale, qui est une chimiothérapie administrée directement dans la cavité péritonéale. Elle est réchauffée au-dessus de la température corporelle (41° idéalement) pour augmenter sa capacité à pénétrer le tissu qui peut être tapissé de cellules tumorales, c'est ce qu'on appelle la chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique CHIP (ou chauffée).

Une fois la chimiothérapie terminée, le tube est retiré, généralement sans nécessiter une autre opération.

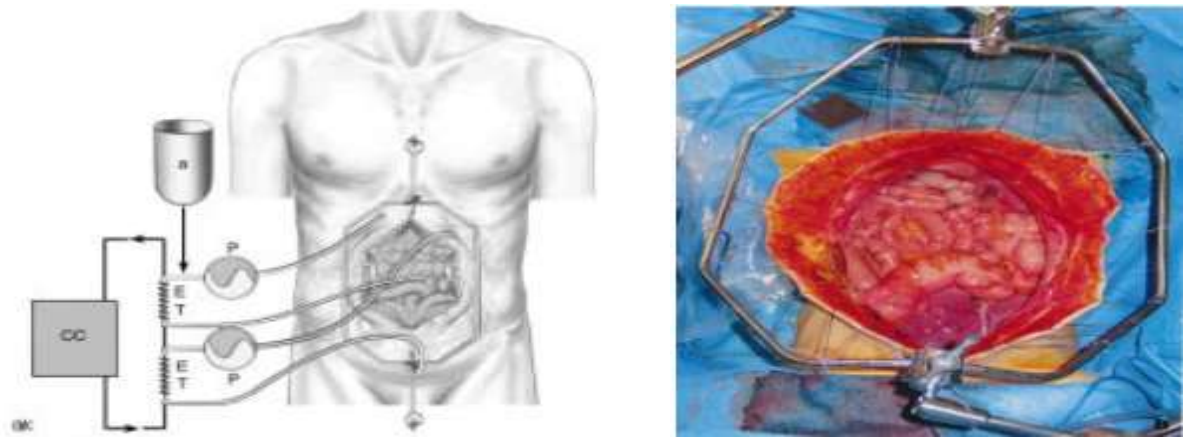


Figure14: Procédure de la CHIP technique ventre

VIII.2.2.1.2 Chimiothérapie systémique:

Ce type de chimiothérapie est administré par la circulation sanguine pour atteindre les cellules cancéreuses dans tout le corps. Cela peut être fait à l'aide d'un tube IV ou dans une pilule ou une capsule qui est avalée (par voie orale).

Pour les cancers appendiculaires non neuroendocriniens, la chimiothérapie systémique est similaire à celle utilisée pour le cancer colorectal. Et elle peut inclure:

- le fluorouracile (5-FU),
- la leucovorine (acide folinique),
- la capécitabine (Xeloda),
- l'irinotécan (Camptosar)
- l'oxaliplatine (Eloxatine).

Et pour les cancers neuroendocrines, on peut utiliser : **(51)**

- 5-fluorouracile (5-FU)
- Capécitabine (Xeloda)

- Carboplatine (disponible en tant que médicament générique)
- Cisplatine (disponible en tant que médicament générique)
- Dacarbazine (disponible en tant que médicament générique)
- Étoposide (disponible en tant que médicament générique)
- Oxaliplatine (Eloxatine)
- Streptozocine (Zanosar)
- Témazolomide (Témodar)

VIII.2.2.2 Thérapie ciblée : (51)

La thérapie ciblée est un traitement qui cible les gènes, les protéines ou l'environnement tissulaire spécifique du cancer qui contribue à la croissance et à la survie du cancer. Ce type de traitement bloque la croissance et la propagation des cellules cancéreuses et limite les dommages aux cellules saines.

La thérapie ciblée pour le cancer de l'appendice non neuroendocrine est similaire à celle utilisée pour le cancer colorectal et comprend:

- le bevacizumab (Avastin),
- le ziv-aflibercept (Zaltrap),
- le ramucirumab (Cyramza),
- le cetuximab (Erbix),
- le panitumumab (Vectibix).

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé l'évérolimus (Afinitor) pour le traitement des TNE avancées du tractus gastro-intestinal. Ce traitement peut aider à ralentir la croissance de ces tumeurs chez certaines personnes, mais il ne réduit généralement pas les tumeurs.

VIII.2.2.3 Analogues de la somatostatine: (51)

La somatostatine est une hormone dans le corps qui contrôle la libération de plusieurs autres hormones, telles que l'insuline et le glucagon. Les analogues de la somatostatine sont des médicaments similaires à la somatostatine et sont utilisés pour contrôler les symptômes créés par les hormones libérées par une TNE du tractus gastro-intestinal. Ils peuvent également ralentir la croissance d'une TNE, bien qu'ils ne rétrécissent généralement pas les tumeurs.

Il existe 2 analogues de la somatostatine utilisés pour traiter les TNE:

- L'octréotide à courte durée d'action est administré en sous-cutanée (SC). Et celui à longue durée d'action est administré par injection intramusculaire (IM).

- Le lanréotide EST administré par injection sous-cutanée à action prolongée.

VIII.2.2.4 Immunothérapie: (51)

L'immunothérapie, aussi appelée thérapie biologique, vise à renforcer les défenses naturelles de l'organisme pour lutter contre le cancer. Il utilise des matériaux fabriqués par le corps ou en laboratoire pour améliorer, cibler ou restaurer la fonction du système immunitaire.

L'interféron alfa-2b (Intron A) est un type d'immunothérapie qui a été utilisé pour traiter les TNE, mais pas régulièrement dans la pratique actuelle. L'interféron aide le système immunitaire de l'organisme à mieux fonctionner et peut atténuer la diarrhée et les bouffées vasomotrices. Il peut également réduire les tumeurs.

VIII.2.2.5 Thérapie par radionucléides par récepteurs peptidiques (PRRT): (51)

En 2018, la FDA a approuvée un traitement appelé 177 Lu-dotatate (Lutathera) pour les TNE du tractus gastro-intestinal avancé. Le terme plus large pour décrire ce traitement est la PRRT. Il s'agit d'un médicament radioactif qui agit en se liant au récepteur de la somatostatine d'une cellule, qui peut être présent sur certaines tumeurs. Après s'être lié au récepteur, le médicament pénètre dans la cellule, permettant aux radiations d'endommager les cellules tumorales.

VIII.2.3 Radiothérapie: (48)

La radiothérapie est l'utilisation de rayons X à haute énergie ou d'autres particules pour détruire les cellules cancéreuses. Elle est rarement utilisée dans le traitement du cancer de l'appendice. Parfois, elle peut être utilisée pour soulager les symptômes lorsque le cancer s'est propagé à une zone particulière, comme l'os.

VIII.2.4 Traitement dirigé vers le foie: (51)

Si le cancer s'est propagé au foie, des traitements peuvent être utilisés comme:

VIII.2.4.1 Ablation par radiofréquence (RFA) :

La RFA détruit une tumeur en la chauffant avec un courant électrique. Il est généralement utilisé pour les petites métastases hépatiques et ne fonctionne pas bien sur les tumeurs plus grosses.

VIII.2.4.2 Embolisation de l'artère hépatique :

Cette procédure bloque l'approvisionnement en sang de la tumeur en scellant les vaisseaux sanguins menant à la tumeur. Soit:

- L'embolisation douce
- La chimioembolisation
- La radioembolisation.

VIII.3 Démarche thérapeutique:

Nb: Voir annexe 03

VIII.3.1 Les tumeurs non-neuroendocrines:

Nb: Voir annexe04

VIII.3.1.1 Traitement chirurgical: (52)

VIII.3.1.1.1 Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire sur pièce:

Il faut Prendre en compte:

- Le type histologique
- La cytologie péritonéale (si réalisée)
- La notion de perforation (spontanée ou iatrogène)
- L'exérèse complète du mésoappendice ou non
- L'envahissement ganglionnaire
- La résection complète ou non de la tumeur épithéliale appendiculaire.

Nb : Voir annexe05

✓ Tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade :

Les facteurs de mauvais pronostic en sont :

- Un âge inférieur à 53 ans,
- Un délai de prise en charge de plus de 24 mois,
- Des complications majeures post opératoires et une résection incomplète.

En cas de résection incomplète (chirurgie R1 ou R2), une reprise chirurgicale sous la forme d'une caeectomie est recommandée pour obtenir une résection carcinologique en zone saine

En cas de méso-appendice envahi, une colectomie droite est recommandée, de manière à avoir une résection R0

Nb: Voir annexe06

✓ **Tumeur mucineuse appendiculaire de haut grade et adénocarcinomes mucineux appendiculaires :**

Les néoplasies mucineuses de haut grade ou adénocarcinomes appendiculaires diagnostiqués sur la pièce opératoire nécessitent une résection carcinologique complémentaire au même titre que l'adénocarcinome colique.

Il est recommandé de réaliser une colectomie droite avec curage ganglionnaire sauf en cas de néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN) de stade pTis.

En cas d'envahissement ganglionnaire dans le méso appendiculaire, une colectomie droite complémentaire est nécessaire.

Les tumeurs mucineuses appendiculaires de haut grade et adénocarcinomes mucineux appendiculaires ont un tropisme péritonéal important. En l'absence d'éléments en faveur d'une maladie péritonéale sur le bilan préopératoire, plus de 50% des patients opérés d'une chirurgie de second regard en vue d'une CCR et CHIP prophylactique après appendicectomie ont des métastases péritonéales

En cas de tumeur perforée (spontanée ou iatrogène) ou stade pM1b, une CCR et une CHIP avec colectomie droite « adjuvante » peut être réalisée.

Nb: Voir annexe07

✓ **Goblet cell carcinoma :**

Le comportement tumoral et le pronostic de ces lésions sont similaires à ceux des tumeurs mucineuses de haut grade et des adénocarcinomes non mucineux.

Les adénocarcinomes qui dérivent d'un Goblet cell carcinoma ont un comportement encore plus agressif, avec un taux important d'envahissement ganglionnaire (73%) et de métastases péritonéales (60%). La survie globale médiane est de 38 mois pour ces patients.

Une hémicolectomie droite doit être réalisée.

En cas de métastases péritonéales résécables et de patient opérable: une CCR et une CHIP doivent être effectuées.

En cas de GCC perforée (spontanée ou iatrogène) sans lésion péritonéale décelable sur les examens préopératoires: une CCR et une CHIP avec colectomie droite « adjuvante » à discuter en RCP.

✓ **Adénomes, adénomes festonnés, polypes hyperplasiques :**

En cas de LAMN ou HAMN au stade pTis non rompue et d'exérèse complète, d'adénomes, de polypes festonnés et de polypes hyperplasiques, le traitement par appendicectomie est suffisant si une résection complète est réalisée.

VIII.3.1.1.2 Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré- et peropératoire sans atteinte péritonéale synchrone apparente:

Une appendicectomie va être effectuée selon les critères carcinologiques.

VIII.3.1.1.3 Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrone du péritoine :

✓ **Diagnostic préopératoire:**

Il s'agit d'un authentique pseudomyxome appendiculaire (PMP) de bas ou haut grade. Une CCR avec une CHIP.

✓ **Diagnostic peropératoire:**

Il convient d'explorer la cavité abdominale, de décrire le plus précisément possible l'atteinte péritonéale, la présence de gouttelettes ou de plaques mucineuses et la présence ou non de nodules d'aspect infiltrant, au mieux d'établir le score d'index péritonéal de Sugarbaker (PCI), et de faire figurer le schéma dans le compte-rendu opératoire.

Les gestes d'exérèse doivent être limités à une biopsie péritonéale pour confirmer histologiquement le diagnostic.

VIII.3.1.2 Traitement médical: (53)

VIII.3.1.2.1 Chimiothérapie néo-adjuvante

Pour maladie de résécabilité incertaine:

FOLFOX 4 + bevacizumab pour 4 à 8 cures.

VIII.3.1.2.2 Chimiothérapie adjuvante

Pour chirurgie CC1 ou N+ après colectomie droite: FOLFOX 4 pour 12 cures

VIII.3.1.2.3 Chimiothérapie au stade de maladie non résécable

FOLFOX 4, FOLFIRI, LV5FU2 ou capécitabine

± Associées à bevacizumab, ou anti-EGFR Jusqu'à progression

VIII.3.2 Les tumeurs neuroendocrines: (51)

Nb : Voir annexe08

Différents traitements peuvent être recommandés pour chaque étape d'une TNE:

VIII.3.2.1 Stades I, II et III:

- Une appendicectomie est généralement le seul traitement nécessaire pour une TNE inférieure à 2 cm.
- Pour une tumeur de plus de 2 cm, une colectomie droite avec l'ablation des vaisseaux sanguins et des ganglions lymphatiques à proximité est souvent nécessaire.

VIII.3.2.2 Stade IV:

Si le cancer se propage à une autre partie du corps à partir de son point d'origine, on l'appelle stade IV. Le plan de traitement peut inclure une combinaison des types de traitement, à savoir :

- Les analogues de la somatostatine, comme l'octréotide ou le lanréotide, la chimiothérapie, la thérapie ciblée et la PRRT sont souvent utilisés pour traiter les TNE du tractus gastro-intestinal de stade IV.
- La chirurgie est parfois utilisée pour soulager les symptômes plutôt que d'éliminer le cancer. Si les métastases à distance ne causent pas de symptômes, la chirurgie peut ne pas être nécessaire. Si une personne a un syndrome carcinoïde, les analogues de la somatostatine sont le traitement principal.
- La radiothérapie peut également être proposée pour aider à soulager les symptômes des TNE du tractus gastro-intestinal de stade IV, comme le cancer qui s'est propagé aux os.

