Thésaurus National de Cancérologie Digestive©

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), de l'Association de Chirurgie Hépato-Bilio-Pancréatique et Transplantation (ACHBT), de l'Association Française pour l'Étude du Foie (AFEF), du Réseau National de Référence des Tumeurs Rares du Péritoine (RENAPE), de Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP), de la Société Française de Pathologie (SFP), et de la Société Française de Radiologie (SFR) (dont Société d'Imagerie Abdominale et Digestive (SIAD) et Fédération de Radiologie interventionnelle (FRI).

Chapitre 14
Tumeurs appendiculaires (hors TNE)

Sous l'égide de RENAPE
(Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine)

Date de cette version :
18/06/2026
Date de dernière mise à jour à vérifier sur www.tncd.org ou www.snfge.org

Mise en garde

Du fait de l'actualisation fréquente du TNCD, l'utilisation de ce document imprimé impose de vérifier qu'une version plus récente n'a pas été mise à disposition sur le site.

Si la date ci-dessus remonte à plus d'un an, ce document n'est certainement plus à jour et doit être remplacé par un nouveau.

Recommandations communes avec RENAPE
(Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine)



GROUPE DE TRAVAIL : Cécile Brigand (Strasbourg), coordonnateur, Gerlinde Averous (Strasbourg), Pascal Rousset (Lyon), François Quenet (Montpellier), Laurent Villeneuve (Lyon), Benoit You (Lyon) Olivier Glehen (Lyon).

RELECTEURS : Frédéric Bibeau (Besançon ; RENAPATH), Olivier Bouché (Reims ; COPIL TNCD), Sébastien Gaujoux (Paris ; COPIL TNCD), Nazim Benzerdjeb (Lyon ; RENAPE), Thierry Lecomte (Tours ; COPIL TNCD), Pascale Mariani (Paris ; COPIL TNCD), Pierre Michel (Rouen ; FFCD), Marc Pocard (Paris ; RENAPE), Emmanuelle Samalin (Montpellier ; UNICANCER), Philippe Soyer (Paris ; SFR), Jean-Jacques Tuech (Rouen ; RENAPE), Thomas Walter (Lyon ; RENATEN).

RELECTEURS REGIONAUX : Karine Abboud (Saint Etienne), Koceila Amroun (Reims), Bogdan Badic (Brest), Bachir Elias (Thionville), Cécilia Frasconi (Marseille), Pierre Guillet (Toulon), Dine Koriche (Béthune, Lens), Jean-Pierre Machayekh (Guilherand-Granges), Frédéric Marchal (Vandoeuvre Les Nancy), Pierre Meeus (Lyon), Jean-François Paitel (Saint-Raphaël), Vahan Képénékian (Lyon), Pierre-Guillaume Poureau (Brest), Charles Sabbagh (Amiens), Alexis Vinet (Châteauroux).

Comment citer ce chapitre du TNCD ?
Delhorme JB, Villeneuve L, Bouché O, Averous G, Gornet JM, You B, Bibeau F, Dartigues P, Eveno C, Fontaine J, Kepenekian V, Pocard M, Rousset P, Quenet F, Mariani P, Glehen O, Goéré D. Appendiceal tumors and pseudomyxoma peritonei: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (RENAPE, RENAPATH, SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFR). Dig Liver Dis. 2022 Jan;54(1):30-39.

Et mise à jour 2026 :
Brigand C, Villeneuve L, Averous G, Bibeau F, Quenet F, Rousset P, You B, Glehen O, Bouché O. « Tumeurs appendiculaires (hors TNE) » Thésaurus National de Cancérologie Digestive, juin 2026, en ligne [http://www.tncd.org]

Principaux changements de la mise à jour du 18/06/2026

14.1.2. Méthodologie : intégration de travaux de consensus du *Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group*
14.1.3 Classifications (tableaux 2 et 3) : changement de désignation « borderline » vers in situ pour les LAMN et HAMN considérées comme tumeurs malignes in situ ou invasives
14.5.1. et 14.6.1.1.2. Traitement chirurgical de néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN) (Algorithme 2 et 3) : désescalade thérapeutique pour HAMN non perforée et confirmée par relecture RENAPATH = colectomie droite n'est plus indiquée
14.5.1. protocoles de CHIP : recommandés par consensus international :

- association cisplatine et mitomycine C, sur 90 minutes et à 41°C en 1 ou 3 fractions
- alternatives : mitomycine C sur 90 minutes à 41°C en 3 fractions ou oxaliplatine à 40°C sur 120 min

14.2.1. et 14 .6 .2.1. Chimiothérapie au stade de maladie non résécable
OPTION palbociclib si mutation *GNAS*

14.1. INTRODUCTION, METHODOLOGIE ET CLASSIFICATIONS A UTILISER

14.1.1. Introduction

Ce texte est consacré aux tumeurs épithéliales appendiculaires, hors néoplasies neuroendocrines (NNE), qui font l'objet du **chapitre 11. du TNCD**. Cependant, le « *goblet cell carcinoma* », non traité dans ce chapitre NNE, sera traité dans ce chapitre 14.

Les tumeurs épithéliales appendiculaires sont rares, présentes sur 2% des pièces d'appendicectomie, mais représentent une large gamme d'entités clinico-pathologiques avec plusieurs systèmes de classification pathologiques et des comportements biologiques différents. La majorité des tumeurs découvertes sur pièce d'appendicectomie sont des NNE (95 %).

Ainsi, les modalités de traitement varient selon le type histologique et le stade de la maladie. Celles-ci peuvent varier de la simple appendicectomie par cœlioscopie à la chirurgie de cytoréduction complète (CCR) avec chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) et/ou chimiothérapie systémique.

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, RCP RENAPE (Réseau National de prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine), mise en place dans les centres de référence appartenant à ce réseau. http://www.renape-online.fr/fr/centres.html

Un chirurgien non spécialisé dans la prise en charge de ces tumeurs rares ne sera confronté à ces entités qu'une à deux fois dans sa carrière, le plus souvent après analyse histo-pathologique de la pièce d'appendicectomie.
Il est donc important de connaitre les modalités de prise en charge des tumeurs appendiculaires, car ces tumeurs sont souvent de stade avancé au moment du diagnostic et les décisions concernant la prise en charge chirurgicale peuvent avoir des effets importants sur la survie de ces patients (risque de résection inadaptée R1 voire R2).

Les tumeurs épithéliales appendiculaires peuvent être responsables de mucocèle appendiculaires (MA) ; définie comme une distension progressive de l'appendice, d'origine obstructive, par accumulation intra-luminale de matériel mucoïde. Les tumeurs épithéliales appendiculaires, incluant celles avec un potentiel de malignité incertain et les adénocarcinomes, sont connues pour leur capacité à produire du mucus et donc, appartiennent au groupe des tumeurs mucineuses appendiculaires. Certaines, lorsque perforées (de manière spontanée ou iatrogène), sont la cause principale du pseudomyxome péritonéal (PMP), caractérisé par l'accumulation d'ascite et d'implants mucineux dans la cavité péritonéale et d'implants mucineux dans la cavité péritonéale (cf **TNCD chapitre 16. Pseudomyxome péritonéal**).

Il n'y a pas d'essai en cours en France concernant les tumeurs épithéliales appendiculaires.

14.1.2. Méthodologie

La méthode d'élaboration de ces recommandations a été faite par un groupe de travail issu du réseau RENAPE, en collaboration avec les experts internationaux du *Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI)* ayant établi un consensus sur la prise en charge des tumeurs appendiculaires et pseudomyxomes péritonéaux (Govaerts et al. 2021) et des mésothéliomes péritonéaux (S Kusamura et al. 2021). Ces recommandations sont issues de questions évaluées selon la méthode Delphi et pour lesquelles le *GRADE system* a été utilisé pour leur gradation (Lurvink et al. 2019).

Ces recommandations s'appuient également sur les travaux de consensus réalisés par le *Peritoneal Surface Malignancies Consortium Group* (Shigeki Kusamura, Bhatt, et al. 2024; Shigeki Kusamura, Delhorme, et al. 2024).

Le mode de présentation retenu pour le TNCD selon 4 niveaux (A, B, C, accord ou avis d'experts) est résumé dans le tableau 1.

Tableau 1
Système de gradation des recommandations utilisé dans ce chapitre

Grade	Niveau de preuve correspondant
A	Recommandation forte basée par exemple sur un/des essai(s) comparatif(s) randomisé(s) de forte puissance, une/des méta-analyse d'essai(s) comparatif(s) randomisé(s), ou une analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B	Recommandation basée sur une présomption scientifique à partir d'essais comparatifs randomisés de faible puissance, d'études comparatives non randomisées bien menées ou d'études de cohortes.
C	Recommandation basée sur un faible niveau de preuve à partir d'études cas-témoins, d'études comparatives comportant des biais importants, d'études rétrospectives, de séries de cas, d'études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).
Accord ou Avis d'experts	Recommandation basée sur un accord d'experts ou un avis d'experts en l'absence de données suffisantes de la littérature.

14.1.3. Classifications - Tumeurs appendiculaires

Le consensus du groupe international d'étude des maladies du péritoine (PSOGI) (Carr et al. 2017) classifie les tumeurs appendiculaires en :

- **Polypes 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.

- Le « Corrigendum » de la classification OMS 2021 a changé la désignation initiale de « *borderline* » vers *in situ* pour les LAMN et HAMN.
  Depuis 2022 LAMN et HAMN sont considérées comme tumeurs malignes in situ ou invasives.
- **Tumeurs appendiculaires mucineuses de bas grade (LAMN)** : il s'agit d'une prolifération d'épithélium cylindrique mucosécrétant très bien différencié, d'architecture plane ou villeuse 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* » qui lorsqu'elle dépasse 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 %), GNAS (50 %) (Borazanci et al. 2017) et RNF43 (Nader H et al (2024).

  - Diagnostics différentiels : polype / adénome dentelé, endométriose avec métaplasie intestinale (Misdraji et al. 2014), diverticule appendiculaire rompue, appendicite avec hyperplasie de la muqueuse.

  Tumeurs appendiculaires mucineuses de haut grade (HAMN) : elles se caractérisent par une architecture similaire à celle des LAMN, cependant avec présence d'atypies cyto-nucléaires de haut grade sans invasion destructrice, ni extension au-delà de la muqueuse pour le stade pTis. Une extension dans la sous-muqueuse dans un mode « pushing-type » correspond au stade pT1, l'extension à la musculeuse est considérée de stade pT2 (AJCC 9ème édition).