Les soins palliatifs seront également importants pour aider à soulager les symptômes et les effets secondaires.

VIII.3.3 Cancer métastatique: (54)

VIII.3.3.1 Adénocarcinome et GCC:

Même démarche que pour l'adénocarcinome du côlon.

VIII.3.3.2 Carcinome endocrine:

Même démarche que pour le carcinome endocrine métastatique du grêle.

VIII.3.3.3 Carcinose mucineuse (PMP non résécable):

Drogues à privilégier: oxaliplatine, 5-FU IV ou prodrogues orales, irinotécan.

Discussion au cas par cas de l'utilisation du bévacizumab.

Faible chimiosensibilité: LV5FU2, LV5FU2 platine, FOLFOX, FOLFIRI, capécitabine, bévacizumab.

IX. Surveillance post-thérapeutique:

IX.1 Les tumeurs non-neuroendocrines: (52) (53)

En général:

- TDM TAP tous les 3 à 6 mois pendant les deux premières années puis annuelle pendant 5 ans.
- En cas de LAMN un suivi par IRM péritonéale.
- En cas de PMP de haut grade, un suivi par IRM péritonéale au moins annuelle associée à une TDM thoracique peut être envisagé selon les mêmes modalités.
- Pas de dosage de marqueurs tumoraux (sauf PMP).
- Surveillance coloscopique seulement en cas de polypes coliques associés.

Plus spécifiquement:

- Adénome appendiculaire : coloscopies

Si coloscopie négative : refaire à 5 ans

Si coloscopie positive : refaire à 1 an.

- Adénocarcinome/HAMN hors pTis/GCC

Même que le Cancer du côlon

- Tumeur mucineuse : LAMN / HAMN de stade pTis

Non rompu, pas de malignité: pas de surveillance

Rompu: examen clinique + scanner TAP ou IRM abdominale de diffusion + dosage ACE et CA19.9.

IX.2 Les tumeurs neuroendocrines: (51)

Les métastases pouvant survenir très tardivement, le malade doit être informé de la nécessité d'une surveillance prolongée en fonction des facteurs pronostiques :

- Tumeurs appendiculaires ≤ 1 cm ou 1 à 2 cm et base non envahie et absence de métastase ganglionnaire dans le méso-appendice et absence d'embolies veineux ou lymphatiques et nature non adénocarcinoïde : pas de suivi.

- Autres situations : suivi minimal annuel comprenant :
 - Examen clinique ;
 - Contrôle de l'efficacité du traitement symptomatique éventuel ;
 - Dosage chromogranine A sérique ;
 - Échographie hépatique (ou TDM).

X. Complications et évolution:

X.1 Liées à la tumeur:

X.1.1 Les tumeurs non-neuroendocrines : (55)

Pour les tumeurs épithéliales mucineuses, le pseudomyxome péritonéale est l'évolution redoutée avec une ascite mucineuse résultante. Le PMP représente la croissance de cellules néoplasiques productrices de mucines dans la cavité péritonéale.

Les patients atteints de néoplasie mucineuse appendiculaire sont similaires aux patients atteints de tumeurs mucineuses néoplasiques d'origine gastrique, ovarienne, pancréatique et colorectale, et peuvent développer cette atteinte péritonéale (PMP).



Figure15: Image réelle d'une PMP

La PMP peut être le stade de présentation pour une majorité de patients et est classée en fonction du grade comme:

- Adénomucinosé péritonéale disséminée (DPAM) associée à LAMN et a moins de figures mitotiques et de cellules épithéliales simples
- Adénocarcinomatose mucineuse péritonéale de haut grade (PMAC) généralement associée à adénocarcinome mucineux

Le traitement approprié varie des approches curatives aux approches palliatives:

- La CCR accompagnée d'une CHIP principalement à base de mitomycine, est considérée comme le traitement de référence des patients atteints du syndrome PMP d'origine appendiculaire.

- L'approche chirurgicale comprend une péritonectomie radicale, pour enlever à la fois le péritoine viscéral et pariétal et l'instillation intrapéritonéale d'agents de chimiothérapie hyperthermique.

X.1.2 Les tumeurs neuroendocrines: (51)

Pour les tumeurs neuroendocrines, la maladie métastatique peut évoluer et amener le décès du patient.

X.2 Liées aux traitements: (51)

X.2.1 Les complications chirurgicales:

Elles sont également possibles tel que

- L'occlusion intestinale,
- L'hémorragie post-opératoire,
- L'entérotomie, etc.

X.2.2 Les effets secondaires de la chimiothérapie:

Ils dépendent de l'individu et de la dose utilisée, mais ils peuvent inclure

- La fatigue,
- Le risque d'infection,
- Les nausées et vomissements,
- La perte de cheveux,
- L'anorexie et diarrhée.

Ces effets secondaires disparaissent généralement une fois le traitement terminé.

X.2.3 Les effets secondaires de la radiothérapie:

Ils peuvent inclure

- La fatigue,
- Des réactions cutanées légères (sècheresse et rougeur),
- Des épigastralgies et des diarrhées.

La plupart des effets secondaires disparaissent peu de temps après la fin du traitement.

X.2.4 Les effets secondaires les plus courants des analogues de la somatostatine :

- Une hyperglycémie,
- Le développement de calculs biliaires,
- Légers troubles du système digestif, tels que des ballonnements et des nausées.

X.2.5 Les effets secondaires de la thérapie ciblée comprennent :

- Des plaies dans la bouche,
- La fatigue,
- Une pancytopénie.

X.2.6 Les effets secondaires de l'immunothérapie:

L'interféron alfa-2b peut provoquer :

- Des symptômes pseudo-grippaux,
- La fatigue
- Une pancytopénie.

X.2.7 Les effets secondaires courants de la PRRT comprennent:

- Une pancytopénie ;
- Une hyperglycémie;
- Des nausée et des vomissements;
- La fatigue.

XI. Pronostic et survie: (56)

Le pronostic dépend:

- Du type histologique,
- Du stade avancé et du grade,
- De la propagation de la mucine,
- De la présence de mucine cellulaire.

Les taux de survie à cinq ans varient de 27 % à 93 %. Les tumeurs à cellules en anneau à chevalière ont le plus mauvais pronostic (27%) alors que les tumeurs neuroendocrines sont les plus favorables (93%).

Le taux de survie à 10 ans pour l'adénocarcinome mucineux est inférieur à 10 %.

La survie à 5 ans est de 75-81% dans les tumeurs de bas grade et de 45-65% dans les adénocarcinomes mucineux de haut grade.

La survie à 5 ans des patients traités pour une tumeur endocrine de l'appendice est excellente pour les formes localisées

Le sous-type histopathologique spécifique du cancer de l'appendice dicte la survie prévue et le pronostic global. En conséquence, les carcinomes à cellules caliciformes, qui partagent les caractéristiques biologiques des adénocarcinomes et des tumeurs neuroendocrines appendiculaires, présentent un pronostic plus favorable par rapport à l'adénocarcinome. Cependant, le pronostic global de ces tumeurs est moins favorable en comparaison avec les tumeurs neuroendocrines appendiculaires.

XII. Prévention: (57)

Les tumeurs appendiculaires présentent habituellement cliniquement des caractéristiques d'appendicite aiguë et sont souvent diagnostiquées après l'examen histologique d'un échantillon d'appendicectomie. Il est important de faire le suivi de l'examen histologique des échantillons d'appendicectomie pour s'assurer que les tumeurs de l'appendice ne sont pas manquées.

A yellow ribbon graphic with a central rectangular section and two flared ends. The text is centered within the central section.

Chapitre 02:
Partie Pratique

I. Problématique et objectifs:

Les tumeurs de l'appendice sont rares et seraient présentes sur moins de 1 % des pièces d'appendicectomie en excluant les tumeurs carcinoïdes. **(58)**

En effet, depuis sa première description, cette entité pathologique a suscité l'intérêt de plusieurs auteurs de par sa rareté, sa présentation clinique non spécifique, la difficulté de son diagnostic préopératoire (le Mucocèle appendiculaire se découvre histologiquement en post-opératoire dans près de 70%), l'absence d'unicité histologique (Les classifications anatomopathologiques ont évolué au fil des années pour tenter de retranscrire cette hétérogénéité), son étiopathogénie controversée et ses complications particulières. **(59)**

Ainsi, elle pose un double problème de part de sa malignité éventuelle et du risque de maladie gélatineuse du péritoine (pseudomyxome péritonéal) en cas de perforation. **(60)**

De plus, les moyens financiers limités des patients et le caractère banal des appendicites aiguës font que les pièces opératoires ne sont pas systématiquement l'objet d'un examen histologique; ce qui constitue une erreur grave d'autant plus que la pathologie appendiculaire peut cacher une tumeur primitive de l'appendice. **(61)**

On aimerait bien faire ce travail en espérant d'atteindre les objectifs suivants:

- Estimer la prévalence des tumeurs appendiculaires sur des pièces opératoires au niveau des services de chirurgie viscérale et d'anatomopathologie à l'EPH Laghouat durant une année (mars 2021 à mars 2022).
- Décrire les différents types anatomopathologiques des tumeurs appendiculaires.
- Estimer la morbi-mortalité chez les sujets atteints.
- Evaluer la PEC diagnostique et thérapeutique des tumeurs appendiculaires

II. Matériels et méthodes:

II.1 Type, lieu et durée d'étude:

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 04 cas de tumeurs appendiculaires colligées au service de chirurgie viscérale et d'anatomopathologie de l'EPH de Laghouat sur une période d'une année allant du Mars 2021 à Mars 2022.

II.2 Population cible:

Les critères d'inclusion et de non-inclusion sont les suivants:

II.2.1 Les critères d'inclusion:

- Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant une tumeur appendiculaire, dont l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a été faite dans le service d'anatomopathologie de l'EPH de Laghouat.
- Quel que soit le type histologique de la TA opérée.

II.2.2 Les critères d'exclusion:

- Ont été exclus de notre étude tous les cas qui n'ont pas un dossier médical.
- Age \leq 16ans.
- Les cas non opérés à l'EPH de Laghouat.

II.3 Recueil des données:

Les différentes données cliniques, paracliniques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers du service de chirurgie générale de l'EPH 240 lits à Laghouat et du suivi de patients en consultations.

Les différents renseignements ont été recueillis en se basant sur une fiche d'exploitation

« Annexe09 », établie après recherche bibliographique et revue de la littérature, regroupant des paramètres selon neuf rubriques: épidémiologie, antécédents personnels et familiaux, motif de consultation, examen clinique, bilan radiologique, bilan biologique, prise en charge thérapeutique, étude anatomopathologique et évolution.

L'analyse des données a été faite par le logiciel Microsoft Word.

II.4 Difficulté de l'étude:

Les difficultés notées au cours de ce travail étaient la mauvaise tenue des dossiers; ainsi, la pandémie Covid 19 qui a nettement diminué l'activité opératoire.

II.5 Considération éthique:

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité ont été pris en considération lors de la collecte des données.

III. Résultats:

III.1 Les observations:

III.1.1 Observation N°1:

Monsieur B, A âgé de 48 ans, sans antécédents particuliers, a consulté dans le cadre de l'urgence pour des douleurs localisées de la fosse iliaque droite de moyenne intensité, d'installation aiguë, sous forme de torsion, non calmées par des antalgiques habituels, dans un contexte fébrile.

L'examen général à l'admission trouve un malade en état général conservé, une fièvre (non chiffrée).

L'examen abdominal trouve une défense au niveau de la FID, sans masse palpable, le reste de l'abdomen est souple,

Psoitis positive.

Toucher rectal non fait.

Sur le plan paraclinique, la numération formule sanguine a montré une hyperleucocytose à 17400 globules blancs par millimètre-cube. L'échographie abdominale faite a montré une structure digestive tubulaire de la FID retro-caecal mesurant 14,7mm avec infiltration péri-lésionnelle, pas d'épanchement intra-péritonéale ni des adénopathies mésentériques.

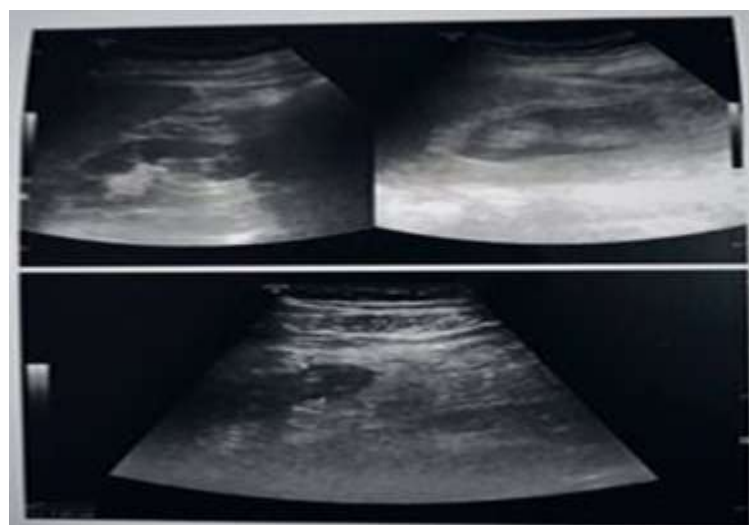


Figure16: Image échographique montrant une appendicite aiguë du malade concerné

La TDM abdomino-pelvienne non faite.