  Sur le plan moléculaire les formes agressives des HAMN ont été attribué aux mutations de TP53, ATM et APC (Nader H et al 2024).

  L'extension péritonéale des LAMN/HAMN est à l'origine d'un PMP. Le grade histo-pathologique 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) de la densité des cellules tumorales (<10 – 20%) pour les PMP de bas grade et >20% pour les PMP de haut grade (Martín-Román et al. 2021) et d'autre part de la présence ou non de cellules en bague à chaton « *signet ring cells* ». (Carr et al. 2016)

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

- **Adénocarcinome mucineux (sans ou avec ou à cellules en bague à chaton)** : il s'agit d'un adénocarcinome avec > ou < au moins 50 % de cellules mucosécrétantes. Les atypies cyto-nuclaires et/ou la présence d'une composante à cellules en bague à chaton (« *signet ring cells* ») déterminent le grade histologique (voir 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 bas 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 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).

- **<u>Adénocarcinome non mucineux</u>** (type colorectal) : il survient dans la 6ème 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 2
Néoplasies appendiculaires (hors TNE)
Terminologie OMS (2019) et l'AJCC 9ème édition

Terminologie OMS (2019)	Terminologie PSOGI (2016)
Lésions précurseurs : Polype hyperplasique Lésion dentelée sessile sans dysplasie, avec dysplasie de bas grade, avec dysplasie de haut grade Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN) - G1	**Lésions non invasives** Lésion dentelée avec ou sans dysplasie Néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN) * – extension « *pushing type* » jusque dans la musculeuse = pTis Néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN)* intra-muqueuse = pTis* **La totalité de l'appendice doit être soumis à l'examen histologique*
Adénocarcinome mucineux > 50 % mucosécrétion, < 50 % de cellules en bague à chaton - G2 Adénocarcinome à cellules en bague à chaton > 50 % de cellules en bague à chaton - G3	**Lésions invasives** **HAMN avec invasion « pushing-type » G2** Adénocarcinome mucineux > 50 % mucosécrétion, < 50 % de cellules en bague à chaton modérément G2 ou peu différencié G3 Adénocarcinome à cellules en bague à chaton > 50 % de cellules en bague à chaton G3
Adénocarcinome non mucineux - type colorectal classique - bas grade ou haut grade	Adénocarcinome non mucineux (type colorectal classique)

Tableau 3
Stadification selon TNM et AJCC 9ème édition :
Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN) et de haut grade (HAMN) et de l'adénocarcinome

Stade pTNM de la tumeur	Descriptif
pTis	Tumeur Intraépithéliale ou invasion de la lamina propria de la muqueuse
pTis (LAMN)	Extension « pushing type » jusque dans la musculeuse
pT1 et pT2	Non applicables pour les LAMN
pT1	Extension tumorale à la sous-muqueuse
pT2	Extension tumorale à la musculeuse
pT3	Extension tumorale dans la sous-séreuse ou le méso appendiculaire
pT4a	La tumeur pénètre au-delà du péritoine viscéral avec 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 intra-péritonéales avec cellules tumorales et implants ± infiltration superficielle d'organes abdomino-pelviens (rate, capsule hépatique, ovaires, intestins, ou autre)
M1c	Métastases extra-péritonéales**

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

Adénocarcinome appendiculaire non mucineux

Stade pTNM de la tumeur	Descriptif
pTis	Prolifération imitée à la muqueuse
pT1	Infiltration de la sous-muqueuse
pT2	Infiltration de la musculeuse
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 autre…)
M1c	Métastases extra-péritonéales

Ganglions lymphatiques régionaux (N)	
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	1 à 3 adénopathies régionales métastatiques **N1a** : 1 adénopathie régionale métastatique **N1b** : 2 à 3 adénopathies régionales métastatiques **N1c** : résurgences tumorales dans la sous-séreuse ou le tissu adipeux non péritonéalisé sans métastases ganglionnaires lymphatiques
N2	≥4 adénopathies régionales métastatiques
Nx	Pas de ganglion lymphatique analysé

Tableau 4
Grading des néoplasies mucineuses appendiculaires (AJCC 8ème édition)

Grade AJCC 8ème 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 5
Terminologie OMS 2019, AJCC 8ème édition versus PSOGI 2016 (proposition d'une terminologie homogène entre les tumeurs primitives et les localisations péritonéales)

Tumeur primitive OMS 2019	Maladie péritonéale Terminologie PSOGI 2016** Métastase péritonéale (OMS 2019)	Néoplasie appendiculaire et péritonéale – Terminologie AJCC 8ème édition
Néoplasie appendiculaire mucineuse de bas grade (LAMN)	Carcinose mucineuse péritonéale de bas grade	Néoplasie mucineuse de bas grade (G1)
HAMN et Adénocarcinome mucineux sans cellules en bague à chaton	Carcinose mucineuse péritonéale de haut grade	Adénocarcinome mucineux modérément différencié (G2)
Adénocarcinome mucineux avec ou à cellules en bague à chaton	Carcinose mucineuse péritonéale de haut grade avec cellules en bague à chaton	Adénocarcinome mucineux et/ou à cellules en bague à chaton (G3)

***Rarement des discordances entre le grade de la tumeur appendiculaire et celui de la localisation péritonéale existent. 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.
- Le PMP est rarement d'origine extra-appendiculaire. Il peut être d'origine ovarienne à partir d'une tumeur mucineuse développée sur tératome ovarien ou d'origine

pancréatique à partir de tumeurs mucineuses papillaires intra-canalaires (TIPMP) avec ou sans adénocarcinome mucineux /colloïde associé.

- ***Goblet cell* adénocarcinome (GCC)** (ancien « *goblet cell carcinoïde* ») : 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 58,9 ans avec une prépondérance féminine et intéresse 14-19% des carcinomes appendiculaires (Clift et al. 2018).
    - **Immunohistochimie** : CK20+/-, ACE, chromogranine +/-, synaptophysine +/-.

Tableau 6

Grading OMS 2019 en fonction des composantes tumorales de haut et de bas grade en fonction des composantes architecturales :

- Bas grade : architecture tumorale avec tubes et clusters (amas cellulaires)
- Haut grade : cellules isolées, massifs cribriformes, plages diffuses, atypies nucléaires de haut grade, nécrose, importante activité mitotique

Classification OMS	Architecture par tubes et cluster	Perte de l'architecture par tubes ou cluster
1 (bas grade)	**>75%**	**< 25 %**
2 (haut grade)	**50 - 75 %**	**25 - 50 %**
3 (haut grade)	**<50 %**	**> 50 %**

La stadification TNM des GCC suit celle des adénocarcinomes appendiculaires (WHO Classification of Tumors, Digestive System Tumors).

- **Néoplasies neuroendocrines** (cf. TNCD **chapitre 11. NNE**)
- **Tumeurs mésenchymateuses (sarcome, GIST** (cf. TNCD **chapitre 12. GIST**)**…)**
- **Autres (lymphomes, métastases**)

REFERENCES

- La totalité de l'appendice doit être soumis à l'examen histologique. ***(accord d'experts)***
- Une relecture par les anatomopathologistes du groupe RENAPATH (TENpath pour les tumeurs neuroendocrines) est proposée en cas de doute. ***(accord d'experts)***
  http://www.renape-online.fr/fr/espace-professionnel/groupe-rena-path.html
- La classification PSOGI 2016 doit être adoptée pour les tumeurs appendiculaires. (***accord d'experts)***

14.2. ÉPIDEMIOLOGIE, DEPISTAGE DES FORMES FAMILIALES ET D'AUTRES CANCERS ASSOCIES

Les tumeurs épithéliales appendiculaires sont identifiées dans 0,9 à 1,4 % des pièces d'appendicectomies (Hatch et Gilbert 2018). Les plus fréquentes sont les NNE (non traités dans ce chapitre) (Hatch et Gilbert 2018). Le MA est diagnostiqué sur la pièce opératoire chez 0,2-0,3 % des patients appendicectomisés (Gillion et al. 2009).

Du fait de la rareté de ces tumeurs, aucune forme familiale n'a été décrite à ce jour.
Cependant, il faut noter l'incidence élevée de polypes coliques (44 %) associés à la présence d'une tumeur épithéliale appendiculaire. Embryologiquement, l'appendice dérive du colon avec des caractéristiques architecturales histologiques similaires. Chez les patients ayant une tumeur épithéliale appendiculaire, 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) (voir plus loin) (Smeenk et al. 2008; Trivedi, Levine, et Mishra 2009).

14.3. MODES DE DECOUVERTE

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 aigues (pouvant mimer une appendicite aigue) ou chroniques, d'une masse abdominale ou d'une perte de poids (IV. Les recommandations 2014; Legué et al. 2019). L'examen clinique n'est pas suffisant pour affirmer le diagnostic de tumeur appendiculaire épithéliale.

Le mode de découverte le plus fréquent est la découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire sur pièce d'appendicectomie, qui correspond à environ 2/3 des cas (Gillion et al. 2009). L'enjeu est alors de définir les groupes à risque de récidives sous forme de métastases à distance et/ou sous forme de carcinose péritonéale et/ou de PMP. Les facteurs pronostiques qui seront pris en compte sont le type histologique, le geste chirurgical (perforation, caractère complet ou non de la résection de l'appendice et du méso-appendice), la cytologie péritonéale et les adénopathies du méso-appendice (voir infra **chapitre 14.6.1**.) (IV. Les recommandations 2014).
Cependant, le pourcentage de tumeurs appendiculaires découvertes de manière fortuite augmente avec le temps (Legué et al. 2019). Ainsi, une autre situation clinique est la découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré et per opératoire sans atteinte péritonéale synchrone 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.

Enfin, la dernière situation clinique est la découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrone du péritoine. Dans le cas d'une tumeur épithéliale mucineuse, quel que soit son grade, il s'agit d'un authentique PMP (se référer au **TNCD chapitre 16. Peudomyxome péritonéal**). Dans les autres cas, il s'agit d'une carcinose péritonéale synchrone d'une tumeur appendiculaire. Dans tous les cas, l'enjeu ici est d'évaluer la résécabilité des lésions et l'opérabilité du patient en vue d'une CCR et CHIP.