Les éléments cliniques et paracliniques évoquant une appendicite aigue.

Notre patient a été opéré en urgence:

- Sous AG, IOT
- Une incision de Mc Burney a été faite et a permis de découvrir un appendice latéro-caecale externe tuméfié et dilaté a 20mm, dont la pointe présente un aspect polyploïde sur une base d'allure inflammatoire, permettant une appendicectomie sans difficulté.



Figure17: Pièce opératoire d'une AA.

L'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire a objectivé:

- **A l'étude macroscopique :**

Pièce d'appendicectomie 120.2 mm brunâtre. Présence de 02 nodules sous séreux en regard de la pointe mesurant chacun 06mm de grande axe. À l'ouverture écoulement d'une substance mucoïde sanglante. Paroi épaissie d'aspect plein beige et hémorragique avec la présence d'un polype a axe mesurant 07 mm occupant la lumière.

- **A l'étude microscopique :**

- Une lésion néoplasique mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN).
- Présence de mucine acellulaire avec réaction séreuse.
- Absence de foyers invasifs.
- Appendicite aigue.

Les suites opératoires ont été simples et le patient est sorti au 4^{ème} jour postopératoire. Il a été revu à un mois puis à 15 jours; aucun signe patent de récurrence locorégionale n'a été notée.

III.1.2 Observation N°2:

Madame M.K âgée de 50 ans, a consulté pour des douleurs localisées au niveau de la FID d'apparition aiguë avec des diarrhées et vomissements, évoluant dans un contexte de conservation de l'état général et avec notion de fièvre non chiffrée.

Sans ATCD pathologiques particuliers.

L'examen clinique a mis en évidence une défense de la FID avec une masse palpable à ce niveau. Les touchers pelviens non faits.

Sur le plan paraclinique, le bilan biologique était normal hormis une anémie légère Hb à 11 g/dl microcytaire normochrome. L'échographie abdomino-pelvienne faite a montré une masse hypoéchogène d'allure digestive au niveau de la FID, mesurant 120 mm de long sur 35 mm de diamètre.

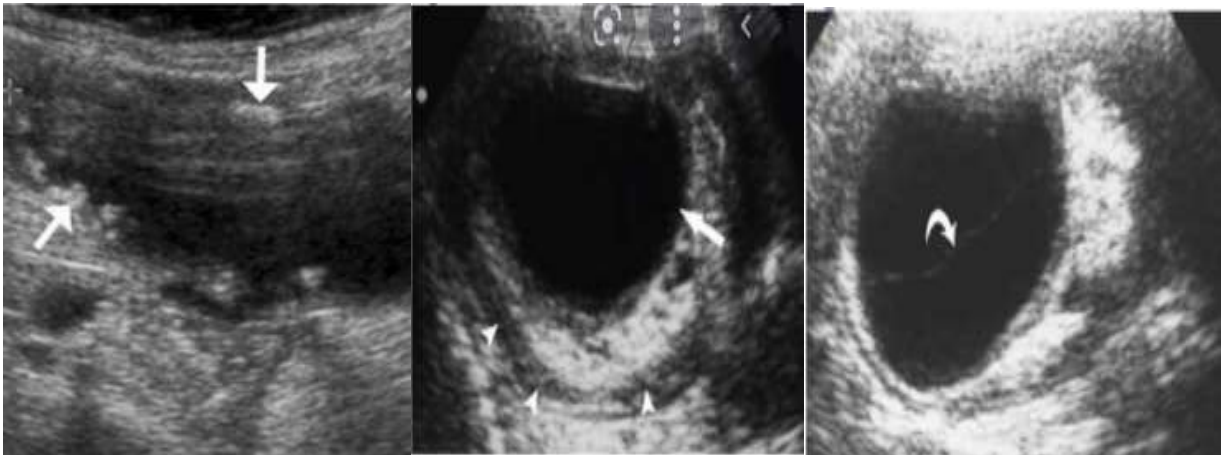


Figure18: Image échographique d'un mucocèle appendiculaire

La TDM abdomino-pelvienne non faite.

Les éléments cliniques et paracliniques faisant penser à un mucocèle appendiculaire.

Notre patiente a été opérée en urgence:

- Sous AG, IOT
- Incision de Mac Burney
- L'exploration retrouve une masse intacte non perforée, de la jonction iléo-caecale à contenu liquidien englobant l'appendice; absence d'ADP mésentériques ou d'épanchement intra péritonéal.

- Après libération de la masse, une résection à sa base avec fermeture par surjet, hémostase, fermeture plan par plan et pansement ont été fait.
- Envoie de la pièce pour une étude anatomopathologique.

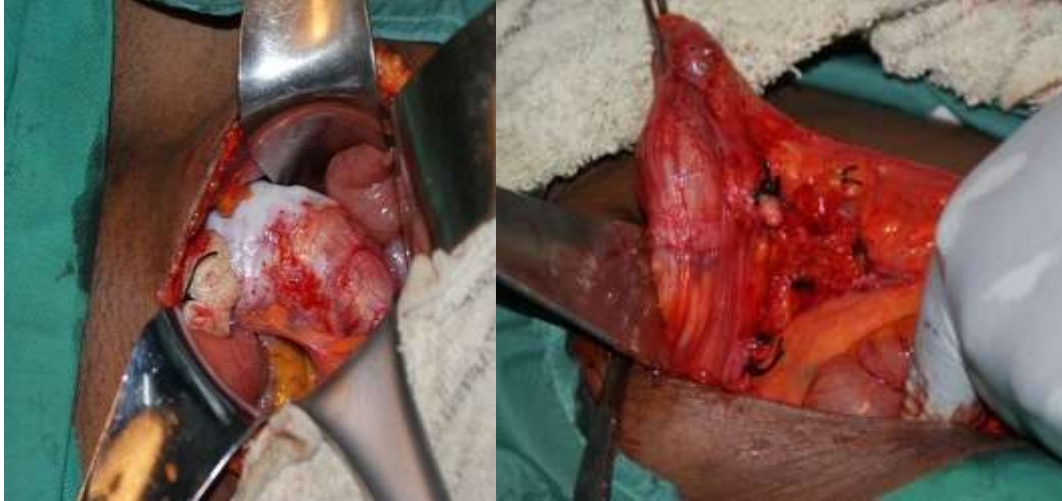


Figure19: Vue opératoire d'un MA avant et après l'appendicectomie



Figure20: Pièce opératoire d'un MA

L'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire a objectivé:

- **A l'étude macroscopique :**

C'est une pièce d'appendicectomie d'aspect kystique à surface lisse, mesurant 120×40×30 mm. A l'ouverture on note un contenu gélatineux abondant, avec une paroi fibreuse mince. La face interne est lisse, sans évidence de végétation.

- **L'étude microscopique :**

L'étude histopathologique des prélèvements effectués objective une paroi fibreuse mince dépourvue de structures glandulaires et parsemée de cellules inflammatoires lymphoplasmocytaires, cette paroi est tapissée par un épithélium cubo-cylindrique simple mucosécrétant.

- **Conclusion :**

Aspect histopathologique d'une tumeur mucineuse de bas grade «LAMN» (Selon l'OMS 2019).

Les suites opératoires ont été simples hormis une infection modérée par le Covid 19 à J5 d'hospitalisation ayant nécessité un traitement en milieu hospitalier. La patiente est sortie le dixième jour post-opératoire. Elle a été revue à un mois, à 2 mois puis à une année et les échographies de contrôle n'ayant pas objectivées des signes de récidives.

III.1.3 Observation N°3:

Madame S.Z âgée de 75 ans, a consulté pour des douleurs localisées au niveau du flanc droit et la FID évoluant depuis 15 jours, sans autres signes associé, dans un contexte de conservation de l'état général et sans fièvre.

A l'ATCD d'HTA bien suivie et contrôlée sous traitement.

L'examen clinique a mis en évidence une légère sensibilité de la FID sans masse palpable.

Sur le plan paraclinique, le bilan biologique était normal hormis une anémie légère Hb à 11 g/dl normocytaire normochrome. L'échographie abdomino-pelvienne faite a montré une masse hétérogène au niveau du flanc droit, mesurant 70 mm de long sur 30 mm de diamètre. La coloscopie était normale. La TDM abdomino-pelvienne a objectivé la présence d'une structure digestive kystique au niveau du flanc droit et la FID, de forme ovale, à paroi non épaisse régulière, modérément rehaussé par le contraste, de contenu remanié non rehaussé, mesurant 45 mm de diamètre transversale maximale, étendue sur 95 mm de hauteur avec calcification du bout distale. Avec une lésion diverticulaire médiane de D2, mesurant 30×10 mm, de contenu hydro aérique, communicante avec la lumière duodénale non compliquée.

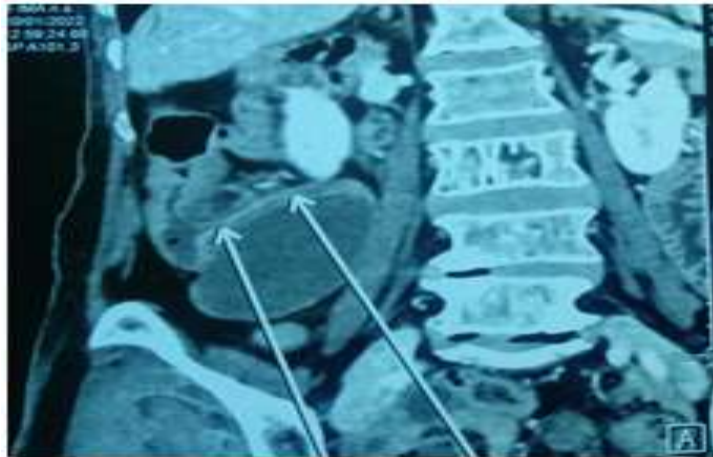


Figure21: Image scannographique d'un MA du malade concerné.

Les éléments cliniques et paracliniques faisant penser à un mucocele appendiculaire.

Notre patiente a été opérée en urgence:

- Sous AG, IOT
- Incision médiane
- L'exploration retrouve un appendice rétro caecal dilaté à 60 mm de diamètre
- Après libération de la masse, une résection à sa base saine avec fermeture, hémostase, fermeture plan par plan et pansement ont été fait.
- Envoie de la pièce pour une étude anatomopathologique.

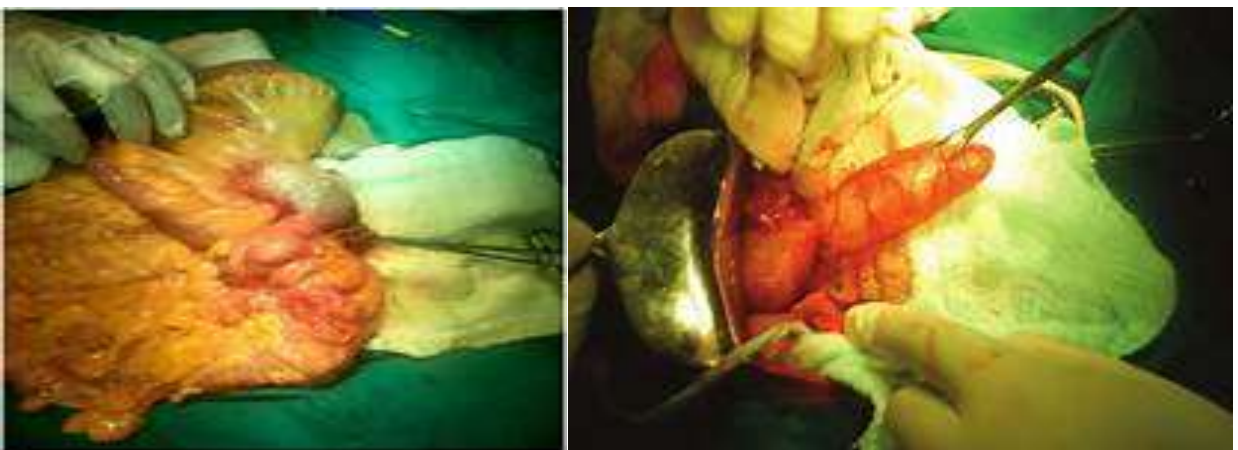


Figure22: Vue opératoire d'un MA.

L'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire a objectivé:

- **A l'étude macroscopique :**

Une pièce d'appendicectomie mesurant 110×50×45 mm, d'aspect kystique dilaté, à surface vascularisée, de consistance ferme. La tranche de section montre un contenu gélatineux épais, non adhérent à la paroi, multiloculaire par endroit.

- **A l'étude Microscopique :**

L'examen microscopique montre une paroi appendiculaire siège d'une prolifération épithéliale comblant la totalité de la lumière appendiculaire par des plages de mucine acellulaire, avec un aspect multiloculaire par endroit. Cette prolifération infiltre les différentes couches de la paroi en mode pushing, ne laissant apparaître qu'une couche de fibrose collagénique.

- L'épithélium de surface est abrasé, limité focalement à une monocouche de cellules mucipares.
- Des remaniements hyalins et calciques sont notés.
- Absence d'évidence signe de malignité.

- **Conclusion :**

Aspect histopathologique d'une néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade «LAMN » (Selon OMS 2019).

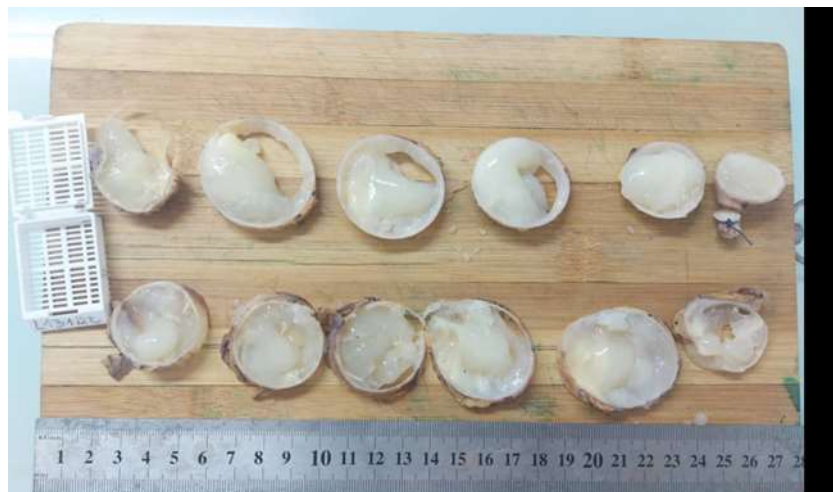


Figure23: Aspect macroscopique des coupes de l'appendice du malade concerné réalisées au niveau du service d'anatomopathologie EPH Laghouat

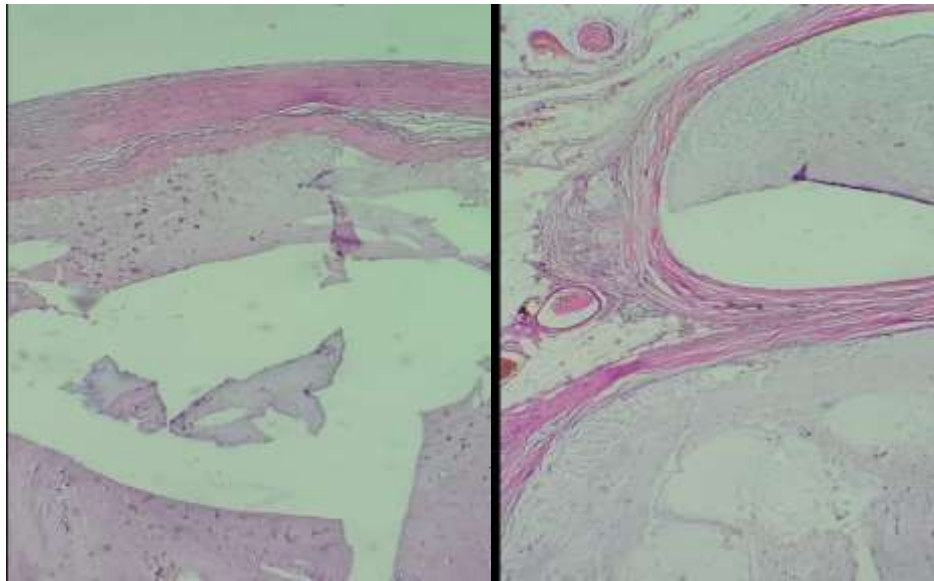


Figure24: Aspect histopathologique d'une LAMN du malade concernée réalisée au niveau du service d'anatomopathologie de l'EPH de LAGHOUAT

Les suites opératoires ont été simples. La patiente est sortie le 9^{ème} jour post-opératoire. Elle a été revue à un mois puis au quatrième mois avec une TDM de control sans aucuns signes de récidence tumoral.

III.1.4 Observation N°4:

Monsieur N, L âgé de 57ans, opéré en 1994 pour ruptures de LCA.

Le début de la symptomatologie remonte à une année marquée par: des diarrhées sanglantes chroniques ayant occasionnés chez lui une anémie férriprive chronique, ténésme, avec un état général altéré fait d'anorexie, un amaigrissement avec perte de pois estimé a 10kg/08mois.

Une rectocoloscopie a objectivée une polypose colique diffuse avec 03 processus néoplasiques de caecum, de colon transverse et du colon gauche et des biopsie ont été effectués dont l'analyse anatomopathologique a objectivé un adénocarcinome colique de bas grade sur une polypose colique. La fibroscopie oesogastroduodénale était sans particularité.

Dans le cadre de bilan d'extension, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne a été faite, et qui a objectivée : une double épaissement tissulaire colique du transverse proximale circonférentielle de 25,8mm étendue sur 77,2mm rehaussée après injection de produit de contraste ,réduisant la lumière, entourée de quelques adénopathies satellites dont les plus importants mesurant 6 ;7,9 ;11,1 et 14,4 mm et colique proximale gauche bourgeonnante intra-luminale de 46,2x 39,3mm ayant les mêmes caractéristiques entourée d'adénopathies dont les plus importants de 7,3 et 8 mm.

Notre patient a été opéré dans le cadre de programme pour une colectomie totale suivit d'une anastomose iléo-rectal type latéro-terminale.



Figure25: Pièce opératoire d'une colectomie totale

Le diagnostic d'une tumeur appendiculaire a été posé fortuitement par une analyse anatomopathologique de la pièce, qui montre:

- **A l'étude macroscopique :**

Une pièce colectomie totale, dont le segment colique mesure 77x4 cm, et le segment intestinal mesure 20x2 cm.

A l'ouverture selon la face anti mésentérique, la présence de 03 masses tumorales bourgeonnantes en choux fleurs a été notée, dont 02 sont au même niveau séparée par une muqueuse saine mesurant 3x2,5x1 cm, et 4x3x1 cm, situées à 21 cm de l'extrémité distale et à 40 cm de l'extrémité caecale.

La 3eme masse mesure 7x5x2 cm, située à 23cm de l'extrémité distale et à 40 cm de l'extrémité caecale.

Ailleurs, la muqueuse colique est truffée de polypes de taille variable.

- **A l'étude microscopique :**

- Une paroi colique siège d'une prolifération épithéliale maligne, infiltrant les différentes couches de la paroi jusqu'à la sous séreuse.
- Cette prolifération est d'architecture villositaire glandulaire en surface, glandulaire avec rare massifs cribiformes et travées en profondeur. Ces structures sont tapissées par des cellules tumorales à cytoplasme éosinophile moyennement abondant, dotées de noyaux ronds à ovalaires, atypiques, et nucléoles.
- De nombreuses figures mitotiques anormales sont notées.
- Le stroma tumoral est de faible abondance, de nature fibro-inflammatoire.

- La composante mucineuse extracellulaire est estimée à 40%.
 - La muqueuse à distance est le siège de plusieurs polypes adénomateux de bas grade (y compris l'appendice).
 - Pas d'évidence d'embolies vasculaires, ni d'engrainement perinerveux.
 - La limite de résection distale est le siège d'un petit polype adénomateux de bas grade.
 - La paroi grélique est d'aspect histologiquement normal.
 - L'étude histologique des 18 ganglions repérés macroscopiquement montre des aspects d'adénite réactionnelle, sans évidence de signes d'infiltration tumorale.
- **Conclusion :**

Aspect histopathologique d'un adénocarcinome colique de bas grade (bien différencié) NOS (OMS2019), classe pT3N0Mx (pTNM 2017) sur une polypose colique.

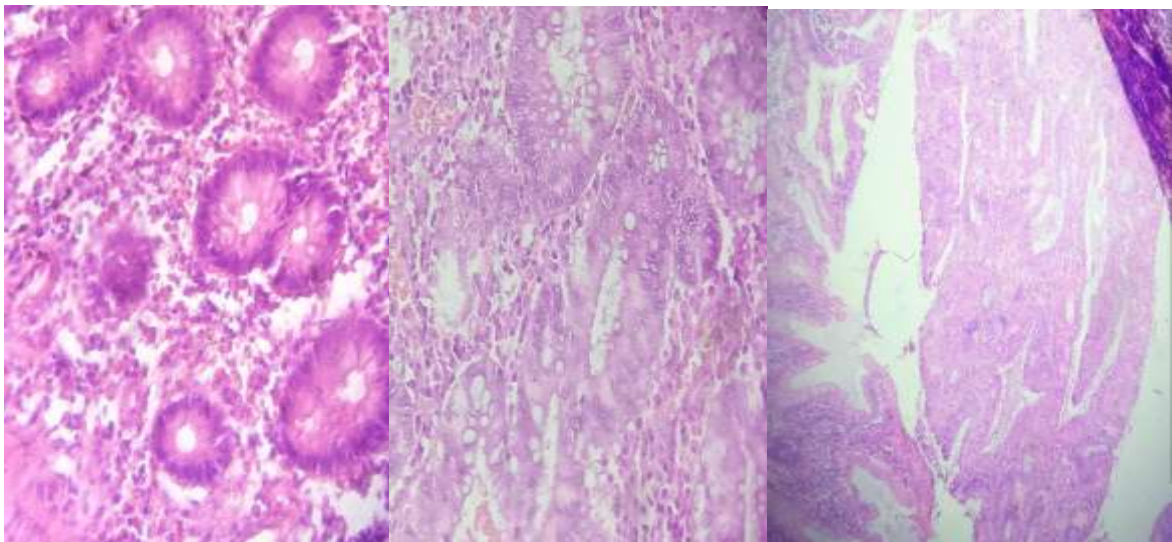


Figure26: Aspect histopathologique d'un adénome avec dysplasie de bas grade du malade concerné réalisée au niveau du service d'anatomopathologie de l'EPH de LAGHOUAT.

Les suites opératoires ont été simples hormis une transfusion d'un culot globulaire suite à une perte sanguine en peropératoire. Et le patient est sorti au 6^{ème} jour postopératoire. Il a été revu à un mois après et le scanner de contrôle n'a objectivé aucun signe de récurrence tumorale.

III.2 En résumé:

Cette étude rapporte 04 cas de tumeurs primitives de l'appendice confirmées à l'examen anatomopathologique. L'âge des patients était de 48, 50, 57 et 75 ans, soit une moyenne de 57.5 ans. Il y avait 02 femmes pour 02 hommes.

- Cliniquement, la symptomatologie était faite de douleurs abdominales isolées localisées dans la FID d'apparition brutale dans 03 cas. Des troubles du transit dans 02 cas à type de diarrhées. Des vomissements ont été rapportés dans 01 cas. La fièvre était présente dans 02 cas mais non chiffrée. Ainsi, il existait une notion d'amaigrissement avec une perte de poids estimé à 10 kg en 8 mois dans le cas d'adénocarcinome colique sur polypose colique.
- L'examen physique mettait en évidence une défense localisée au niveau de la FID au point de Mac Burney dans 02 cas et dans 01 cas une légère sensibilité à ce niveau.
- L'échographie et le scanner abdomino-pelviens ont permis d'évoquer le diagnostic de mucocèle appendiculaire dans 02 cas.
- L'indication chirurgicale avait été posée dans les 04 cas dont le geste consistait en une appendicectomie pour 03 cas avec comme consigne une gestion prudente de l'appendice surtout dans les 02 cas de mucocèle en vue d'éviter toute rupture dans la cavité péritonéale. Et une colectomie totale a été faite dans 01 cas avec anastomose iléo-rectale. Au cours de l'opération, une lésion suspecte de l'appendice avait été portée dans 01 cas seulement.
- Le compte rendu anatomopathologique était en faveur de néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN) dans 03 cas et polype adénomateux de bas grade associé à un adénocarcinome colique de bas grade sur polypose colique dans un cas.
- Les suites opératoires avaient été simples pour 02 cas, alors qu'une morbidité à type de retard de rétablissement du transit de 04 jours et une HTA maligne a été notée chez un cas et une infection par le Covid 19 à J5 en post- opératoire chez un autre cas.

IV. Discussion:

Les tumeurs malignes développées primitivement aux dépens des tissus de l'appendice sont rares présentes sur 2% des pièces d'appendicectomie; Par contre, une faible prévalence de 0.57% a été notée dans une série de 05 cas avec 4/5 de TNE (Epidémiologie, Diagnostic et Prise en Charge des Tumeurs Primitives de L'appendice Au Centre Hospitalier Univers à propos de 05 cas « European Scientific Journal ESJ » (62)). Une prévalence a été estimée à 0,6 % dans une autre étude (Tumeurs malignes primitives de l'appendice A. Khabir N. Gouiaa T. Boudawara A. Sellami S. Makni I. Beyrouti R. Jlidi « Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie »(63)). Dans notre série il s'agit de 04 cas confirmés de tumeurs appendiculaires sur 209 d'appendicectomies dans une période d'une année, donnant une fréquence de 1.9% ce qu'est appropriée à la littérature malgré la taille limitée de l'échantillon. Dominé par les TNNE (4/4) contrairement à ce qui est décrit dans la littérature (95% NNE). Qui sont non invasives (75% dans la littérature).

L'âge moyen dans notre série était de 57.5 ans qui est tardif par rapport aux études dans laquelle il était précoce à 32,8 ans (62) et à 32 ans (63).