14.4. EXPLORATIONS PRE-THERAPEUTIQUES SELON LE MODE DE DECOUVERTE

14.4.1. 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 per-opératoire.

- Dans le cas d'une tumeur épithéliale, quel que soit son stade, le bilan d'extension doit être complété par **une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne *(niveau recommandation grade A)***.(Dohan et al. 2018; Durot et al. 2018)
- Il doit être complété par **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 (insuffisance rénale sévère avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 40 mL/min), la TDM avec injection de produit iodé peut être remplacée par **une imagerie par résonnance 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; Low, Barone, et Lucero 2015). Celle-ci doit être réalisée par un centre expert en selon un protocole standardisé (http://www.renape-online.fr/data/document/protocole-irm-crinose-rena-rad.pdf).
- Cet examen peut être proposé en cas de suspicion de mucocèle appendiculaire rompue, ou dans le cadre du suivi chez les patients jeunes (accord d'experts) (Menassel et al. 2016). L'IRM ne remplace pas la TDM thoraco-abdomino-pelvienne mais vient en complément (Bouquot et al. 2018; Dohan et al. 2017).
- Il n'y a aucune place pour la tomographie par émission de positons (TEP) au [18F]-fluoro-2-désoxyglucose (FDG) **(^{18}FDG-TEP)** dans cette indication (Moulton et al. 2014).

14.4.2. Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrone 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 ***(niveau recommandation grade C)***. (Dohan et al. 2017; Low, Barone, et Lucero 2015)

- Toutefois, il n'a pas été montré d'impact de l'IRM sur la prise en charge globale et son utilisation est pour l'instant limitée au bilan topographique préopératoire dans les centres qui en ont l'habitude. ***(accord d'expert).***
- Il n'y a aucune place pour la **^{18}FDG-TEP** dans cette indication, hormis lors de la présence d'une lésion extra-abdominale douteuse en TDM ***(accord d'experts)***. (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 ***(niveau recommandation grade A).***

14.4.3. Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré et per opératoire sans atteinte péritonéale synchrone 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 ***(niveau recommandation grade A).***
- Le complément par **IRM péritonéale** peut être proposé en cas de doute sur une atteinte péritonéale ***(accord d'experts).*** (Dohan et al. 2018)

REFERENCES

- Seule une TDM abdominopelvienne avec injection de produit de contraste iodé est recommandée pour le bilan d'une tumeur épithéliale appendiculaire et d'une perforation***. (niveau recommandation grade A)***
- Une coloscopie est recommandée pour exclure une seconde localisation ***(accord d'experts).***

OPTIONS

- IRM péritonéale ***(niveau recommandation de grade C)***
- Marqueurs tumoraux : la littérature concernant le dosage des marqueurs tumoraux ne concerne que les tumeurs épithéliales appendiculaires associées à une atteinte péritonéale. Les marqueurs tumoraux (ACE, Ca-125, Ca-15-3, Ca-19-9) manquent de spécificité diagnostique mais peuvent être dosés dans le suivi évolutif. En pratique courante, l'apport des marqueurs tumoraux reste très modeste ***(accord d'experts).*** (IV. Les recommandations 2014).

14.5. TRAITEMENTS

14.5.1. Traitement chirurgical

La chirurgie est la base du traitement curatif.

REFERENCES

Appendicectomie

- Tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade
- Il est recommandé ***(accord d'experts)*** que face à tout appendice distendu, dont l'aspect évoque un mucocèle appendiculaire (MA) sur une tumeur épithéliale appendiculaire, une manipulation avec une extrême précaution, afin d'éviter toute extravasation de mucus ou rupture du mucocèle dans la cavité péritonéale ***(accord d'experts)*** et la réalisation d'une cytologie péritonéale ***(accord d'experts).*** L'exploration complète quadrant par quadrant (optique 30°) 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 ***(accord d'experts)***.
- L'exérèse de l'appendice doit être complète avec son mésoappendice permettant un curage ganglionnaire, et la section de la pièce opératoire doit passer en zone saine au niveau de sa base (agrafage cæcal) ***(niveau recommandation grade C)***.
- La voie d'abord coelioscopique est faisable ***(niveau recommandation grade C)*** pour des équipes entrainées. Les trocarts doivent être placés de préférence sur la ligne médiane ***(accord d'experts).*** Sinon une laparotomie médiane sous ombilicale doit être proposée.
- Il est nécessaire d'évaluer cette voie d'abord et d'autre dans des essais randomisés comparatifs ***(accord d'experts)***.

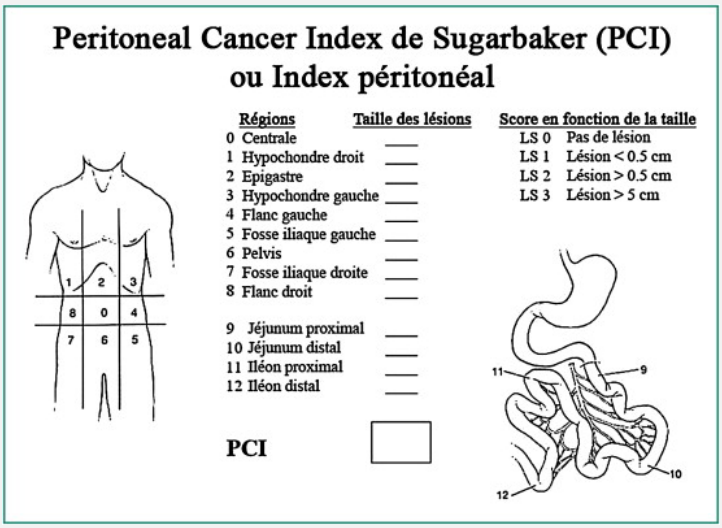
Colectomie droite

- Adénocarcinomes mucineux appendiculaires (quel que soit le grade, avec ou sans cellules en bague à chaton) et *Goblet cell* adénocarcinome (GCC) ***(niveau recommandation grade C)***.
- Colectomie droite avec anastomose iléo-colique et avec curage ganglionnaire.
- Exérèse en bloc du mésocôlon attenant avec repérage du pédicule vasculaire, devant prélever au moins 12 ganglions à analyser.
- La colectomie droite pour les tumeurs mucineuses de haut grade (HAMN) ne correspondant pas à un adénocarcinome après relecture RENAPATH, n'est plus indiquée ***(accord d'experts)***.
- La colectomie droite n'est pas indiquée en cas de tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade et en cas de pseudomyxome appendiculaire (PMP) avec mucine acellulaire ou de bas grade ***(accord d'experts)***.

Chirurgie de cytoréduction avec CHIP

- En cas d'atteinte péritonéale ***(niveau recommandation grade B)***
- En centre expert ***(accord d'experts)***

- Indication à discuter « en adjuvant » en cas de perforation tumorale (spontanée ou iatrogène) après résection appendiculaire ou après résection R2 associée ou non à des lésions péritonéales ***(accord d'experts)***.
- Le score PCI (Jacquet et Sugarbaker 1996) est établi en utilisant la mesure de la taille des lésions péritonéales ***(accord d'experts)***.



- Chirurgie de cytoréduction : elle doit permettre l'exérèse de l'ensemble des lésions macroscopiques.
- Quantification de l'éventuelle maladie résiduelle après cytoréduction (CC score) ***(accord d'experts)*** (Jacquet et Sugarbaker 1996) :

- CC0 : pas de maladie résiduelle
- CC1 : maladie résiduelle < 2,5 mm
- CC2 : maladie résiduelle > 2,5 mm
- CC3 : maladie résiduelle > 25 mm (n'est en règle jamais utilisé)

- En cas de cytoréduction complète : chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP)
- **Les protocoles de CHIP** recommandés par consensus international dans la prise en charge des tumeurs appendiculaires et des pseudomyxomes péritonéaux sont (Shigeki Kusamura, Bhatt, et al. 2024; Van der Speeten et al. 2024) :
    - L'association cisplatine (50 à 75 mg/m^2) et la mitomycine C (15mg/m^2), sur une durée de 90 minutes et à une température de 41°C ***(niveau de recommandation Grade C)*** en 1 ou 3 fractions (50% de dose à T0, 25% à 30 minutes et 25% à 60 minutes) ***(accord d'experts)***, soit à ventre ouvert, soit à ventre fermé selon l'expérience du centre ***(accord d'experts)***.
    - Les alternatives sont la mitomycine C (35 mg/m^2) une durée de 90 minutes et à une température de 41°C en 3 fractions (50% de dose à T0, 25% à 30 minutes et 25% à 60 minutes) ***(niveau de recommandation Grade C)*** et l'oxaliplatine à 200 mg/m^2 à une température de 40°C ***(niveau de recommandation Grade C)*** pour une durée de 120 min ***(accord d'experts).***

OPTIONS

Chirurgie de cytoréduction seule

- Une chirurgie de debulking en centre expert à visée symptomatique peut être proposée chez les patients ayant des co-morbidités ne permettant pas de réaliser une chirurgie de cytoréduction complète (CCR) suivie de CHIP, ou ayant une maladie non résécable en totalité. ***(accord d'experts)***

Stratégie de « wait and see » en centre expert

- Patient opéré d'une appendicectomie avec envahissement péritonéal minimal ou mucine acellulaire réséquée, spécialement chez les jeunes femmes en âge de procréer. ***(accord d'experts)***

ESSAI CLINIQUE

- Aucun

14.5.2. Traitement médical

14.5.2.1. Traitement médical dans un contexte palliatif

14.5.2.1.1. Etudes rétrospectives

- Deux études rétrospectives portants sur 196 patients (54 et 142 patients) ont suggéré la faisabilité et l'efficacité potentielles de différents protocoles à base de 5FU, le plus souvent associés à de l'oxaliplatine, et parfois une thérapeutique ciblée de type bevacizumab ou cetuximab. Les taux de contrôle tumoral variait entre 56% et 86%, et le taux de réponse entre 3,7% et 44% (Shapiro et al. 2010) (Lieu et al. 2012) ***(niveau recommandation grade C)***.
- Une étude rétrospective s'est intéressée à l'effet des anti-angiogéniques sur des tumeurs épithéliales de l'appendice non-résécable. Il s'agissait de 130 patients atteints de tumeurs épithéliales de l'appendice naïfs de tout traitement anti-cancéreux. L'utilisation du bevacizumab a permis d'augmenter la survie globale (HR = 0,49 ; IC 95 % = 0,25 – 0,94, P = 0,03) et la survie sans progression (HR = 0,69 ; IC 95 % = 0,47 – 0,99, P = 0,47) pour tous les sous-types histologiques. La survie sans progression était plus importante sur les tumeurs peu différenciées, par rapport aux tumeurs bien différenciées (9 *versus* 3 mois) (Choe et al. 2015) ***(niveau recommandation grade C).***
- Une étude mono-bras personnalisée a été rapportée sur l'utilisation du palbociclib sur 16 patients avec mutation GNAS. Pour 13 patients, une décroissance de l'ACE a été notée et 50% des patients évaluable étaient stables à 1 an (Weitz et al. 2025) (***accord d'experts***). C'est la 1ère cible spécifique identifiée dans les tumeurs appendiculaires mucineuses.