En ce qui concerne le sexe, une prédominance masculine a été notée par Souei-Mhiri, dans son étude menée entre 1991 et 1998 à Sousse qui a trouvé 6 hommes contre 4 femmes dans une série de 10cas. Khan et collaborateurs (Khan, 2019) ont trouvé 81,8% de femmes; ces faits ont été aussi rapportés par Khabir et collaborateurs (Khabir, 2000), Edmonds et collaborateurs (Edmonds, 1984) et Butler et collaborateurs (Butler, 1994). Dans d'autres études, ils ont trouvé une nette prédominance féminine (62) (63). Dans notre série le sexe ratio est égal à 1 (2 femmes pour 2 hommes).

On explique cette différence des données épidémiologiques et histologiques entre notre étude et les autres études par:

- La taille limitée de l'échantillon;
- La durée courte de l'étude;
- Et probablement les facteurs génétiques et environnementaux.

La symptomatologie clinique des tumeurs primitives de l'appendice est non spécifique et caractérisée par un syndrome appendiculaire et/ou un tableau d'appendicite aiguë avec/sans masse en FID (Khabir, 2000 ; Connor, 1998 ; Lenriot, 1988). Dans notre série la symptomatologie clinique

était celle d'une appendicite aigue caractérisée par des douleurs abdominales localisées en fosse iliaque droite dans 03 cas et le bilan biologique notait une hyperleucocytose dans 01 cas. L'imagerie avait permis de conclure à une MA dans 02 cas.

Il en ressort qu'aucune symptomatologie clinique et/ou aucun moyen d'exploration paraclinique lié à l'appendice n'est spécifiquement l'expression d'une tumeur primitive de l'appendice et seul l'examen anatomo-pathologique des pièces d'appendicectomie permet de les découvrir.

Sur le plan thérapeutique, L'appendicectomie est considérée comme une procédure optimale et suffisante uniquement dans les lésions confinées à la muqueuse avec une marge chirurgicale négative. L'hémi-colectomie droite réduit significativement le récidives postopératoires par rapport à une appendicectomie seule. Ce fut le cas dans notre série où le geste chirurgical avait consisté en une appendicectomie dans 03 cas dont 02 cas par une incision de Mac Burney et 01 cas par laparotomie médiane avec une résection du bas-fond caecal associé à l'appendicectomie. 03 cas sont considérés comme guéris sans nécessité d'aucun traitement adjuvant, et un cas est en cours de suivi.

Le taux de survie dépend du type histologique; Dans notre étude, la survie à court terme (un an) pour les tumeurs épithéliales atteint 100%. Pour les autres études, la survie à 5 ans passe de 20% après une appendicectomie seule à 63% après une hémi-colectomie droite pour les tumeurs neuroendocrines (Noriaki, 2012).

Recommandations:

Il faut savoir que malgré la rareté des tumeurs appendiculaires, elles sont présentes et s'expriment par un simple tableau d'appendicite aigue, et malgré le développement du domaine de la radio-exploration, l'art de la chirurgie et l'empreinte de l'étude histopathologique restent primordiales dans la PEC de tout syndrome douloureux de la FID ; Et pour cela, on recommande que :

« Toute pièce opératoire doit faire l'objet d'un examen anatomopathologique systématiquement ».

Conclusion :

Les tumeurs primitives de l'appendice sont rares et sont dominées par des tumeurs non neuroendocrines. Leur expression symptomatique est celle d'un tableau d'une appendicite aigue et aucun examen par acinique surtout d'imagerie médicale ne nous permet de poser le diagnostic préopératoire. Seul l'examen anatomopathologique de la pièce d'appendicectomie permet de diagnostiquer fortuitement une tumeur primitive de l'appendice.

Leur traitement reste chirurgical et se résume à une appendicectomie mais des gestes complémentaires peuvent s'avérer utiles telle qu'une hémicolectomie droite carcinologique.

Résumé :

Objectif : L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence des tumeurs appendiculaires sur des pièces opératoires et décrire les différents types anatomopathologiques, ainsi que d'estimer la morbi-mortalité chez les sujets atteints, afin d'évaluer la PEC diagnostique et thérapeutique des tumeurs appendiculaires.

Matériels et méthodes : L'étude a été descriptive rétrospective portant sur une période de 12 mois, qui s'étale du 01 Mars 2021 au 01 Mars 2022, cette étude a été réalisée au niveau de l'EPH de Laghouat.

Résultats : Pendant la période d'étude, 04 cas des tumeurs appendiculaires étaient colligés sur un total de 209 d'appendicectomies, soit une fréquence de 1,9%. L'âge moyen était de 57,5 ans avec des extrêmes de 48 et 75 ans, il y avait 02 femmes pour 02 hommes.

Le tableau clinique était dominé par une douleur abdominale localisée à la FID.

L'échographie et le scanner ont permis d'évoquer le diagnostic de mucocèle appendiculaire dans 02 cas.

Une appendicectomie simple a été réalisée chez 03 cas et une colectomie totale chez un cas.

Le compte rendu anatomopathologique était en faveur de néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN) chez 03 cas et polype adénomateux de bas grade associé à un adénocarcinome colique de bas grade sur polypose colique chez un cas.

Les suites opératoires avaient été simples pour 02 cas, alors qu'une morbidité à type de retard de rétablissement du transit de 04 jours et une HTA maligne a été notée chez un cas et une infection par le COVID 19 à J5 en post-opératoire chez un autre cas, sans aucun signe de récurrence sur un recul d'un an.

Conclusion : les tumeurs appendiculaires sont rares avec symptomatologie peu spécifique, et de découverte fortuite par l'analyse anatomopathologique d'une pièce opératoire. La PEC reste dominée par une simple appendicectomie.

Mots clés : tumeurs appendiculaires, diagnostic fortuite, pseudo myxome péritonéal, appendicectomie. .

Abstract :

Objective: The objective of our study is to determine the prevalence of appendicular tumors on surgical specimens and to describe the different anatomopathological types, as well as to estimate morbidity and mortality in affected subjects, in order to evaluate diagnostic and therapeutic PEC of appendicular tumors.

Materials and methods: The study was descriptive retrospective covering a period of 12 months, which extends from March 01, 2021 to March 01, 2022, this study was carried out at the level of the EPH of Laghouat.

Results: During the study period, 04 cases of appendicular tumors were collected out of a total of 209 appendectomies, a frequency of 1.9%. The average age was 57.5 years with extremes of 48 and 75 years, there were 02 women for 02 men.

The clinical picture was dominated by abdominal pain localized to the IDF.

Ultrasound and CT enabled to evoke the diagnosis of appendicular mucocele in 02 cases.

A simple appendectomy was performed in 03 cases and a total colectomy in one case.

The pathological report was in favor of low-grade appendicular mucinous neoplasia (LAMN) in 03 cases and low-grade adenomatous polyp associated with low-grade colonic adenocarcinoma on colonic polyposis in one case.

The postoperative course had been simple for 02 cases, while morbidity was a type of delay in restoring transit of 04 days and malignant hypertension was noted in one case and infection by COVID 19 on D5 post-operatively in another case, without any sign of recurrence over a one-year follow-up.

Conclusion: appendicular tumors are rare with non-specific symptomatology, and incidental discovery by anatomopathologic analysis of an operating specimen. The PEC remains dominated by a simple appendectomy.

Key words: appendicular tumors, incidental diagnosis, pseudoperitoneal myxoma, appendectomy.

ملخص :

الهدف: الهدف من دراستنا هو تحديد مدى انتشار أورام الزائدة الدودية في العينات الجراحية ووصف الأنواع التشريحية المرضية المختلفة، بالإضافة إلى تقدير معدلات الاعتلال والوفيات في الأشخاص المصابين، من أجل تقييم التشخيص والعلاج.

المواد والأساليب: الدراسة وصفية بأثر رجعي تغطي فترة 12 شهرًا تمتد من 1 مارس 2021 إلى 1 مارس 2022 ، وقد أجريت هذه الدراسة على مستوى مستشفى الأغواط.

النتائج: خلال فترة الدراسة، تم جمع 04 حالات (رجالان و امرأتان) من أورام الزائدة الدودية من إجمالي 209 عملية استئصال زائدة دودية أي بمعدل 1.9%. كان متوسط العمر 57.5 سنة بحد أدنى 48 و أقصى 75 سنة .

سيطرت على الصورة السريرية ألم في الجزء الأيمن السفلي للبطن .

تمكنت الموجات فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب لاستحضار تشخيص العشاء المخاطي الزائدي في حالتين.

تم إجراء استئصال الزائدة الدودية البسيط في 03 حالات واستئصال القولون الكلي في حالة واحدة.

بينما وضح تقرير التشريح (LAMN) في 03 حالات وسليلة غدية منخفضة الدرجة مع سرطان غدي القولون منخفض الدرجة على داء البوليبيات القولون في حالة واحدة.

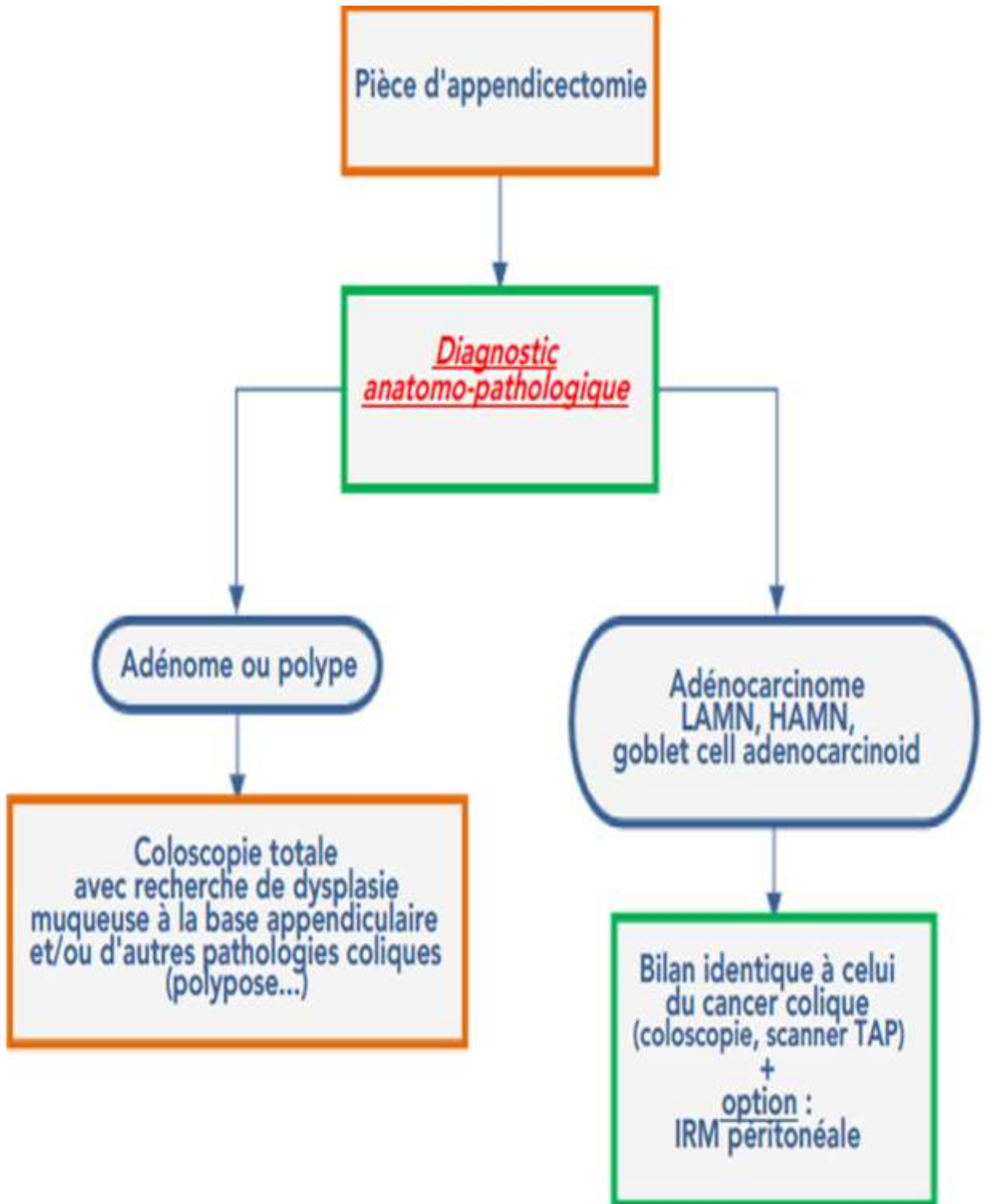
كانت فترة الاستشفاء بسيطة في حالتين ، في حين كان هناك نوع من الاعتلال يتمثل في التأخير في استعادة الوظيفة الحركية للأمعاء لمدة 4 أيام ولوحظ ارتفاع ضغط الدم في حالة واحدة والإصابة بـ COVID 19 فيروس كورونا في اليوم الخامس بعد الجراحة في حالة أخرى ، دون ظهور أي علامة انتكاس على مدى عام واحد من المتابعة.

الخلاصة: أورام الزائدة الدودية نادرة مع أعراض غير محددة، والاكتشاف العرضي عن طريق التحليل التشريحي النسيجي لعينة جراحية. يكمن العلاج في أغلب الحالات في استئصال الزائدة الدودية البسيط.

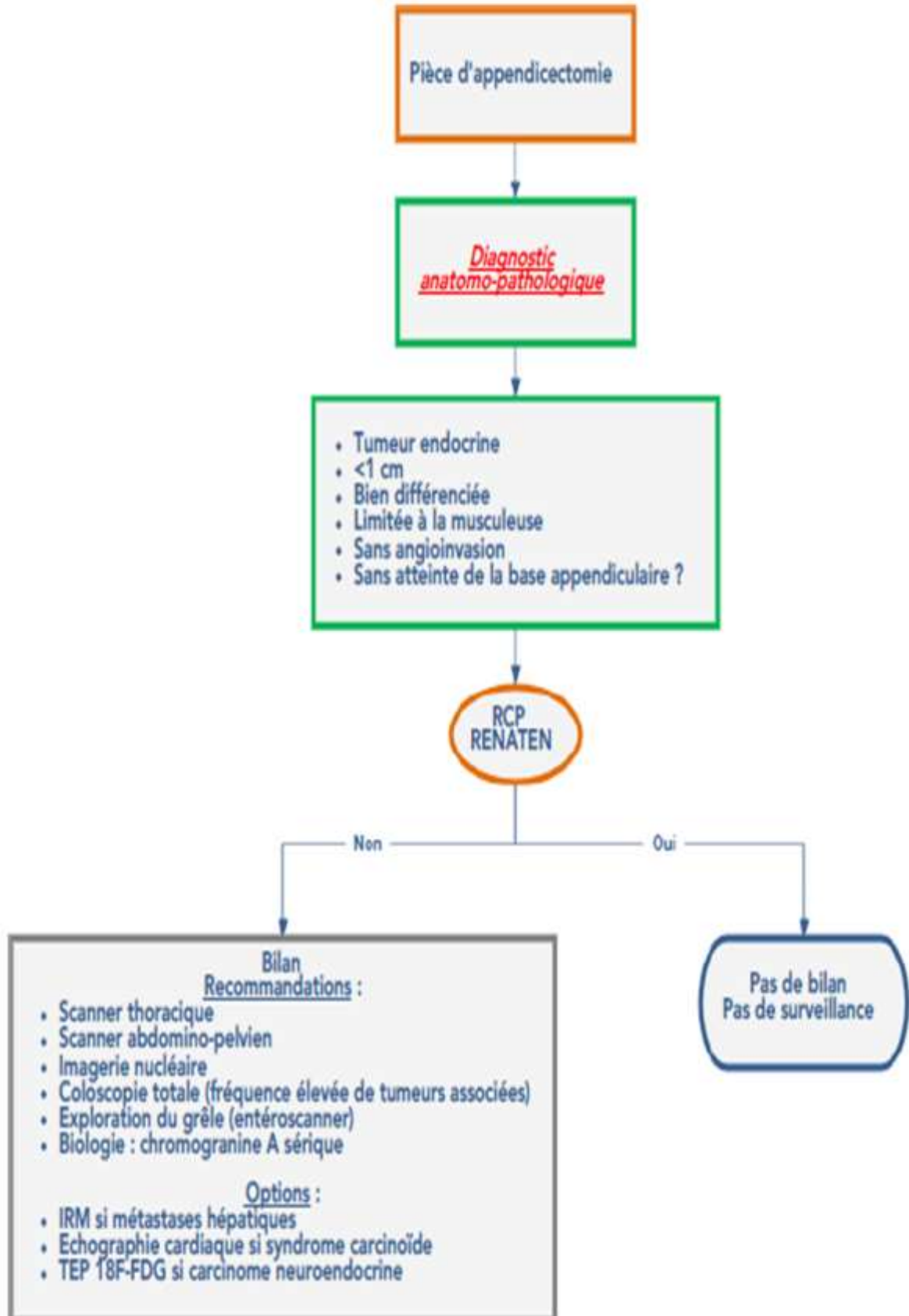
الكلمات المفتاحية: أورام الزائدة الدودية ، التشخيص العرضي ، الورم المخاطي الصفاق الكاذب ، استئصال الزائدة الدودية.

Annexes:

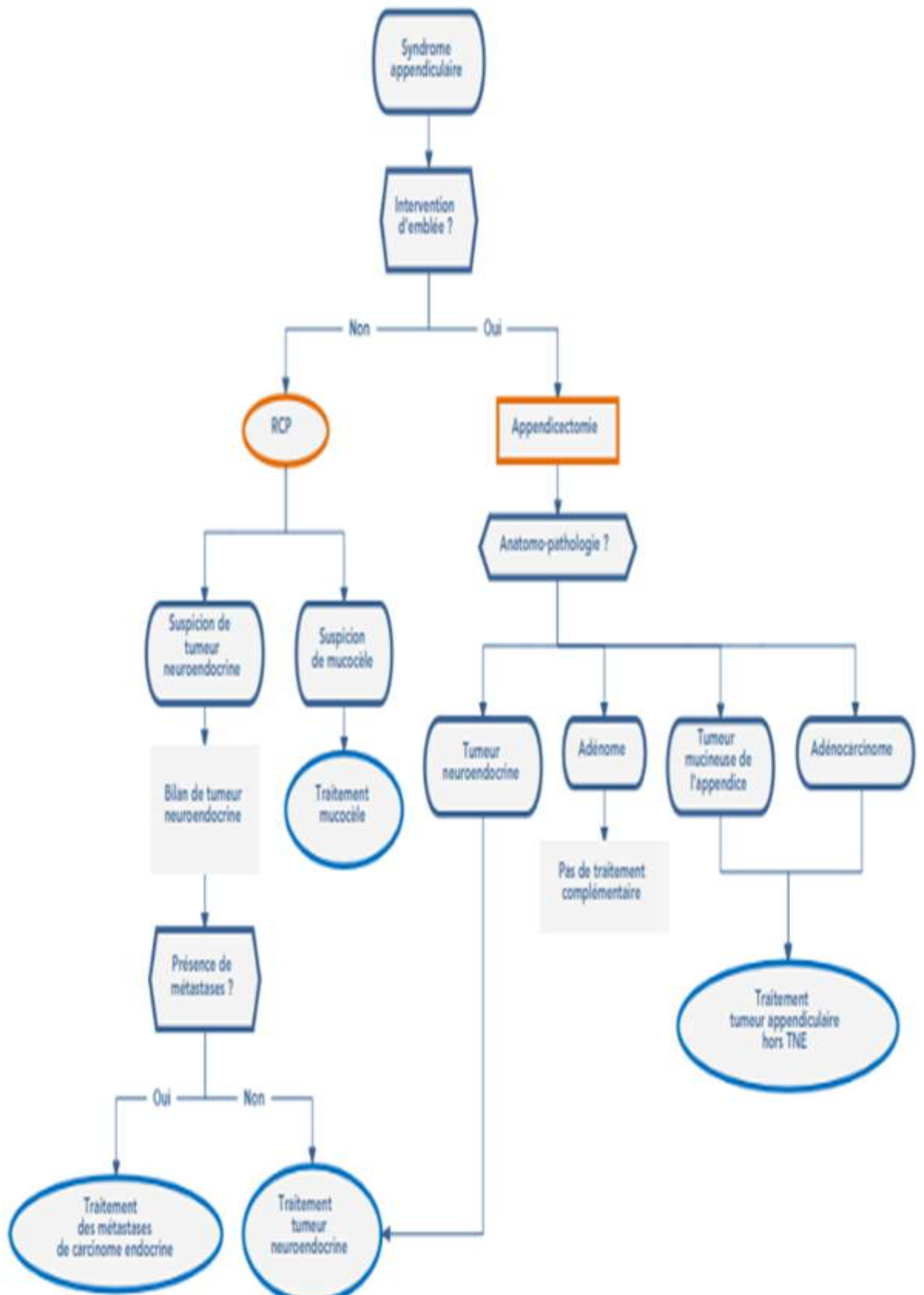
Annexe 01 : Algorithme décisionnel du bilan d'extension en cas de découverte d'une TNNE de l'appendice sur pièce opératoire)



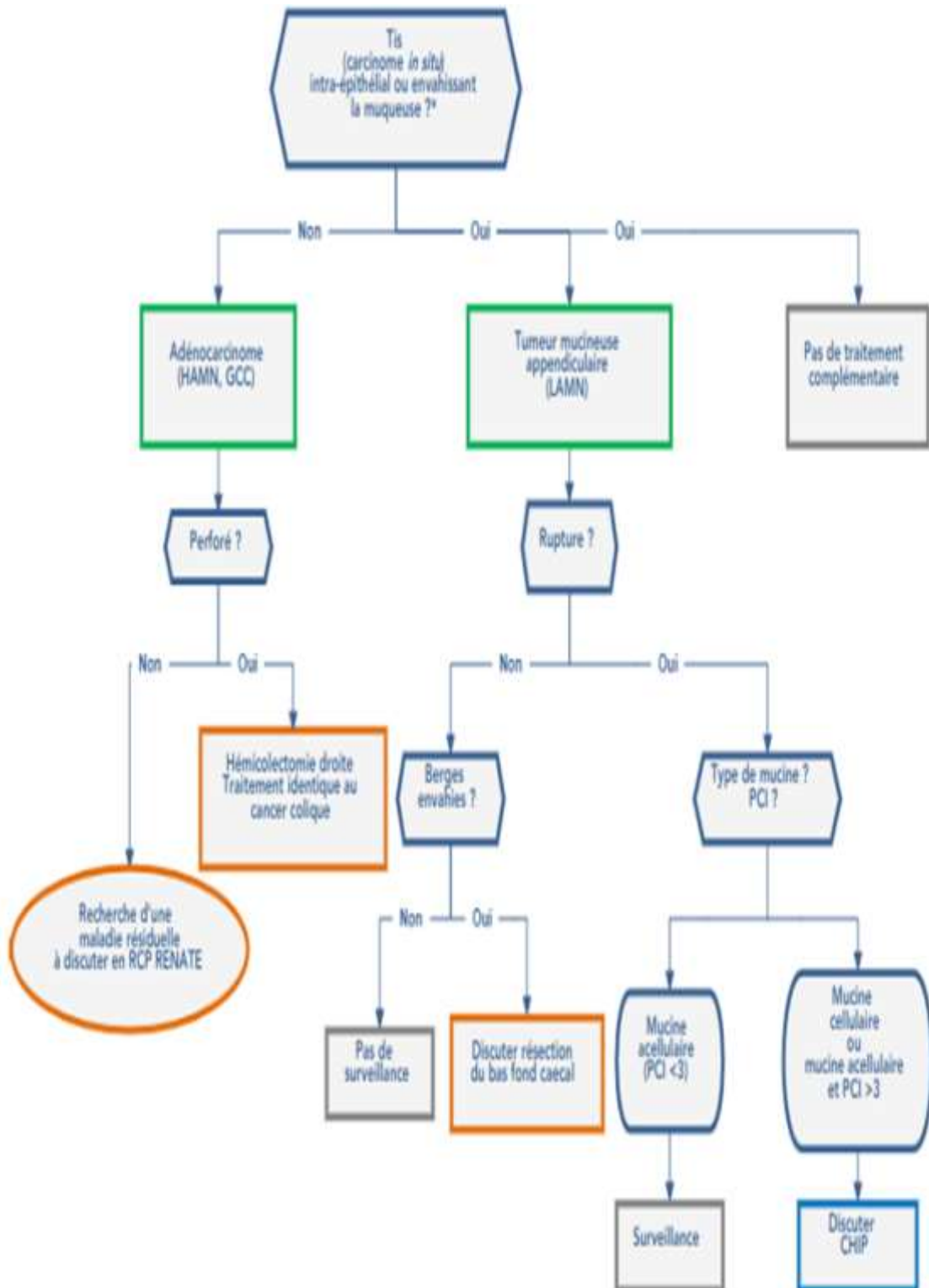
Annexe 02 : Algorithme décisionnel du bilan d'extension en cas de découverte d'une TNE de l'appendice sur pièce opératoire)



Annexe 03 : Algorithme décisionnel devant une suspicion d'une tumeur appendiculaire