14.5.2.1.2. Études prospectives

Seulement 2 essais prospectifs ont évalué l'efficacité de protocoles de chimiothérapie dans les tumeurs mucineuses de l'appendice en situation palliative. Les chimiothérapies utilisées n'étaient pas associées à des thérapeutiques ciblées.

- Un premier essai de phase II a évalué l'efficacité de l'association capecitabine et mitomycine C chez 40 patients atteints de pseudomyxomes non résécables. Le taux de contrôle tumoral était de 38%, et 2 patients ont pu être opérés par chirurgie de cytoréduction (Farquharson et al. 2008) ***(niveau recommandation grade B).***
- Une deuxième étude s'est intéressée à l'efficacité du FOLFOX 4 chez des patients atteints de pseudomyxomes péritonéaux non résécables, ou en rechute. 20 patients ont été inclus entre 2011 et 2013. Le taux de réponses était de 20 %, pendant que 45 % des patients avaient une stabilisation, et 35 % une progression. La durée médiane de réponses était de 14,2 mois. Le taux de contrôle tumoral était de 65 %. A noter que 2 patients ont eu une réponse suffisante pour être opérés, dont un avec une chirurgie CC0. La survie sans progression médiane était de 8 mois et la survie globale médiane est de 26,2 mois (Pietrantonio et al. 2014) ***(niveau recommandation grade B)*.**

14.5.2.2. Place de la chimiothérapie néoadjuvante et/ou adjuvante dans un contexte potentiellement curatif

14.5.2.2.1. Études rétrospectives

- Plusieurs études rétrospectives rapportent des résultats discordants. Cinq études rétrospectives portants sur plus de 3574 patients atteints de pseudoxymomes péritonéaux et/ou tumeurs mucineuses de l'appendice ont suggéré des survies plus faibles chez patients traités par chimiothérapie systémiques, notamment lorsqu'elle était donné en situation néoadjuvante (Baratti et al. 2008) (T. C. Chua et al. 2012) (Munoz-Zuluaga et al. 2019; Shaib et al. 2015). Il s'agissait d'études de faibles niveaux de preuve ***(niveau recommandation grade C)*** en raison de leur caractère rétrospectif, et de l'absence de score de propension. En effet, le plus mauvais pronostic des patients traités par chimiothérapie néoadjuvante est probablement le reflet de maladies plus agressives.
- Une étude rétrospective portant sur 72 patients atteints de carcinoses péritonéales liées à des tumeurs de l'appendice a suggéré une amélioration potentielle de la survie des patients lorsqu'ils recevaient une chimiothérapie néoadjuvante (Milovanov et al. 2015) ***(niveau recommandation grade C).***

14.5.2.2.2. Études prospectives

Deux études de phase II ont prospectivement évalué l'utilité de la chimiothérapie néoadjuvante chez des patients atteints de carcinoses péritonéales liées à des tumeurs de l'appendice :

- Résultats d'efficacité chez 34 patients traités par chimiothérapie préopératoire (FOLFOX 88%, XELOX 12%, associée à du bevacizumab pour 62%) comparés à 24 patients opérés d'emblée. Le taux de réponse était de 47%, et le taux de progression de 50% dans le groupe chimiothérapie néoadjuvante. L'index de carcinose péritonéale était plus faible dans le groupe chimiothérapie néoadjuvante. (19 *versus* 28, P = 0.0003), avec moins de résections viscérales dans le groupe chimiothérapie néoadjuvante (2,7 *versus* 4,4) et le taux de chirurgie CC0 était de 65 % dans le bras chimiothérapie première, contre 50 % dans le bras chirurgie d'emblée (Bijelic et al. 2012) ***(niveau recommandation grade B).***
- Résultats d'efficacité chez 34 patients par FOLFOX en situation néoadjuvante. L'évaluation clinique retrouvait une stabilisation de la maladie chez 71 % des patients, l'évaluation radiologique retrouvait une stabilité de la maladie chez 65 %

des patients. L'exploration coelioscopique de la carcinose avait montré une progression chez 50 % des patients. Histologiquement, une réponse partielle a été identifiée chez 20 % des patients, une réponse complète histologique chez 9 % des patients (Sugarbaker et al. 2010) ***(niveau recommandation grade B).***

14.5.2.3. Synthèse

- Au total, parmi les traitements médicaux les plus étudiés dans les tumeurs de l'appendice, les chimiothérapies à base de 5FU dominent, avec notamment l'association FOLFOX-4 permettant d'observer des taux de réponses compris entre 20% et 40%. Aucune étude n'a réellement démontré l'avantage d'associer une thérapeutique ciblée, de type anti-angiogénique ou un anti-EGFR avec la chimiothérapie systémique, même si cette stratégie est couramment pratiquée. Il existe des données précliniques et quelques données cliniques de faible niveau de preuve ***(niveau recommandation grade C)*** pour suggérer la place prometteuse d'anti-angiogéniques dans cette maladie.
- Aucun essai clinique randomisé ne valide une stratégie thérapeutique par rapport à d'autres en termes de traitement médical à administrer.
- Même s'il est considéré que les tumeurs de bas grade ont une mauvaise réponse à la chimiothérapie, il n'existe pas dans la littérature de données corroborant cette hypothèse. Il paraît cependant logique de réserver la chimiothérapie aux adénocarcinomes et tumeurs peu différenciées de même celles avec cellules en bague à chaton en raison leur plus mauvais pronostic.
- Concernant la place des traitements médicaux en situation péri-opératoire, les données disponibles à faible niveau de preuve sont discordantes. Plusieurs études rétrospectives de faible niveau de preuve suggèrent l'effet délétère d'une chimiothérapie première sur des indicateurs de survie sans progression et de survie globale, ou encore de rechutes à distance. D'autres études suggèrent l'absence de toxicités et la possibilité de faciliter le geste chirurgical. Le taux de réponses limité de la chimiothérapie dans ces maladies explique ces avis discordants.
- L'effet délétère de la chimiothérapie sur la survie doit cependant être analysé de façon prudente, car un biais de sélection pourrait expliquer ces résultats. En effet la chimiothérapie serait préférentiellement administrée aux patients en mauvais état général ou présentant des maladies plus agressives. L'absence d'essai clinique randomisé expose à ce risque.

14.6. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

14.6.1. Traitement chirurgical

14.6.1.1. Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire sur pièce d'appendicectomie (situation la plus fréquente) (cf. 14.8.1. algorithme 1)

REFERENCE

Prendre en compte ***(niveau recommandations grade C)*** :

- 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.

14.6.1.1.1. Tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade (cf. 14.8.2. algorithme 2)

Dans ces cas, la survie globale à 3 ans est de 80 % (Bradley et al. 2006).

Les facteurs de mauvais pronostic en analyse univariée 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 (Omohwo et al. 2009) . En analyse multivariée, la résection incomplète est une variable associée à un mauvais pronostic (Terence C. Chua, Liauw, et Morris 2012).

Bien que la perforation appendiculaire soit considérée comme un facteur pronostic de développement de PMP (Murphy, Farquharson, et Moran 2006), ce n'est pas évident dans la majorité d'autres études (Fournier et al. 2017; Guaglio et al. 2018; McDonald et al. 2012).

- Selon deux études, une approche expectative pourrait être considérée pour le traitement d'une tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade sans ou avec dissémination péritonéale très limitée, car le risque de développer un PMP après appendicectomie et exérèse de la maladie péritonéale est faible : 0% et 4,9% à 40 et 58 mois, respectivement (Guaglio et al. 2018; McDonald et al. 2012). D'autres taux de récidive plus élevés ont été rapportés dans 3 autres études : 23%, 26% et 52% avec un suivi médian de 50, 31 et 50 mois, respectivement (Foster et al. 2016; Fournier et al. 2017; Honoré et al. 2015).
- Cependant, des dosages normaux initiaux de l'ACE, du CA-125 et du CA19-9 montrent une augmentation de la DFS et pourraient être utilisés dans la sélection des patients pour une approche « wait and see » (Fournier et al. 2017).
- Une attitude expectative (« *wait and see* »), en comparaison d'une approche plus radicale (CCR + CHIP), signifie que le traitement définitif va être effectué à une phase plus tardive de l'histoire de la maladie. Les tumeurs mucineuses

appendiculaires de bas grade sont, par définition, des entités avec une faible agressivité biologique, caractérisées par une évolution indolente. On pourrait donc supposer que la réalisation d'une CCR et CHIP au moment de la récidive, après une période de surveillance ne modifie pas la survie globale. Dans l'étude multicentrique de Chua et al. portant sur 2 298 PMP que les patients aient été référés au diagnostic ou après une intervention une chirurgie de cytoréduction limitée, les patients atteints d'une tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade avaient une survie globale de 81% à 5 ans.

- Enfin, la présence d'un envahissement ganglionnaire était trouvée chez peu de patients qui avaient une hémicolectomie droite après appendicectomie seule (Honoré et al. 2015), bien qu'elle ait été réalisée dans de nombreuses études (Fournier et al. 2017; Guaglio et al. 2018; McDonald et al. 2012).