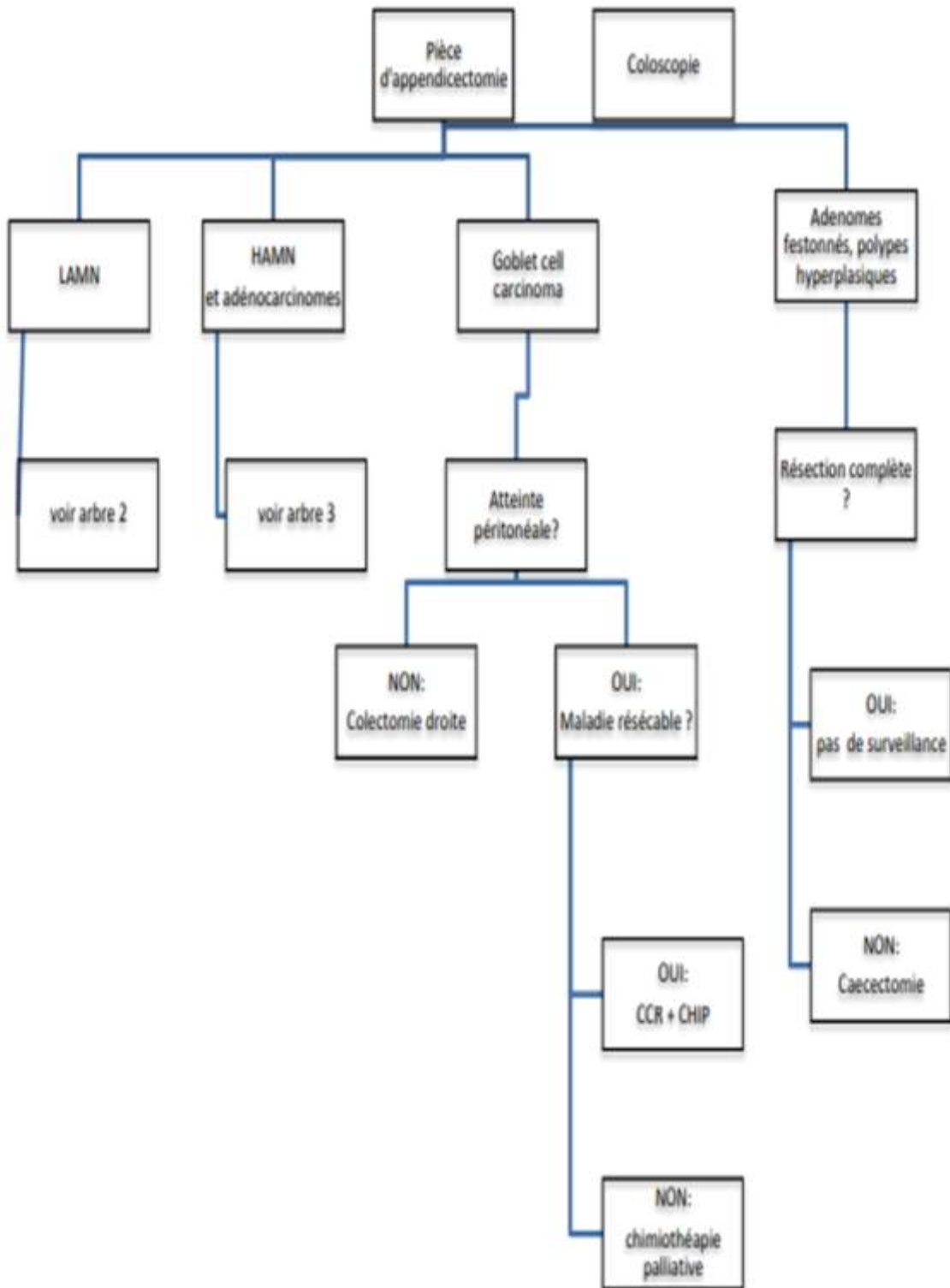


Annexe04 : Algorithme décisionnel de la PEC d'une TNNE de l'appendice

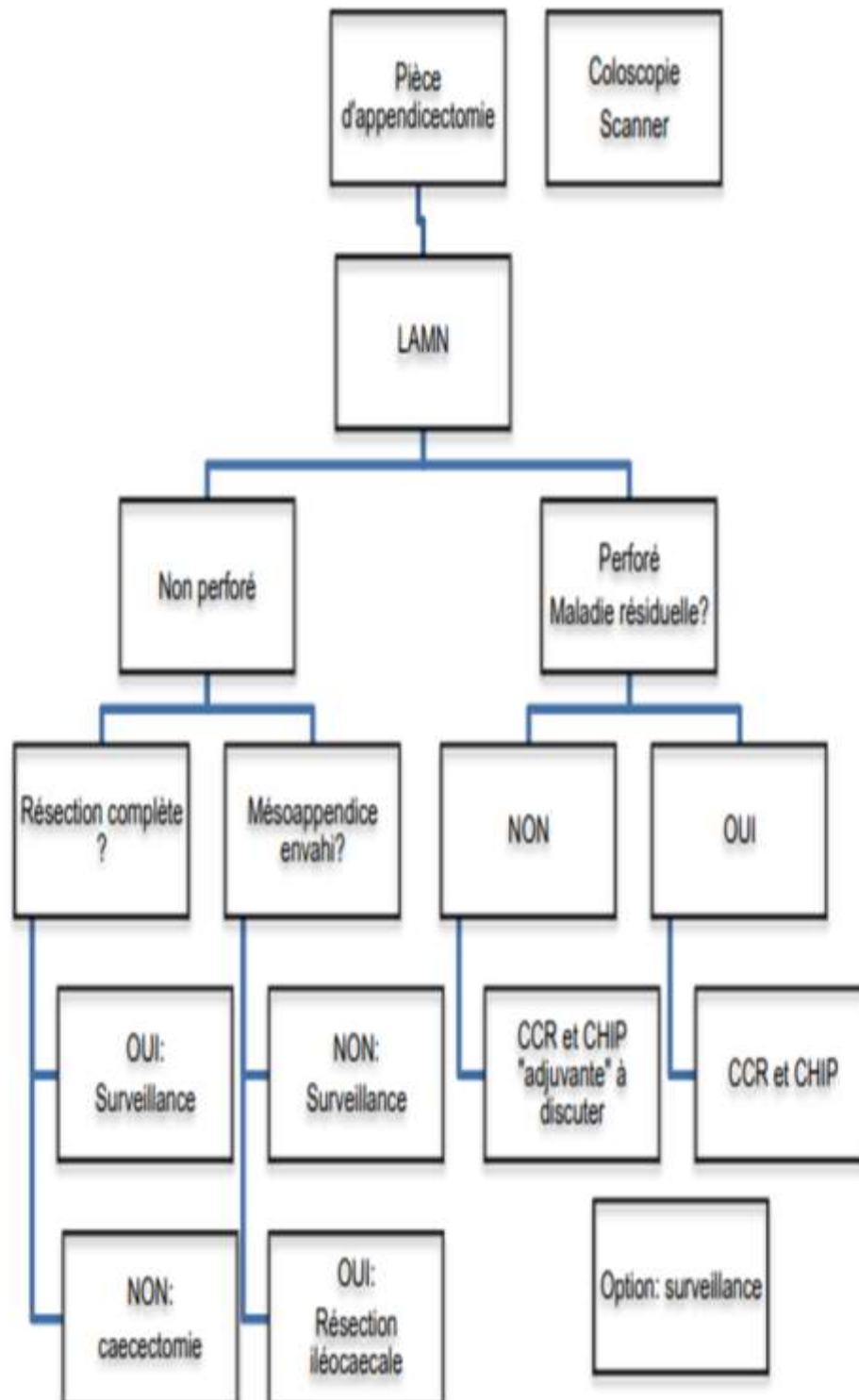


* HAMN (tumeur mucineuse de haut grade) : après relecture et analyse de la totalité de l'appendice

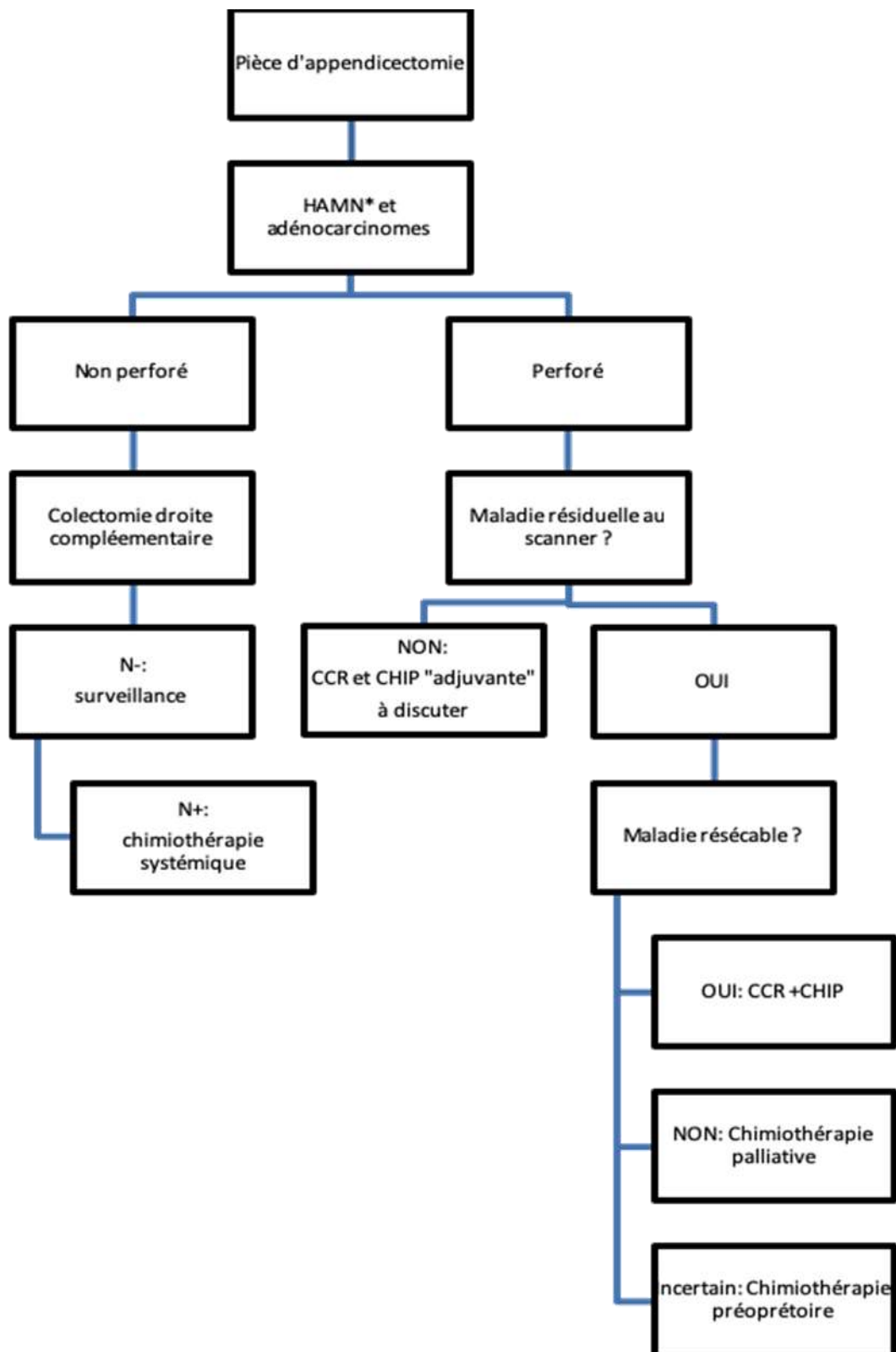
Annexe05 : Algorithme en cas de découverte d'une tumeur appendiculaire sur pièce d'appendicectomie selon l'histologie



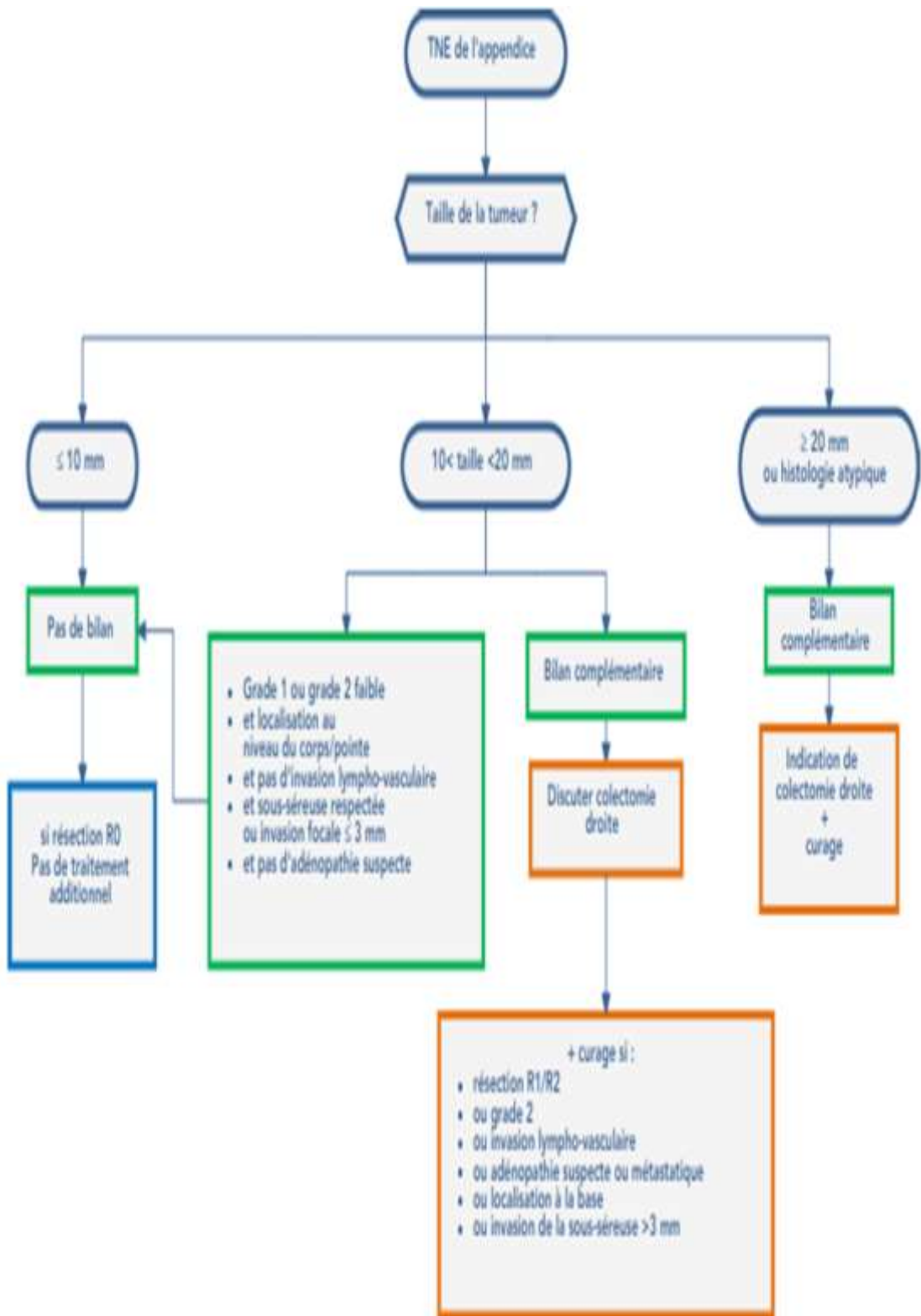
Annexe06 : Algorithme en cas de découverte d'un néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN) sur pièce d'appendicectomie.