REFERENCES

- En cas de résection incomplète (chirurgie R1 ou R2), une reprise chirurgicale sous la forme d'une cæcectomie est recommandée pour obtenir une résection carcinologique en zone saine ***(niveau recommandation grade C).***
- En cas de méso-appendice envahi, une iléo-typhlectomie sans curage est recommandée, de manière à avoir une résection R0 ***(niveau recommandation grade C).***
- En cas de tumeur perforée (spontanée ou iatrogène) ou tumeur de stade pM1a **(**avec PCI>3 et plus d'un cadran atteint) ou pM1b, une chirurgie de cytoréduction complète (CCR) et CHIP « adjuvante » peut être réalisée en centre expert ***(accord d'experts).***
- Dans les autres cas (notamment tumeur de stade pM1a avec PCI<3) : surveillance en centre expert RENAPE ***(accord d'experts).***

OPTION

- Laparoscopie exploratrice : pour confirmer le caractère de bas grade en cas de pseudomyxome péritonéal (PMP) avec envahissement péritonéal minimal ou mucine acellulaire lorsqu'une stratégie de *watch and see* peut être appropriée, spécialement chez les femmes en âge de procréer ou si réévaluation péritonéale en centre expert RENAPE (bilan en vue d'une chirurgie de cytoréduction complète (CCR) et CHIP) ***(accord d'experts)***.

14.6.1.1.2. Tumeur mucineuse appendiculaire de haut grade et adénocarcinomes mucineux appendiculaires (cf. 14.8.3. algorithme 3)

- Des informations complémentaires sont nécessaires concernant le pronostic de ces « tumeur mucineuse appendiculaire de haut grade » récemment rajoutées dans la classification des néoplasies mucineuses, extrêmement rares et donc encore peu connues (Legué et al. 2019). Elles ont longtemps été prises en charge comme les adénocarcinomes mucineux mais une étude récente du groupe RENAPATH suggère une possibilité de désescalade thérapeutique (Dartigues et al. 2025).
- Les patients atteints d'adénocarcinome appendiculaire ont une survie globale à 3 ans de 52 % mais en cas de résection complète la survie serait similaire à celle de ceux atteints de tumeurs mucineuses appendiculaires de bas grade. La résection complète lisserait le pronostic histologique (Lo et Sarr 2003). De plus, la résection

incomplète est un facteur indépendant de mauvais pronostic sur la survie globale. 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.

REFERENCES

- Il est recommandé de réaliser une colectomie droite avec curage ganglionnaire ***(niveau recommandation grade C)*** sauf en cas de néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN).
- En cas d'envahissement ganglionnaire dans le méso appendiculaire, une colectomie droite complémentaire est nécessaire ***(niveau recommandation grade C).***
- En cas de néoplasie appendiculaire mucineuse de haut grade (HAMN) non perforée et confirmée par une relecture RENAPATH, une surveillance en centre RENAPE est recommandée ***(accord d'experts).***

- Les tumeurs mucineuses appendiculaires de haut grade et adénocarcinomes mucineux appendiculaires ont un tropisme péritonéal important (Murphy, Farquharson, et Moran 2006). 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 avec un PCI médian de 5 (extrêmes : 1-28) (Mehta et al. 2017). Dans une étude récente incluant 62 patients avec tumeurs mucineuses appendiculaires de haut grade (2 HAMN, 39 adénocarcinomes avec ou sans cellules en bague à chaton, 21 *Goblet cell carcinoma*), 15% avaient une atteinte ganglionnaire après colectomie droite complémentaires (Mehta et al. 2017). Dans 67% des cas, des lésions péritonéales étaient trouvées à distance des régions anatomiques habituellement réséquées lors d'une hémicolectomie droite conventionnelle. De plus, 23% des patients qui présentaient des métastases péritonéales avaient aussi des ganglions positifs le long de l'axe iléocolique.
- La perforation appendiculaire n'a pas été trouvée comme facteur pronostic de dissémination péritonéale. En revanche, l'histologie « *goblet cell carcinoma* » augmentait le risque de dissémination péritonéale (68% *versus* 38% ; *P*=0,037).
- L'envahissement ganglionnaire semble dépendant de la différenciation tumorale ; avec plus de 29% d'envahissement en cas de tumeur peu différenciée contre 5-6% pour les tumeurs bien ou moyennement différenciées dans un étude rétrospective chez 299 patients avec PMP de haut grade chez qui une colectomie droite était réalisée (Sugarbaker 2017). En revanche, 2 études prospectives incluant 501 patients avec carcinose péritonéale ont montré que ni l'envahissement ganglionnaire ni le type de chirurgie (hémicolectomie droite ou appendicectomie), n'influait sur la survie globale en analyse multivariée (González-Moreno, Brun, et Sugarbaker 2005; González-Moreno et Sugarbaker 2004). Cependant, ces patients étaient tous atteints de carcinose péritonéale. La colectomie droite diminuait la survie globale quand aucune chimiothérapie intrapéritonéale n'était délivrée (González-Moreno et Sugarbaker 2004). Cependant, là également, ces patients étaient tous atteints de carcinose péritonéale. Une étude menée par le groupe français RENAPE et RENAPATH sur les 443 pièces de colectomie droite

de LAMN et HAMN, ne retrouve en cas d'HAMN aucun envahissement ganglionnaire (Dartigues et al. 2025).

- Les auteurs suggèrent que la colectomie droite systématique ne devrait être réalisée que dans certains cas sélectionnés (González-Moreno et Sugarbaker 2004).

REFERENCE

- En cas de tumeur perforée (spontanée ou iatrogène) ou stade pM1b, une chirurgie de cytoréduction complète (CCR) et CHIP avec colectomie droite « adjuvante » peut être réalisée en centre expert ***(niveau recommandation grade C)***

14.6.1.1.3. *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 (Reid et al. 2016).
- 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 (Reid et al. 2016).

REFERENCES

- Une hémicolectomie droite doit être réalisée ***(niveau recommandation grade C).***
- En cas de métastases péritonéales résécables et de patient opérable : chirurgie de cytoréduction complète (CCR) et CHIP en centre expert ***(niveau recommandation grade C).***

OPTION

- En cas de tumeur *goblet cell carcinoma* (GCC) perforée (spontanée ou iatrogène) sans lésion péritonéale décelable sur les examens préopératoires : chirurgie de cytoréduction complète (CCR) et CHIP avec colectomie droite « adjuvante » à discuter en centre expert ***(niveau recommandation grade C).***

14.6.1.1.4. Adénomes, adénomes festonnés, polypes hyperplasiques

REFERENCE

- En cas de néoplasie appendiculaire mucineuse de bas ou haut grade (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 ***(accord d'experts).***

14.6.1.2. Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire en pré- et per-opératoire sans atteinte péritonéale synchrone apparente

REFERENCES

Diagnostic per-opératoire :

- Appendicectomie selon les critères carcinologiques dans le chapitre 5.1. ***(accord d'experts)***

Diagnostic pré-opératoire :

- TDM abdomino-pelvienne réalisée et patient informé des risques de l'intervention et découverte potentielle
- Appendicectomie selon les critères carcinologiques dans le chapitre « traitements disponibles » ***(accord d'experts)***

14.6.1.3. Découverte d'une tumeur épithéliale appendiculaire avec atteinte synchrone du péritoine

REFERENCES

Diagnostic pré-opératoire : il s'agit d'un authentique pseudomyxome appendiculaire (PMP) de bas ou haut grade.

- Chirurgie de cytoréduction complète (CCR) et CHIP ***(niveau recommandations grade B)***.
- Pas de consensus sur le protocole de CHIP **(voir TNCD chapitre 16 Pseudomyxome péritonéal)**

Diagnostic per-opératoire

- 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) (Jacquet et Sugarbaker 1996), 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***. (niveau recommandation grade B)***
- Certains auteurs suggèrent que les biopsies au niveau de coupoles diaphragmatiques sont à éviter en raison du risque de perforation pleurale et de la dissémination tumorale résultante (Iversen, Rasmussen, et Laurberg 2013).
- Le patient est adressé au centre expert régional RENAPE pour le traitement ***(niveau recommandation grade B).***
- L'examen extemporané n'est pas recommandé.

14.6.2. Traitement médical

14.6.2.1. Chimiothérapie néo-adjuvante

REFERENCE

- Pour maladie de résécabilité incertaine ***(niveau recommandation grade B)***
- FOLFOX 4 ± bevacizumab pour 4 à 8 cures ***(niveau recommandation grade B)***

ESSAIS CLINIQUE

- Aucun

14.6.2.2. Chimiothérapie adjuvante

REFERENCE

- Aucune

OPTIONS

- Pour chirurgie CC1 : FOLFOX 4 pour 12 cures ***(avis d'experts)***
- N+ après colectomie droite : FOLFOX 4 pour 12 cures ***(avis d'experts)***

ESSAIS CLINIQUE

- Aucun

14.6.2.3. Chimiothérapie au stade de maladie non résécable

REFERENCE

- Aucune

OPTIONS

- FOLFOX 4, FOLFIRI, LV5FU2 ou capécitabine ***(avis d'experts)***
- ± associées à b2vacizumab, ou anti-EGFR (si statut *RAS* sauvage) ***(avis d'experts)***
- Jusqu'à progression ***(avis d'experts)***
- Palbociclib si GNAS mutation ***(avis d'experts)***

ESSAIS CLINIQUE

- Aucun

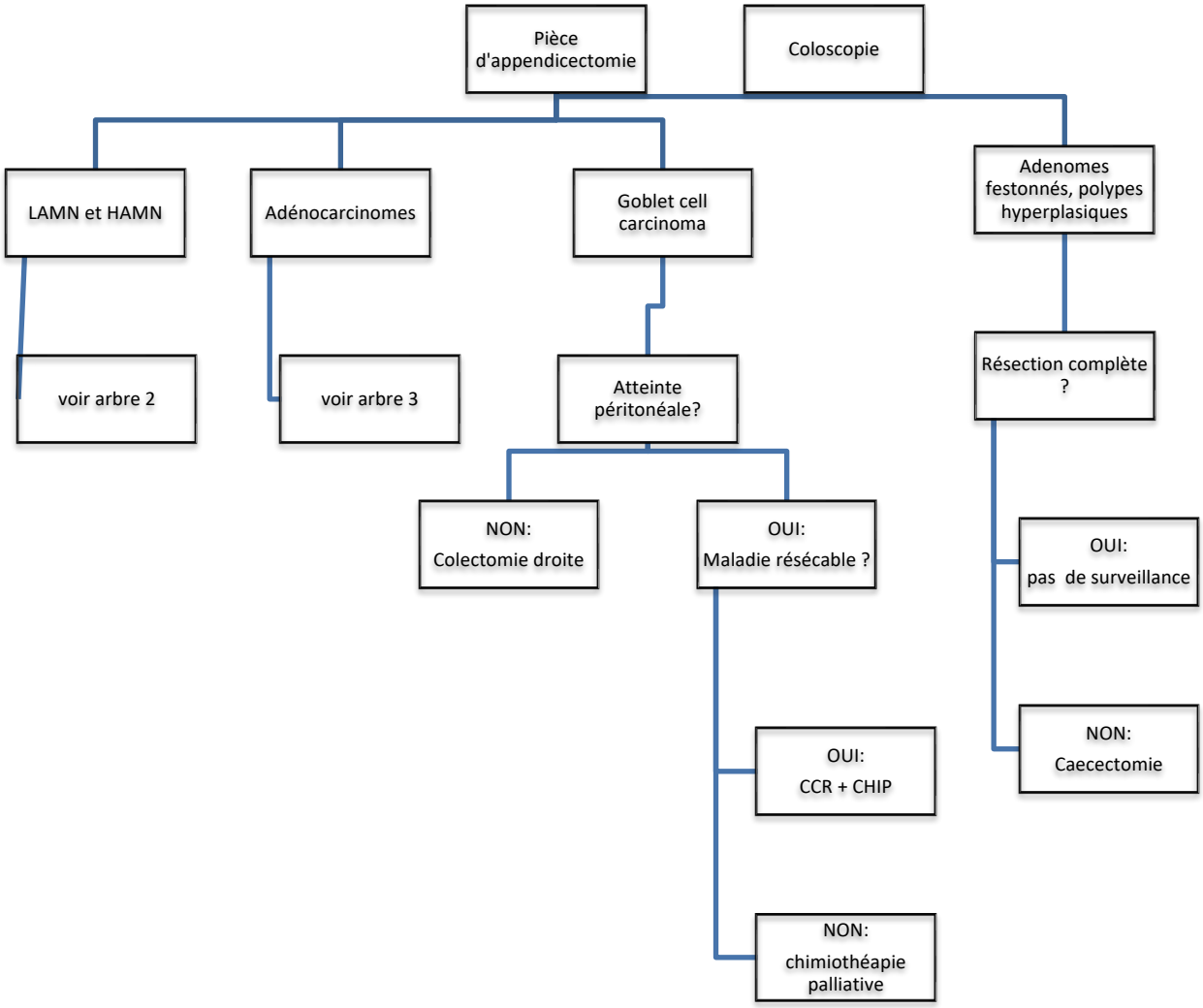
14.7. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE

REFERENCES

- TDM thoraco abdomino-pelvienne tous les 3 à 6 mois pendant les deux premières années puis annuelle pendant 5 ans. ***(accord d'experts)***
- En cas de tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade un suivi par IRM péritonéale uniquement en centre expert peut être proposé. ***(accord d'experts)*** (Low et al. 2008).
- En cas de pseudomyxome péritonéal (PMP) de haut grade, un suivi par IRM péritonéale au moins annuelle ***(accord d'experts)*** associée à une TDM thoracique peut être envisagé selon les mêmes modalités.
- Pas de dosage de marqueurs tumoraux (sauf pseudomyxomes péritonéaux **(cf. chapitre 16 du TNCD)**. ***(accord d'experts)***
- Surveillance coloscopique seulement en cas de polypes coliques associées selon les recommandations de l'HAS. ***(accord d'experts)***

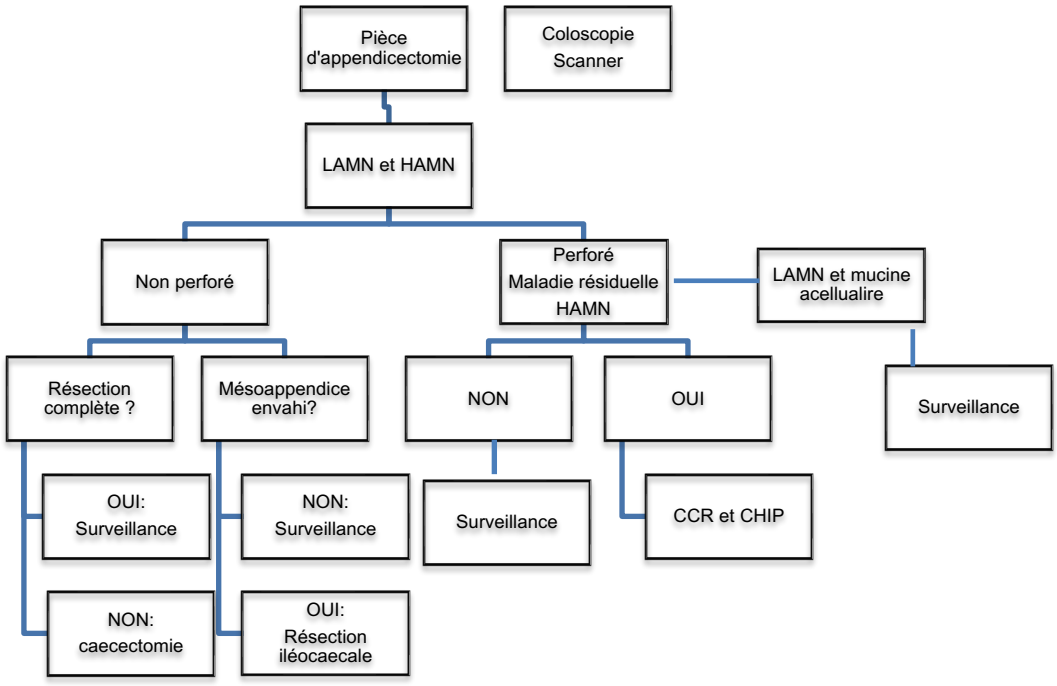
14.8. ALGORITHMES DECISIONNELS

14.8.1. Algorithme 1



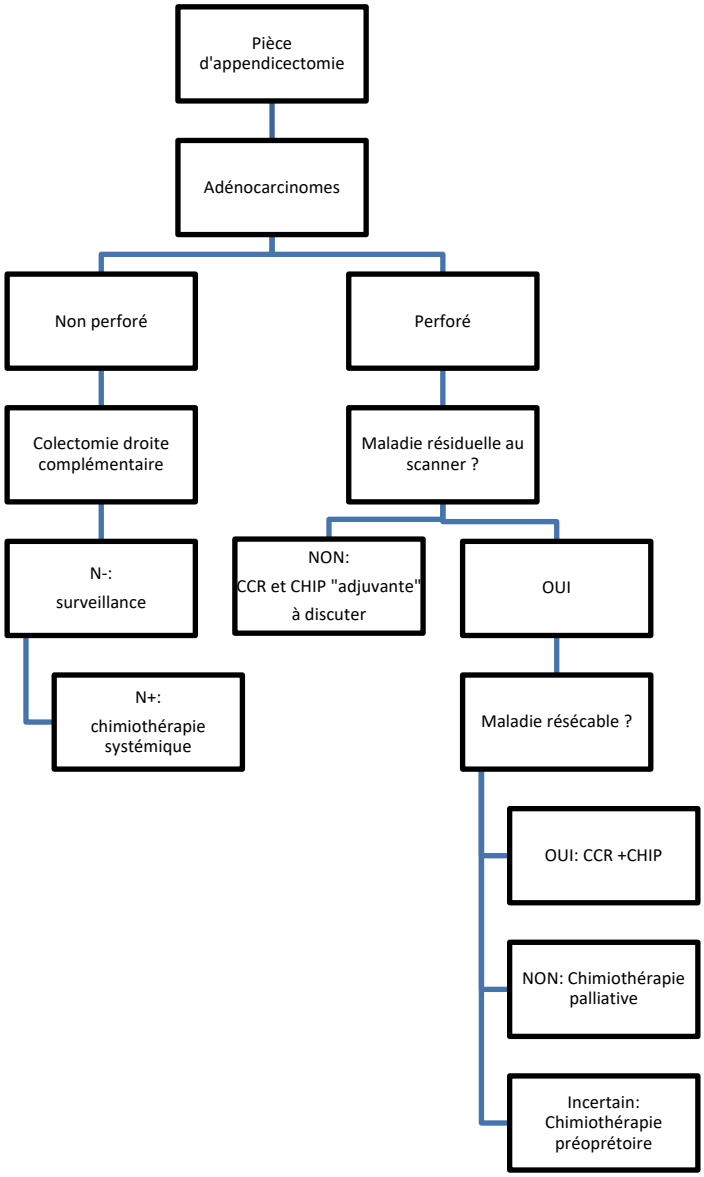
Algorithme en cas de découverte d'une tumeur appendiculaire sur pièce d'appendicectomie selon l'histologie.

14.8.2. Algorithme 2



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

14.8.3. Algorithme 3



*En dehors des stades pTis

Algorithme en cas de découverte d'un—adénocarcinome sur pièce d'appendicectomie.

14.9. BIBLIOGRAPHIE

1. Baratti, Dario, Shigeki Kusamura, Daisuke Nonaka, Martin Langer, Salvatore Andreola, Miriam Favaro, Cecilia Gavazzi, Barbara Laterza, et Marcello Deraco. 2008. « Pseudomyxoma Peritonei: Clinical Pathological and Biological Prognostic Factors in Patients Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) ». *Annals of Surgical Oncology* 15(2): 526-34. doi:10.1245/s10434-007-9691-2.

2. Bijelic, Lana, Anjali S. Kumar, O. Anthony Stuart, et Paul H. Sugarbaker. 2012. « Systemic Chemotherapy Prior to Cytoreductive Surgery and HIPEC for Carcinomatosis from Appendix Cancer: Impact on Perioperative Outcomes and Short-Term Survival ». *Gastroenterology Research and Practice* 2012: 163284. doi:10.1155/2012/163284.

3. Borazanci, Erkut, Sherri Z. Millis, Jeffery Kimbrough, Nancy Doll, Daniel Von Hoff, et Ramesh K. Ramanathan. 2017. « Potential actionable targets in appendiceal cancer detected by immunohistochemistry, fluorescent in situ hybridization, and mutational analysis ». *Journal of Gastrointestinal Oncology* 8(1): 164-72. doi:10.21037/jgo.2017.01.14.

4. Bouquot, Morgane, Anthony Dohan, Etienne Gayat, Maxime Barat, Olivier Glehen, Marc Pocard, Pascal Rousset, et Clarisse Eveno. 2018. « Prediction of Resectability in Pseudomyxoma Peritonei with a New CT Score ». *Annals of Surgical Oncology* 25(3): 694-701. doi:10.1245/s10434-017-6275-7.

5. Bradley, Robert F., John H. Stewart, Gregory B. Russell, Edward A. Levine, et Kim R. Geisinger. 2006. « Pseudomyxoma Peritonei of Appendiceal Origin: A Clinicopathologic Analysis of 101 Patients Uniformly Treated at a Single Institution, with Literature Review ». *The American Journal of Surgical Pathology* 30(5): 551-59. doi:10.1097/01.pas.0000202039.74837.7d.

6. Carr, Norman J., Frederic Bibeau, Robert F. Bradley, Peggy Dartigues, Roger M. Feakins, Kim R. Geisinger, Xianyong Gui, et al. 2017. « The Histopathological Classification, Diagnosis and Differential Diagnosis of Mucinous Appendiceal Neoplasms, Appendiceal Adenocarcinomas and Pseudomyxoma Peritonei ». *Histopathology* 71(6): 847-58. doi:10.1111/his.13324.

7. Carr, Norman J., Thomas D. Cecil, Faheez Mohamed, Leslie H. Sobin, Paul H. Sugarbaker, Santiago González-Moreno, Panos Taflampas, Sara Chapman, et Brendan J. Moran. 2016. « 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 ». *The American Journal of Surgical Pathology* 40(1): 14. doi:10.1097/PAS.0000000000000535.

8. Choe, J. H., M. J. Overman, K. F. Fournier, R. E. Royal, A. Ohinata, S. Rafeeq, K. Beaty, et al. 2015. « Improved Survival with Anti-VEGF Therapy in the Treatment of Unresectable Appendiceal Epithelial Neoplasms ». *Annals of Surgical Oncology* 22(8): 2578-84. doi:10.1245/s10434-014-4335-9.

9. Chua, T. C., B. J. Moran, P. H. Sugarbaker, E. A. Levine, O. Glehen, F. N. Gilly, D. Baratti, et al. 2012. « Early- and Long-Term Outcome Data of Patients With Pseudomyxoma Peritonei From Appendiceal Origin Treated by a Strategy of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy ». *Journal of Clinical Oncology* 30(20): 2449-56. doi:10.1200/JCO.2011.39.7166.

10. Chua, Terence C., Winston Liauw, et David L. Morris. 2012. « Early Recurrence of Pseudomyxoma Peritonei Following Treatment Failure of Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy Is Indicative of a Poor Survival Outcome ». *International Journal of Colorectal Disease* 27(3): 381-89. doi:10.1007/s00384-011-1303-8.

11. Clift, Ashley K, Oskar Kornasiewicz, Panagiotis Drymousis, Omar Faiz, Harpreet S Wasan, James M Kinross, Thomas Cecil, et Andrea Frilling. 2018. « Goblet cell carcinomas of the appendix: rare but aggressive neoplasms with challenging management ». *Endocrine Connections* 7(2): 268-77. doi:10.1530/EC-17-0311.

12. Dartigues, Peggy, Vahan Kepenekian, Claire Illac-Vauquelin, Véronique Verriele, Juliette Fontaine, Sylvie Isaac, Anne Chevallier, et al. 2025. « Insights into the Clinical Prognosis of High-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms ». *The American Journal of Surgical Pathology*. doi:10.1097/PAS.0000000000002373.

13. Dohan, A., C. Hobeika, H. Najah, M. Pocard, P. Rousset, et C. Eveno. 2018. « Preoperative Assessment of Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Origin ». *Journal of Visceral Surgery* 155(4): 293-303. doi:10.1016/j.jviscsurg.2018.01.002.

14. Dohan, A., C. Hoeffel, P. Soyer, A. S. Jannot, P.-J. Valette, A. Thivolet, G. Passot, O. Glehen, et P. Rousset. 2017. « Evaluation of the Peritoneal Carcinomatosis Index with CT and MRI ». *The British Journal of Surgery* 104(9): 1244-49. doi:10.1002/bjs.10527.

15. Durot, C., P. Rousset, A. Thivolet, G. Passot, S. Deguelte, A. Dohan, O. Glehen, et C. Hoeffel. 2018. « What the Radiologist Should Know about Postoperative MDCT Evaluation of a Patient Treated with Cytoreductive Surgery with or without Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy ». *Clinical Radiology* 73(6): 517-25. doi:10.1016/j.crad.2018.02.001.

16. Farquharson, A. L., N. Pranesh, G. Witham, R. Swindell, M. B. Taylor, A. G. Renehan, S. Rout, et al. 2008. « A Phase II Study Evaluating the Use of Concurrent Mitomycin C and Capecitabine in Patients with Advanced Unresectable Pseudomyxoma Peritonei ». *British Journal of Cancer* 99(4): 591-96. doi:10.1038/sj.bjc.6604522.

17. Foster, Jason M., Richard L. Sleightholm, Steve Wahlmeier, Brian Loggie, Poonam Sharma, et Asish Patel. 2016. « Early Identification of DPAM in At-Risk Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasm Patients: A New Approach to Surveillance for Peritoneal Metastasis ». *World Journal of Surgical Oncology* 14(1): 243. doi:10.1186/s12957-016-0996-0.

18. Fournier, Keith, Safia Rafeeq, Melissa Taggart, Paul Kanaby, Jing Ning, Hsiang-Chun Chen, Michael Overman, et al. 2017. « Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasm of Uncertain Malignant Potential (LAMN-UMP): Prognostic Factors and Implications for Treatment and Follow-Up ». *Annals of Surgical Oncology* 24(1): 187-93. doi:10.1245/s10434-016-5588-2.

19. Gillion, J.-F., D. Franco, O. Chapuis, D. Serpeau, J.-P. Convard, M.-C. Jullès, A. Balaton, et al. 2009. « [Appendiceal mucoceles, pseudomyxoma peritonei and appendiceal mucinous neoplasms: update on the contribution of imaging to choice of surgical approach] ». *Journal De Chirurgie* 146(2): 150-66. doi:10.1016/j.jchir.2009.05.020.

20. González-Moreno, S., E. Brun, et P. H. Sugarbaker. 2005. « Lymph Node Metastasis in Epithelial Malignancies of the Appendix with Peritoneal Dissemination Does Not Reduce Survival in Patients Treated by Cytoreductive Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy ». *Annals of Surgical Oncology* 12(1): 72-80. doi:10.1007/s10434-004-1161-5.

21. González-Moreno, S., et P. H. Sugarbaker. 2004. « Right Hemicolectomy Does Not Confer a Survival Advantage in Patients with Mucinous Carcinoma of the Appendix and Peritoneal Seeding ». *The British Journal of Surgery* 91(3): 304-11. doi:10.1002/bjs.4393.

22. Govaerts, K., R. J. Lurvink, I. H. J. T. De Hingh, K. Van der Speeten, L. Villeneuve, S. Kusamura, V. Kepenekian, et al. 2021. « Appendiceal Tumours and Pseudomyxoma Peritonei: Literature Review with PSOGI/EURACAN Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment ». *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 47(1): 11-35. doi:10.1016/j.ejso.2020.02.012.

23. Guaglio, Marcello, Snita Sinukumar, Shigeki Kusamura, Massimo Milione, Filippo Pietrantonio, Luigi Battaglia, Stefano Guadagni, Dario Baratti, et Marcello Deraco. 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 ». *Annals of Surgical Oncology* 25(4): 878-84. doi:10.1245/s10434-017-6305-5.

24. Hatch, Quinton M., et Erin W. Gilbert. 2018. « Appendiceal Neoplasms ». *Clinics in Colon and Rectal Surgery* 31(5): 278-87. doi:10.1055/s-0038-1642051.

25. Honoré, Charles, Francesco Caruso, Peggy Dartigues, Léonor Benhaim, Mircea Chirica, Diane Goéré, et Dominique Elias. 2015. « Strategies for Preventing Pseudomyxoma Peritonei After Resection of a Mucinous Neoplasm of the Appendix ». *Anticancer Research* 35(9): 4943-47.

26. « IV. Les recommandations ». 2014. *Journal de Chirurgie Viscérale* 151(6): S15-63. doi:10.1016/S1878-786X(14)70198-6.

27. Iversen, L. H., P. C. Rasmussen, et S. Laurberg. 2013. « Value of Laparoscopy before Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal

Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis ». *The British Journal of Surgery* 100(2): 285-92. doi:10.1002/bjs.8908.

28. Jacquet, P., et P. H. Sugarbaker. 1996. « Clinical Research Methodologies in Diagnosis and Staging of Patients with Peritoneal Carcinomatosis ». *Cancer Treatment and Research* 82: 359-74.

29. Kusamura, S, V Kepenekian, L Villeneuve, RJ Lurvink, K Govaerts, IHJT De Hingh, BJ Moran, et al. 2021. « Peritoneal Mesothelioma: PSOGI/EURACAN Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. » *Eur J Surg Oncol* 47: 36-59. doi:10.1016/j.ejso.2020.02.011.

30. Kusamura, Shigeki, Aditi Bhatt, Kurt van Der Speeten, Vahan Kepenekian, Martin Hübner, Clarisse Eveno, Ignace de Hingh, et al. 2024. « Review of 2022 PSOGI/RENAPE consensus on HIPEC ». *J. Surg. Oncol.* doi:10.1002/jso.27885.

31. Kusamura, Shigeki, Jean-Baptiste Delhorme, Abdelkader Taibi, Laurent Villeneuve, Marcello Deraco, Rea Lo Dico, Olivier Glehen, et Brendan Moran. 2024. « The 2022 PSOGI international consensus on HIPEC regimens for peritoneal malignancies: Pseudomyxoma peritonei ». *Ann. Surg. Oncol.* 31(9): 6262-73. doi:10.1245/s10434-024-15646-6.

32. Legué, Laura M., Geert-Jan Creemers, Ignace H. J. T. de Hingh, Valery E. P. P. Lemmens, et Clément J. Huysentruyt. 2019. « Review: Pathology and Its Clinical Relevance of Mucinous Appendiceal Neoplasms and Pseudomyxoma Peritonei ». *Clinical Colorectal Cancer* 18(1): 1-7. doi:10.1016/j.clcc.2018.11.007.

33. Lieu, C. H., L. A. Lambert, R. A. Wolff, C. Eng, N. Zhang, S. Wen, S. Rafeeq, et al. 2012. « Systemic Chemotherapy and Surgical Cytoreduction for Poorly Differentiated and Signet Ring Cell Adenocarcinomas of the Appendix ». *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology* 23(3): 652-58. doi:10.1093/annonc/mdr279.

34. Lo, Nelson S. F., et Michael G. Sarr. 2003. « Mucinous Cystadenocarcinoma of the Appendix. The Controversy Persists: A Review ». *Hepato-Gastroenterology* 50(50): 432-37.

35. Low, Russell N., Robert M. Barone, Jonathan M. Gurney, et Wayne D. Muller. 2008. « Mucinous Appendiceal Neoplasms: Preoperative MR Staging and Classification Compared with Surgical and Histopathologic Findings ». *AJR. American journal of roentgenology* 190(3): 656-65. doi:10.2214/AJR.07.2018.

36. Low, Russell N., Robert M. Barone, et Janelle Lucero. 2015. « Comparison of MRI and CT for Predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) Preoperatively in Patients Being Considered for Cytoreductive Surgical Procedures ». *Annals of Surgical Oncology* 22(5): 1708-15. doi:10.1245/s10434-014-4041-7.

37. Lurvink, R. J., L. Villeneuve, K. Govaerts, I. H. J. T. de Hingh, B. J. Moran, M. Deraco, K. Van der Speeten, et al. 2019. « The Delphi and GRADE Methodology Used in the PSOGI 2018 Consensus Statement on Pseudomyxoma Peritonei and Peritoneal Mesothelioma ». *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical*

Oncology and the British Association of Surgical Oncology. doi:10.1016/j.ejso.2019.03.012.

38. Martín-Román, L., P. Lozano, W. Vásquez, N. Palencia, Y. Gómez, M. J. Fernández-Aceñero, et L. González-Bayón. 2021. « Defining Stage in Mucinous Tumours of the Appendix with Peritoneal Dissemination: The Importance of Grading Terminology: Systematic Review ». *BJS open* 5(4): zrab059. doi:10.1093/bjsopen/zrab059.

39. McDonald, J. R., S. T. O'Dwyer, S. Rout, B. Chakrabarty, K. Sikand, P. E. Fulford, M. S. Wilson, et A. G. Renehan. 2012. « Classification of and Cytoreductive Surgery for Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms ». *The British Journal of Surgery* 99(7): 987-92. doi:10.1002/bjs.8739.

40. Mehta, Akash, Rohin Mittal, Kandiah Chandrakumaran, Norman Carr, Sanjeev Dayal, Faheez Mohamed, Brendan Moran, et Tom Cecil. 2017. « Peritoneal Involvement Is More Common Than Nodal Involvement in Patients With High-Grade Appendix Tumors Who Are Undergoing Prophylactic Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy ». *Diseases of the Colon and Rectum* 60(11): 1155-61. doi:10.1097/DCR.0000000000000869.

41. Menassel, B., A. Duclos, G. Passot, A. Dohan, C. Payet, S. Isaac, P. J. Valette, O. Glehen, et P. Rousset. 2016. « Preoperative CT and MRI Prediction of Non-Resectability in Patients Treated for Pseudomyxoma Peritonei from Mucinous Appendiceal Neoplasms ». *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 42(4): 558-66. doi:10.1016/j.ejso.2016.01.005.

42. Milovanov, V., A. Sardi, N. Aydin, C. Nieroda, M. Sittig, M. Nunez, et V. Gushchin. 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 ». *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 41(7): 881-85. doi:10.1016/j.ejso.2015.02.016.

43. Misdraji, Joseph, Gregory Y. Lauwers, Julie A. Irving, Kenneth P. Batts, et Robert H. Young. 2014. « Appendiceal or Cecal Endometriosis with Intestinal Metaplasia: A Potential Mimic of Appendiceal Mucinous Neoplasms ». *The American Journal of Surgical Pathology* 38(5): 698-705. doi:10.1097/PAS.0000000000000167.

44. Moulton, Carol-Anne, Chu-Shu Gu, Calvin H. Law, Ved R. Tandan, Richard Hart, Douglas Quan, Robert J. Fairfull Smith, et al. 2014. « Effect of PET before Liver Resection on Surgical Management for Colorectal Adenocarcinoma Metastases: A Randomized Clinical Trial ». *JAMA* 311(18): 1863-69. doi:10.1001/jama.2014.3740.

45. Munoz-Zuluaga, Carlos A., Mary Caitlin King, Panayotis Ledakis, Vadim Gushchin, Michelle Sittig, Carol Nieroda, Katherine Zambrano-Vera, et Armando Sardi. 2019. « Systemic Chemotherapy before Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC) in Patients with High-Grade Mucinous Carcinoma Peritonei of Appendiceal

Origin ». *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 45(9): 1598-1606. doi:10.1016/j.ejso.2019.05.008.

46. Murphy, E. M. A., S. M. Farquharson, et B. J. Moran. 2006. « Management of an Unexpected Appendiceal Neoplasm ». *The British Journal of Surgery* 93(7): 783-92. doi:10.1002/bjs.5385.

47. Nishikawa, G., S. Sekine, R. Ogawa, A. Matsubara, T. Mori, H. Taniguchi, R. Kushima, et al. 2013. « Frequent GNAS Mutations in Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms ». *British Journal of Cancer* 108(4): 951-58. doi:10.1038/bjc.2013.47.

48. Omohwo, Cyril, Carol A. Nieroda, Kimberley D. Studeman, Heather Thieme, Paula Kostuik, Alexander S. Ross, Darlene R. Holter, et al. 2009. « Complete Cytoreduction Offers Longterm Survival in Patients with Peritoneal Carcinomatosis from Appendiceal Tumors of Unfavorable Histology ». *Journal of the American College of Surgeons* 209(3): 308-12. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.019.

49. Pietrantonio, Filippo, Claudia Maggi, Giuseppe Fanetti, Roberto Iacovelli, Maria Di Bartolomeo, Francesca Ricchini, Marcello Deraco, et al. 2014. « FOLFOX-4 Chemotherapy for Patients with Unresectable or Relapsed Peritoneal Pseudomyxoma ». *The Oncologist* 19(8): 845-50. doi:10.1634/theoncologist.2014-0106.

50. Reid, Michelle D., Olca Basturk, Walid L. Shaib, Yue Xue, Serdar Balci, Hye-Jeong Choi, Gizem Akkas, et al. 2016. « Adenocarcinoma Ex-Goblet Cell Carcinoid (Appendiceal-Type Crypt Cell Adenocarcinoma) Is a Morphologically Distinct Entity with Highly Aggressive Behavior and Frequent Association with Peritoneal/Intra-Abdominal Dissemination: An Analysis of 77 Cases ». *Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* 29(10): 1243-53. doi:10.1038/modpathol.2016.105.

51. Shaib, Walid L., Ludmila Katherine Martin, Minsing Choi, Zhengjia Chen, Kavya Krishna, Sungjin Kim, Edith Brutcher, et al. 2015. « Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Following Cytoreductive Surgery Improves Outcome in Patients With Primary Appendiceal Mucinous Adenocarcinoma: A Pooled Analysis From Three Tertiary Care Centers ». *The Oncologist* 20(8): 907-14. doi:10.1634/theoncologist.2014-0294.

52. Shapiro, Jamie F., Judy L. Chase, Robert A. Wolff, Laura A. Lambert, Paul F. Mansfield, Michael J. Overman, Aki Ohinata, et al. 2010. « Modern Systemic Chemotherapy in Surgically Unresectable Neoplasms of Appendiceal Origin: A Single-Institution Experience ». *Cancer* 116(2): 316-22. doi:10.1002/cncr.24715.

53. Smeenk, R.M., M.L.F. van Velthuysen, V.J. Verwaal, et F.A.N. Zoetmulder. 2008. « Appendiceal Neoplasms and Pseudomyxoma Peritonei: A Population Based Study ». *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 34(2): 196-201. doi:10.1016/j.ejso.2007.04.002.

54. Sugarbaker, Paul H. 2017. « When and When Not to Perform a Right Colon Resection with Mucinous Appendiceal Neoplasms ». *Annals of Surgical Oncology* 24(3): 729-32. doi:10.1245/s10434-016-5632-2.

55. Sugarbaker, Paul H., Lana Bijelic, David Chang, et Dal Yoo. 2010. « Neoadjuvant FOLFOX Chemotherapy in 34 Consecutive Patients with Mucinous Peritoneal Carcinomatosis of Appendiceal Origin ». *Journal of Surgical Oncology* 102(6): 576-81. doi:10.1002/jso.21679.

56. Trivedi, Apurva N., Edward A. Levine, et Girish Mishra. 2009. « Adenocarcinoma of the Appendix Is Rarely Detected by Colonoscopy ». *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 13(4): 668-75. doi:10.1007/s11605-008-0774-6.

57. Van der Speeten, Kurt, Shigeki Kusamura, Laurent Villeneuve, Pompiliu Piso, Vic J. Verwaal, Santiago González-Moreno, et Olivier Glehen. 2024. « The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: HIPEC Technologies ». *Annals of Surgical Oncology* 31(10): 7090-7110. doi:10.1245/s10434-024-15513-4.

58. Weitz, Jonathan, Daisuke Nishizaki, Joy Liau, Jay Patel, Isabella Ng, Siming Sun, Dana Ramms, et al. 2025. « Cyclin-Dependent Kinase 4/6 Inhibition as a Novel Therapy for Peritoneal Mucinous Carcinomatosis With GNAS Mutations ». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 43(6): 705-15. doi:10.1200/JCO.24.00511.

59. Zhang, Yingtao, Muhammad Zulfiqar, Martin H. Bluth, Amarpreet Bhalla, et Rafic Beydoun. 2018. « Molecular Diagnostics in the Neoplasms of Small Intestine and Appendix: 2018 Update ». *Clinics in Laboratory Medicine* 38(2): 343-55. doi:10.1016/j.cll.2018.03.002.

60. WHO Classification of Tumors – Digestive system Tumors 5th edition 2019