Annexe07 : Algorithme en cas de découverte d'une néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN) ou adénocarcinome sur pièce d'appendicectomie.



Annexe08 : Algorithme décisionnel de la PEC d'une TNE de l'appendice



Les tumeurs appendiculaires:

EPH Laghouat

Fiche d'exploitation

Service de chirurgie viscérale

Service d'anatomopathologie

IDENTITE:

- Nom et prénom :

- Age :

-Sexe : M F

MDH:

• Douleur :

- Localisation : FID Hypogastre Diffuse

- Début : Aigu Chronique

- Durée :

• Signes associées :

ATCDS:

-Médicaux :

-Chirurgicaux :

-Autres:

DIAGNOSTIC:

- Clinique:

- Radiologique: TDM

- Fortuite en per opératoire:

- Anatomopathologique:

EXAMEN CLINIQUE:

Examen général :

- Etat général :
- Fièvre :
- Examen pelvien:
- Autres:

Examen de l'abdomen

- | | | | | |
|--------------------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - Sensibilité de la FID: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - Défense de la FID: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - Défense diffuse: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - Masse de la FID: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - Matité diffuse: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |

PARACLINIQUE:

- NFS : Hyperleucocytose : oui non
- Echographie A-P :
- TDM :
- Autres :

TRAITEMENT CHIRURGICALE:

A- la voie d'abord :

- | | | | | |
|----------------|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| - Mac Burney | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - laparotomie | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - Laparoscopie | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |

Référence:

1. Khan K, Patil S, Roomi S, Shiwani MH. Appendicular Neuroendocrine Neoplasm is Associated with Acute Appendicitis - Don't Miss the Boat. *Chirurgia (Bucur)*. 2019 ; 114(4):461-6.
2. Khabir A, Gouiaa N, Boudawara T, Sellami A, Makni S, Beyroui I, Jlidi R. Tumeurs malignes primitives de l'appendice. *Ann Chir* 2000; 125: 801-2.
3. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle F.A. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors for 7.970 appendectomies. *Dis Colon Rectum*, 1998, 41, 75-80.
4. Deans G. T. (Deans G.T., Spence R.A.J. Neoplastic lesions of the appendix. *Br J Surg* 1995; 82 : 299-306.
5. Epidémiologie, Diagnostic et Prise en Charge des Tumeurs Primitives de L'appendice Au Centre Hospitalier Univers...
6. Gosset A, Masson P. Tumeurs endocrines de l'appendice. *La Presse Médicale* 1914;22:237-40.
7. Rokitansky CF. a manual of pathology anatomy, (English translation of the Vienna edition). Philadelphia, Blanchard and Lea, 1855, p: 89.
8. Moujahid M, Ait Ali A, Achour A, Janati MI. Mucocèle appendiculaire : à propos de dix cas. *J. Afr. Cancer* 2010 ;(2):107-11.
9. Wesser DR, Edelman S. Experiences with Mucocèles of the Appendix. *Ann Surg* 1961; 153:272-6.
10. Dachman AH, Lichtenstein JE, Friedman AC. Mucocèle of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Am.J. Roentgenol* 1985; 144:923-9.
11. Alexandre JH, Billeband T, Molkhov JM, Guettier C. Mucosecreting tumors of the appendix. 3 cases *Presse Med.* 1984 Dec 1; 13(43):2625-6, 2631-3.
12. Collins DC. 71,000 human appendix specimens. A final report, summarizing forty years' study. *Am J Proctol* 1963; 14:265—81.
13. Maggard MA, O'Connell JB, Ko CY. Updated population-based review of carcinoid tumors. *Ann Surg* 2004;240:117-22.
14. Smeenk, R.M., van Velthuysen, M.L.F., Verwaal, V.J., and Zoetmulder, F.A.N. (2008). Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: A population based study. *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO* 34, 196-201.

15. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome. *Lancet Oncol* 2006; 7:69—76.
16. Caspi B, Cassif E, Auslender R, Herman A, Hagay Z, Appelman Z. The onion skin sign: A specific sonographic marker of appendiceal mucocele. *J Ultrasound Med.* 2004;23(1):117–21.
17. Cahier d'anatomie. Anatomie 3 (4ème éd. 2ème tir) P:7-13
18. Anatomie topographique : Rouvière Tome 3. P : 887-889.
19. Histologie du tube digestif. P : 27-34
20. Jean-Pierre Dadoune. Histologie. Medecine-sciences. P : 263-4.
21. Gerrit Bevelander : Eléments d'histologie ; 6ème édition
22. Histopathologie du tube digestif. 1987, p : 219-20
23. H .W. Davenport Physiologie de l'appareil digestif 2ème édition. Paris. Masson 1976.
24. Carr, N.J., Bibeau, F., Bradley, R.F., Dartigues, P., Feakins, R.M., Geisinger, K.R., Gui, X., Isaac, S., Milione, M., Misdraji, J., et al. (2017). the histopathologic classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology* 71, 847–858.
25. Carr, N.J., Cecil, T.D., Mohamed, F., Sobin, L.H., Sugarbaker, P.H., Gonzalez- Moreno, S., Taflampas, P., Chapman, S., and Moran, B.J. (2016).
26. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am. J. Surg. Pathol.* 40, 14
27. Clift, A.K., Kornasiewicz, O., Drymoussis, P., Faiz, O., Wasan, H.S., Kinross, J.M., Cecil, T., and Frilling, A. (2018). Goblet cell carcinomas of the appendix: rare but aggressive neoplasms with challenging management. *Endocr. Connect.* 7, 268–277
28. Lee, W.-S., Choi, S.T., Lee, J.N., Kim, K.K., Park, Y.H., and Baek, J.H. (2011). A retrospective clinicopathological analysis of appendiceal tumors from 3,744 appendectomies: a single-institution study. *Int. J. Colorectal Dis.* 26, 617–621.
29. Jacquet, P., and Sugarbaker, P.H. (1996). Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat. Res.* 82, 359–374.
30. Gillion, J.-F., Franco, D., Chapuis, O., Serpeau, D., Convard, J.-P., Julles, M.-C., Balaton, A., Karkouche, B., Capelle, P., Parmentier, T., et al. (2009). [Appendiceal mucoceles, pseudomyxoma peritonei and appendiceal mucinous neoplasms: update on the contribution of imaging to choice of surgical approach]. *J. Chir. (Paris)* 146, 150–166.
31. Hatch, Q.M., and Gilbert, E.W. (2018). Appendiceal Neoplasms. *Clin. Colon Rectal Surg.* 31, 278–287.

32. Ronot M, Cuccioli F, Dioguardi Burgio M, Vullierme M-P, Hentic O, Ruszniewski P, d'Assignies G & Vilgrain V 2017 Neuroendocrine liver metastases: Vascular patterns on triple-phase MDCT are indicative of primary tumour location. *European Journal of Radiology* 89 156–162. (doi:10.1016/j.ejrad.2017.02.007)
33. Kamp K, Damhuis RAM, Feelders RA & de Herder WW 2012 Occurrence of second primary malignancies in patients with neuroendocrine tumors of the digestive tract and pancreas. *Endocrine-Related Cancer* 19 95–99.
34. Sundin A, Arnold R, Baudin E, Cwikla JB, Eriksson B, Fanti S, Fazio N, Giammarile F, Hicks RJ, Kjaer A et al. 2017 ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Radiological, Nuclear Medicine and Hybrid Imaging. *Neuroendocrinology* 105 212–244.(doi:10.1159/000471879)
35. Oberg K, Couvelard A, Delle Fave G, Gross D, Grossman A, Jensen RT, Pape U-F, Perren A, Rindi G, Ruszniewski P et al. 2017 ENETS Consensus Guidelines for Standard of Care in Neuroendocrine Tumours: Biochemical Markers. *Neuroendocrinology* 105 201–211. (doi:10.1159/000472254)
36. <https://premiers-secours.ooreka.fr/astuce/voir/626751/appendicectomie>
37. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/appendicite-aigue/symptomes-diagnostic-evolution>
38. <https://fr.search.yahoo.com/search?fr=mcafee&type=E210FR91105G0&p=lymphangiome+kystique+abdominal>
39. [https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/tumeur- mésentérique/définition-causes](https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/tumeur-mésentérique/définition-causes)
40. <https://www.clicours.com/les-tumeurs-retroperitoneales/>
41. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/maladie-diverticulaire/diverticule-de-meckel>
42. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/kyste-ovarien-ovaire/symptomes-diagnostic-evolution>
43. <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-ovaire.html>
44. <https://pubmed.endometriome-ncbi.nlm.nih.gov/32310403/>
45. Carr, N.J., Bibeau, F., Bradley, R.F., Dartigues, P., Feakins, R.M., Geisinger, K.R., Gui, X., Isaac, S., Milione, M., Misdraji, J., et al. (2017). The histopathological classification diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology* 71, 847–858.
46. Lee, W.-S., Choi, S.T., Lee, J.N., Kim, K.K., Park, Y.H., and Baek, J.H. (2011). A retrospective clinicopathological analysis of appendiceal tumors from 3,744 appendectomies: a single-institution study. *Int. J. Colorectal Dis.* 26, 617–621.

47. González-Moreno, S., and Sugarbaker, P.H. (2004). Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *Br. J. Surg.* 91, 304–311.
48. Sugarbaker, P.H. (2017). When and When Not to Perform a Right Colon Resection with Mucinous Appendiceal Neoplasms. *Ann. Surg. Oncol.* 24, 729732.
49. Lieu, C.H., Lambert, L.A., Wolff, R.A., Eng, C., Zhang, N., Wen, S., Rafeeq, S., Taggart, M., Fournier, K., Royal, R., et al. (2012). Systemic chemotherapy and surgical cytoreduction for poorly differentiated and signet ring cell adenocarcinomas of the appendix. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 23, 652–658.
50. Dohan, A., Hoeffel, C., Soyer, P., Jannot, A.S., Valette, P.-J., Thivolet, A., Passot, G., Glehen, O., and Rousset, P. (2017). Evaluation of the peritoneal carcinomatosis index with CT and MRI. *Br. J. Surg.* 104, 1244–1249.
51. Pape, U.-F., Perren, A., Niederle, B., Gross, D., Gress, T., Costa, F., Arnold, R., Denecke, T., Plöckinger, U., Salazar, R., et al. (2012). ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology* 95, 135–156
52. Guaglio, M., Sinukumar, S., Kusamura, S., Milione, M., Pietrantonio, F., Battaglia, L., Guadagni, S., Baratti, D., and Deraco, M. (2018). Clinical Surveillance After Macroscopically Complete Surgery for Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms (LAMN) with or Without Limited Peritoneal Spread: Long-Term Results in a Prospective Series. *Ann. Surg. Oncol.* 25, 878–884.
53. Lieu, C.H., Lambert, L.A., Wolff, R.A., Eng, C., Zhang, N., Wen, S., Rafeeq, S., Taggart, M., Fournier, K., Royal, R., et al. (2012). Systemic chemotherapy and surgical cytoreduction for poorly differentiated and signet ring cell adenocarcinomas of the appendix. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 23, 652–658.
54. Hatch, Q.M., and Gilbert, E.W. (2018). Appendiceal Neoplasms. *Clin. Colon Rectal Surg.* 31, 278–287.
55. Milovanov, V., Sardi, A., Aydin, N., Nieroda, C., Sittig, M., Nunez, M., and Gushchin, V. (2015). Extensive surgical history prior to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is associated with poor survival outcomes in patients with peritoneal mucinous carcinomatosis of appendiceal origin. *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.* 41, 881–885.
56. Les recommandations. (2014). IV. *J. Chir. Viscérale* 151, S15–S63.
57. WHO Classification of Tumors – Digestive system Tumors 5 edition (2019)
58. www.sciencedirect.com

59. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03036388> : Les tumeurs néoplasiques appendiculaires : revue de la littérature et analyse d'une cohorte de 131 patients traités à l'Institut du Cancer de Montpellier
60. THESE N°110 Aspect diagnostique et thérapeutique des Mucocèle appendiculaires au service de Chirurgie viscérale au CHU Mohammed VI (Etude rétrospective sur 5 ans).
61. <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:106682>
62. Epidémiologie, Diagnostic et Prise en Charge des Tumeurs Primitives de L'appendice Au Centre Hospitalier Univers à propos de 05 cas « European Scientific Journal ESJ »
63. Tumeurs malignes primitives de l'appendice A. Khabir N. Gouiaa T. Boudawara A. Sellami S. Makni I. Beyrouti R. Jlidi « Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, EPS Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie »