



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 298

Tumeurs mucineuses du péritoine : Expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Avicenne

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Zineb SAIF

Née le 06 Décembre 1994 à Rabat

médecin interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Tumeurs mucineuses du péritoine; PMP; Classification OMS2019 ;
Origine appendiculaire ; Aspects anatomopathologique

Membres du Jury :

Madame Zakia BERNOUSSI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Madame Kaoutar ZNATI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Madame Basma EL KHANNOUSSI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur Amine SOUADKA

Professeur de Chirurgie Générale

Présidente

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى
عَلَيْهِ
وآلِهِ
وَأَسَلَّمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :
Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQLI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cariologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R. L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Alma hdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

Avril 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM *
Pr. BOUKHRIS JALAL *
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *
Pr. DAMIRI AMAL *

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique

Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *
Pr. EL KAOUI HAKIM *
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM *
Pr. HAMAMA JALAL *
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL *
Pr. JIRA MOHAMED *
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM *
Pr. MAHFOUD TARIK *
Pr. MEZIANE MOHAMMED *
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *
Pr. MOUZARI YASSINE *
Pr. NAOUI HAFIDA *
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *
Pr. SAOUAB RACHIDA *
Pr. SBITTI YASSIR *
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD *

Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



Dédicaces



A Allah

Tout puissant qui m'a inspiré et guidé
dans le bon chemin, louanges et remerciements
pour votre miséricorde et clémence.

A ma chère mère :

Le paradis repose sous vos pieds, je ne vous remercierai
jamais assez pour votre soutien, vos encouragements
et vos sacrifices, vous êtes le symbole du dévouement
et de l'amour inconditionnel, je vous prie d'accepter
ce modeste travail qui grâce à vous
a pu voir le jour je t'aime maman, merci

A mon père :

Vous êtes un père exceptionnel
Aucun mot ne saurait vous exprimer ma reconnaissance
Grace à vous j'ai pu obtenir le titre de docteur
en médecine et pour cela seul Dieu vous récompensera,
je remercie le bon Dieu de pouvoir porter
votre nom je vous dédie ce travail, humble cadeau et
symbole de mon respect et de ma gratitude
je vous aime, merci.

A mon bébé Joudia :

je te remercie mon ange pour tout ce
que tu m'apportes et ce chaque jour,
tu es mon petit joyau et ma source de bonheur,
ton sourire illumine ma vie, maman
t'aime et te souhaite
tous le bonheur du monde.

A mon frère :

Je te remercie cher frère pour ton soutien au quotidien,
tu as toujours su trouver les mots quand ça n'allait pas,
t'avoir à mes côtés est le baume de mon existence
je t'aime et te souhaite beaucoup de réussite
dans ta vie personnelle et professionnel

A mes tantes, oncles, cousins et cousines :
en témoignage de mon respect

A mes amies :

Meryem Zhim, Sara El Ghaffouli, Zineb Siba,

Firdaous Maatouk, Asmae Bouamoud

vous étiez toujours présente pour me soutenir
et m'aider et je vous en serai toujours reconnaissante.

A L'AMIR :

**tout particulièrement aux internes
de la promotion 2018, interne un jour interne
pour toujours.**



Remerciements



**A notre Maître et président de thèse
Madame BERNOUSSI ZAKIA,
Professeur d'anatomie pathologique**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez accepter l'expression de mon profond respect.

A note Maître et rapporteur
Madame ZNATI KAOUTAR,
Professeur d'anatomie pathologique

Je vous remercie du temps que vous m'avez consacré

.Ainsi que votre aide et votre soutien.

je vous remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail.

**A notre Maître et juge de thèse
Madame KHANOUSSI BASMA,
Professeur d'anatomie pathologique**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,
veuillez accepter l'expression de mes sincères
remerciements.

**A notre Maître et juge de thèse
Monsieur SOUADKA AMINE,
Professeur de chirurgie**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail,
veuillez accepter l'expression
de mes sincères remerciements



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS :

AJCC	:	American joint committee on cancer
CCR	:	chirurgie de cytoréduction
CHIP	:	chimiothérapie intra péritonéale
DPAM	:	Diffuse péritonéal adenomucinosis
HAMN	:	Néoplasie mucineuse appendiculaire de haut grade
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
LAMN	:	Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade
OMS /WHO	:	Organisation mondiale de la santé
PMCA	:	Peritonéal mucinous carcinomatosis
PMP	:	Pseudomyxome péritonéal
PSOGI	:	The péritonéal surface oncology group international
TDM	:	Tomodensitométrie



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Moyenne d'âge selon le type histologique et le sexe.....	8
Figure 2: Répartition des cas selon le sexe	9
Figure 3: Répartition des cas selon le sexe et le type histologique.....	9
Figure 4: Répartition des cas selon la symptomatologie clinique	10
Figure 5: TDM montrant les différentes lésions retrouvées dans notre série.	12
Figure 6: Répartition des cas selon la nature du prélèvement	14
Figure 7: Répartition des cas selon les systèmes PSOGI, OMS 2019 et l'AJCC 8ème édition 2017.....	17
Figure 8: Représentation schématique des événements ayant abouti au développement du PMP. Le processus pathologique commence par une transformation néoplasique des cellules calciformes appendiculaire et par le développement d'une tumeur primitive mucineuse (1). La surproduction de mucine et l'obstruction de la lumière appendiculaire conduisent au développement et à la rupture ultérieure d'une mucocèle (2). Les cellules tumorales libérées accèdent à la cavité péritonéale et circulent avec le liquide péritonéal (3). En conséquence, les	25
Figure 9: Différents aspects macroscopiques du PMP.....	38
Figure 10: Aspects histologiques du carcinome mucineux de bas grade	41
Figure 11: carcinome péritonéal de haut grade.....	43
Figure 12: (a) néoplasme mucineux péritonéal de bas grade (grade G1 de l'AJCC) caractérisé par des flaques abondantes de mucine avec des bandes épithéliales mucineuses dispersées représentant < 20% du volume de la tumeur (HE X200). (b) Un spectre de modifications cytologiques nucléaires caractérisé comme de bas grade, y compris les petits noyaux basaux et les noyaux ovalaires légèrement stratifiés (HEX400). c) Mise en évidence de zones focales présentant une cytologie atypique, notamment un léger élargissement et une stratification nucléaire, mais sans cytologie de haut grade sans équivoque. Dans ce cas, ces zones représentaient moins de 10% de la tumeur. (d) le néoplasme mucineux péritonéal de bas grade (grade G1 de l'AJCC) envahit fréquemment d'autres organes abdominaux. Y compris la dissection de la musculature du tractus gastrointestinal (selon le mode Pusching) (x200). Cependant, ces tumeurs présentent une cytologie de bas grade et ne présentent aucune caractéristique histologique controversée. (e) (f) Mise en évidence des zones d'invasion destructrice représentant au plus un foyer microscopique fréquemment retrouvées dans la paroi du tube digestif. Les zones d'invasion étaient caractérisées	45
Figure 13: Modèles d'invasion dans le carcinome mucineux de haut grade (grade G2 de l'AJCC). ..	47
Figure 14: Évaluation du grade cytologique dans les adénocarcinomes mucineux de haut grade G2 de l'AJCC. (a) hétérogénéité cytologique, certaines zones ressemblent à un néoplasme mucineux de bas	

grade (grade G1 de l’AJCC) (moitié droite de l’image) avec présence de zones présentant une architecture complexe (moitié supérieure gauche de l’image) (x20). (b) épithélium néoplasique de bas grade cytologique (gauche, x400) associé à un épithélium mucineux néoplasique de haut grade cytologique (droite, x400). (c) Cordons d’épithélium néoplasique avec une hypertrophie nucléaire importante, une stratification nucléaire, des nucléoles proéminents et une chromatine vésiculaire suffisants pour un haut grade cytologique sans équivoque (x400). (d) Petit foyer d’invasion fait de glandes et des amas avec surpopulation nucléaire, élargissement nucléaire, nucléoles saillants et chromatine vésiculaire présente de manière diffuse dans la tumeur(x400). Ces modifications cytologiques sont suffisantes pour une désignation comme un haut grade cytologique. 48

Figure 15 : Adénocarcinomes mucineux de haut grade (G3, peu différenciés). A, architecture mixte, avec composante glandulaire (gauche) et une composante à cellules en bagues à chaton (droite) regroupés en agrégats (× 200). B, la plupart des adénocarcinomes G3 sont composés uniquement de cellules en bagues à chaton (× 200). C, Rarement, un G3 peu différencié va démontrer un mode de croissance solide en placard sans différenciation discernable comme on le voit dans ce cas (gauche) associé à une différenciation mucineuse (droite) (C, × 200)..... 49

Figure 16: expression préservée de la SMAD4 dans un néoplasme 51

Figure 17: perte d’expression de la SMAD4 dans un adénocarcinome mucineux de haut grade A : HE ; B : IHC..... 51

Figure 18: perte d’expression de la SMAD4 confirme le diagnostic d’un adénocarcinome de haut grade, malgré la cytologie de bas grade dans les glandes infiltratives. A : HE ; B : IHC 52

Figure 19:A / adénocarcinome mucineux de haut grade (G2) présentait des cellules tumorales focales flottantes dans la mucine avec morphologie semblable à des cellules en bagues à chaton (× 100). B, Cependant, ces cellules traduisent un effet dégénératif et représentaient <10% de la tumeur totale (× 200). Ces tumeurs de haut grade avec modifications dégénératives conférant une morphologie en bagues à chaton ne doivent pas être incluses dans la catégorie de grade G3. 54

Figure 20: A, LAMNs, mucine emportée sur la surface péritonéale par les coupes macroscopiques “carry-over” (×10). B, “carry-over” : la mucine sur la surface péritonéale viscérale montre l’absence de réaction inflammatoire ou d’hyperplasie mesothéliale LAMN (×200). 76

Figure 21: présence d’artefact de rétraction entre l’épithélium tumoral et le stroma sousjacent (gauche) avec une architecture festonnée (droite) x200..... 84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Eléments distinctifs des deux principaux types de pseudomyxome péritonéal selon Ronnet et al.....	31
Tableau 2: Récapitulatif des classifications du PMP.....	33
Tableau 3: Classification consensuelle du PMP selon le système PSOGI 2016.....	35
Tableau 4: protocole thérapeutique et pronostic selon le grade histologique (54).....	67
Tableau 5: Critères histologiques pour le grading des néoplasmes et des adénocarcinomes appendiculaires et leurs métastases péritonéales selon l’OMS 2019.....	71
Tableau 6: Staging de LAMN et HAMN selon la huitième édition de l’AJCC.....	75



Sommaire



SOMMAIRE

Introduction et objectifs:	1
Etude pratique	4
I. MATERIELS ET METHODES	5
A. Matériels:	5
B. Méthodes :	5
1. Fiche d'exploitation :	5
2. Analyse statistique :	7
II. RESULTATS :	7
A. Etude épidémiologique:	8
a. Répartition selon l'âge	8
b. Répartition selon le sexe :	8
B. Etude clinique :	10
C. Etude radiologique :	11
D. Etude anatomopathologique :	13
a/ Moyens d'étude :	13
1. Prélèvements	13
b/ Résultats :	15
b.1 .Etape macroscopique :	15
b-2 .Etape microscopique:	16
b-1.Reclassification des lésions péritonéales	17
b-2.Reclassification des lésions appendiculaires	18
c/ Etude immunohistochimique:	18
d/ Stadification pTNM:	19
e/ L'origine appendiculaire :	20

Etude Théorique Et Discussion	21
I. LA MALADIE PERITONEALE DISSEMINEE (PMP).....	22
1- Définition:	22
2- Rappel:	22
a) Physiopathologie :	22
b) Voies de dissémination et potentiel métastatique :	26
3- Epidemiologie:	26
4- Etude clinique et paraclinique :	27
a- Etude clinique :	27
b-Imagerie :	28
b-1 Abdomen sans préparation : (78).....	28
b-2 Echographie abdomino pelvienne :	28
b-3 Scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté :	29
b-4 IRM péritonéale :	29
b. 5) Opacifications digestives :	30
b-6) Ponction d'ascite :	30
b-7 Dosage sérique des marqueurs tumoraux :	30
5- Classifications :	30
a. Historique des classifications histologiques:	30
b. Apports et changements conceptuels actuels :	34
b-1-Classification selon le consensus de Berlin (PSOGI) 2016 :	34
b-2. Classification de l'AJCC (8ème édition) 2017 :	36
b-3 .Classification OMS 2019 (5ème édition):	36
6- Etude analytique anatomopathologique:	37
a. Etude macroscopique :	37
b. Etude microscopique:	39
a.1: Selon la classification de l'OMS 2019 :	39
b.2 Selon le consensus de Berlin (PSOGI) 2016 / AJCC 8ème édition	44

b. Immunohistochimie:	50
c. Biologie moléculaire :	52
d. Diagnostic différentiel :	53
e. Challenges diagnostiques dans la maladie péritonéale disséminée.....	54
e.1- Cellules en bague à chaton versus remaniements dégénératifs avec morphologie Signet Ring–Like	54
e.2-Discordance de garde entre la maladie péritonéale et la néoplasie primitive	55
e.3- Evaluation du grade sur biopsie	56
e.4- Progression du grade tumoral	56
e .5-Envahissement ganglionnaire et grading:	56
7- Facteurs pronostic :	57
a-Staging de la maladie peritonéale dessiminée:AJCC 8 ème édition:	57
b. Le grade histologique :	59
c-La localisation de la tumeur primitive :.....	60
d-Autres facteurs histologiques :.....	60
e. Les données préopératoires (le passé chirurgical) et per opératoire :.....	61
f-Le sexe :.....	61
g-L'âge :.....	61
a.But:	62
b.Moyens :	62
b-1.La chirurgie de cytoréduction complète :.....	62
b-2. « Debulking » chirurgical :.....	63
b-3.La chimiothérapie :.....	63
c. Indications :	65
d. Prévention :	66
e. Le Pronostic thérapeutique :.....	66
II-LA NEOPLASIE EPITHELIALE MUCINEUSE APPENDICULAIRE	68
1. Etude analytique anatomopathologique:.....	68

a. Prélèvements :	68
b. Etape macroscopique:	69
c. Etape microscopique :	69
d. Biologie moléculaire :	72
e-Polype festonné :	72
2. Staging de la néoplasie mucineuse appendiculaire selon l'AJCC 2017:	73
a) Staging de LAMN et HAMN:	73
b).Staging des adénocarcinomes mucineux appendiculaires	76
3. Pronostic et traitement de la néoplasie mucineuse appendiculaire:	77
a Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN) :	77
b. Néoplasie mucineuse appendiculaire de haut grade (HAMN)	77
c. Les adénocarcinomes	78
III. L'ORIGINE OVARIENNE DANS LA MALADIE PERITONEALE DISSEMINEE ..	79
1. Métastases ovariennes :	79
2. Tumeurs mucineuses primitives de l'ovaire :	80
a) Cystadénome mucineux et adénofibrome :	80
a.1) Définition :	80
a.2) Clinique :	80
a.3) Etude anatomopathologique :	80
a.4)-Pronostic :	81
b) Tumeurs mucineuses borderline :	81
b-1-Définition :	81
b-2-Aspects anatomopathologiques :	82
b-3-Pronostic :	82
c) Le carcinome mucineux :	83
c.1.Définition :	83
c.2.Aspects anatomopathologiques :	83
c.3.Pronostic :	83

Conclusion	85
Annexes	87
Résumés	90
Bibliographie	94



Introduction et objectifs:



Le pseudomyxome péritonéal (PMP) représente une entité clinicopathologique rare. C'est un syndrome clinique survenant suite à l'accumulation dans la cavité péritonéale d'un matériel mucineux, quelle qu'en soit l'origine. Sa signification pronostique est évaluée par différentes classifications basées sur des critères morphologiques [1-10]. La plupart des études jusqu'ici faites ont conclu que le PMP est le plus souvent d'origine appendiculaire, parfois d'origine ovarienne [11-12].

L'étude anatomopathologique doit différencier les néoplasmes mucineux indolents des néoplasmes susceptibles d'être agressifs afin d'adapter le traitement.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans sa quatrième édition de la classification des tumeurs du tractus digestif, datant de 2010 a proposé une classification du pseudomyxome péritonéal [9]. Cependant, la 5ème édition de la classification OMS, publiée en Aout 2019 a concerné la néoplasie mucineuse appendiculaire avec quelques ébauches sur la métastase péritonéale.

Le bilan d'imagerie permet d'évaluer l'extension péritonéale et la résecabilité.

C'est une pathologie rare et méconnue ayant la réputation d'évoluer de façon lente, chronique et récidivante vers une mort quasi inéluctable. Cependant, il est parfois possible d'en infléchir le cours de l'évolution.

Étant donné que l'extension péritonéale forme un spectre continu avec la néoplasie mucineuse appendiculaire et que le PMP peut avoir une origine ovarienne nous avons vu nécessaire de consacrer un chapitre pour chacun des deux.

Le but de ce travail est :

- Déterminer l'intérêt de la classification histologique dans la prise en charge thérapeutique.
- D'analyser le profil épidémiologique et anatomopathologique des cas colligés au sein du service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat.
- Reclasser ces entités selon la classification de l'OMS 2019 et selon le système PSOGI et l'AJCC.
- Soulever la problématique des différents critères de classification et de la reproductibilité inter observateurs.



Etude pratique



I. MATERIELS ET METHODES

A. Matériels:

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une durée de huit ans allant du 01/01/2011 au 31/12/2018.

Notre étude a porté sur une série de quinze patients présentant une néoplasie mucineuse péritonéale diagnostiquée au sein du laboratoire d'anatomie pathologie Ibn Sina de Rabat.

Les cas de néoplasie mucineuse appendiculaire sans dissémination péritonéale ont été exclus de notre étude.

B. Méthodes :

1. Fiche d'exploitation :

Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, les constatations peropératoires, les résultats de l'examen anatomopathologique ainsi que les données évolutives ont été recueillies à partir des comptes rendus anatomopathologiques, des fiches de références et des dossiers cliniques des patients hospitalisés aux services de chirurgie viscérale A et C, au service des urgences chirurgicales et au service d'urologie.

Notons que parmi les patients de notre étude, seuls huit dossiers médicaux ont été retrouvés.

Une fiche d'exploitation est établie et dument remplie pour chaque patient, précisant les données épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et éventuellement thérapeutiques.

FICHE D'EXPLOITATION

Nom et Prénom:

Age: Sexe:

Référence Anapath: Service:

Renseignements cliniques:

Antécédents:

-Appendicectomie: -**OUI** Date:..... Diagnostic:.....

-**Non**

-**Inconnue**

-Autre tumeur mucineuse: -**OUI** Site :..... Date:..... Diagnostic:.....

-**Non** -

- **Inconnue**

-Cytoréduction: -**OUI** Date:..... Nombre d'opérations:

-**Non**

- **Inconnue**

-Traitement néo adjuvant: -**OUI** Type:

-**Non**

-**Inconnu**

Histoire clinique:

Pièce ou nature du prélèvement:

Macroscopie:

Microscopie:

● **Site primitif:**

○ Appendice

○ Autre

○ Non inclus dans le prélèvement:

● **Diagnostic:**

○ Architecture:

○ Pushing:

○ Infiltration avec stroma desmoplastique:

○ Atypies cytologiques:

○ Composante à cellules indépendantes: 0% <10% 10-50% >50%

○ Activité mitotique:

○ Invasion vasculaire:

○ Invasion perinerveuse:

○ Ganglions:

● **Maladie péritonéale:** (épiploon inclus)

○ Diagnostic:

▪ Carcinome péritonéal primitif de bas grade/ adénomucinosse péritonéale disséminée

▪ Carcinome péritonéal primitif de haut grade/ carcinomatose péritonéale disséminée

▪ Carcinome péritonéal primitif de haut grade avec composante à cellules indépendantes:
0% <10% 10-50% >50%

● **Invasion d'autres organes:**

○ Oui:

○ Non:

● **Réponse thérapeutique si traitement néoadjuvant :**

● **Stade:** TNM

2. Analyse statistique :

Toutes les variables ont été résumées par l'utilisation des statistiques descriptives. Les variables qualitatives sont présentées en terme de proportion et les variables quantitatives en terme de moyenne, valeurs extrêmes et écart type.

II. RESULTATS :

A. Etude épidémiologique:

a. Répartition selon l'âge

L'âge de nos patients va de 31 ans à 72 ans avec un âge moyen de 54 ans.

Cette moyenne d'âge est plus élevée dans les carcinomes de haut grade.

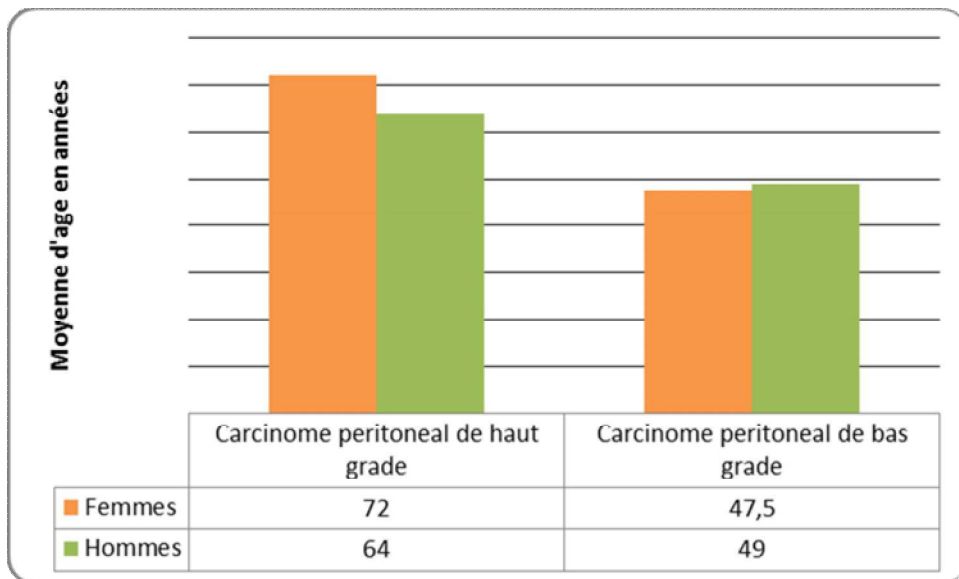


Figure 1: Moyenne d'âge selon le type histologique et le sexe

b. Répartition selon le sexe :

Notre étude a porté sur 6 femmes et 9 hommes avec un sexe ratio H/F estimé à 1,5.

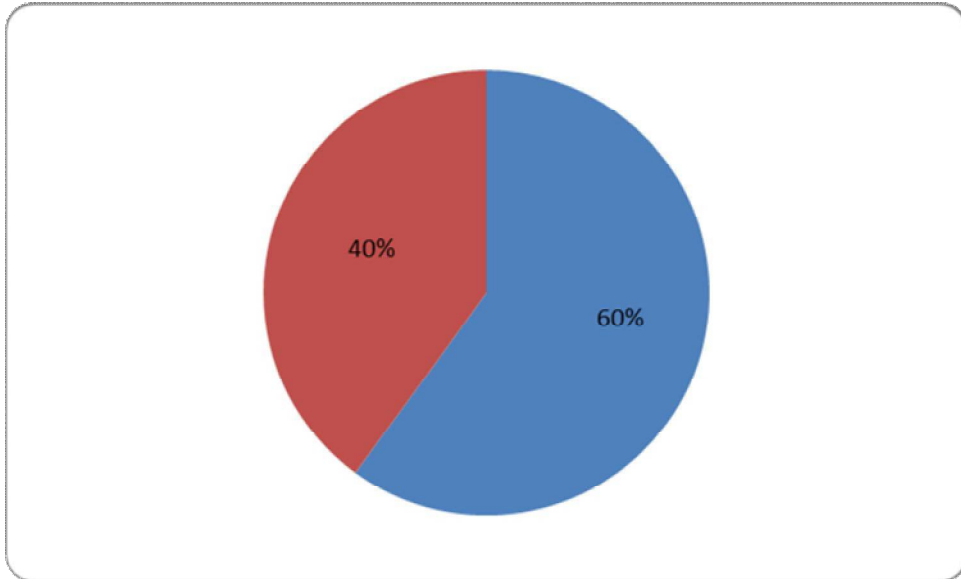


Figure 2: Répartition des cas selon le sexe

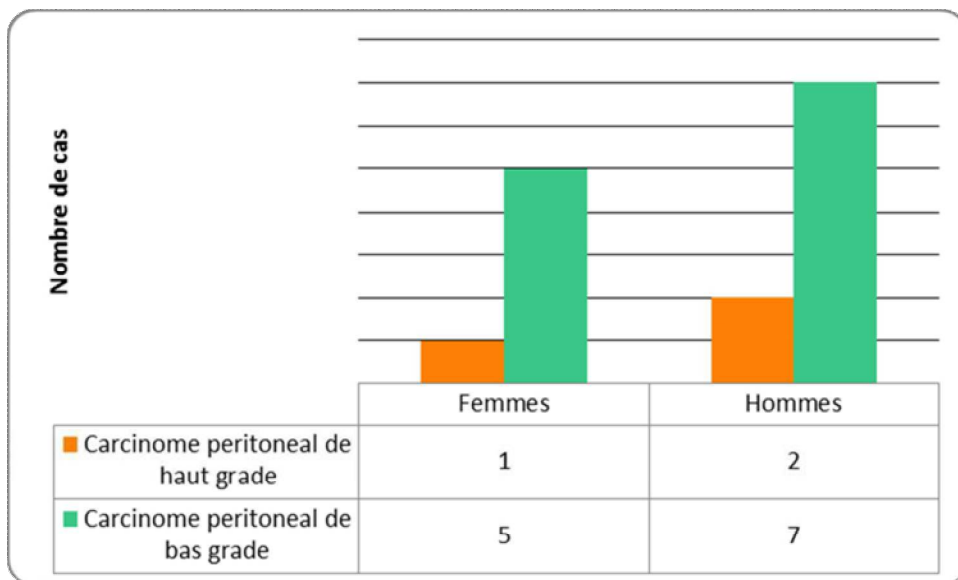


Figure 3: Répartition des cas selon le sexe et le type histologique

B. Etude clinique :

Dans notre série, les malades ont rapporté une symptomatologie dominée par deux signes :

- Augmentation du volume abdominal (80%).
- Douleurs abdominales (70%).

Les autres signes sont nombreux, variés et non spécifiques :

- Des signes généraux à type d'asthénie et amaigrissement sont constatés chez 40% de nos patients.
- Des signes digestifs à type de vomissements et une constipation chronique sont décrits dans 15% des cas.
- Une masse abdomino-pelvienne a été retrouvée dans 10% des cas.

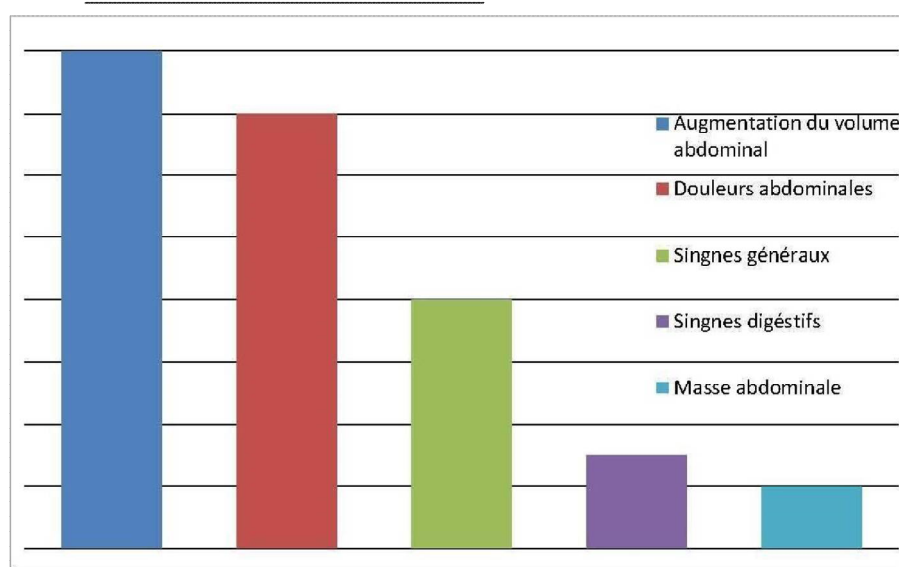


Figure 4: Répartition des cas selon la symptomatologie clinique

C. Etude radiologique :

Dans notre série, les 8 dossiers consultés avaient bénéficié d'une tomodensitométrie abdomino-pelvienne ayant montré :

- Une ascite d'abondance variable sous forme d'épanchement intrapéritonéal à contenu épais, cloisonné et qui refoule les vaisseaux et les anses digestives (80%).
- Des implants péritonéaux, réalisant l'aspect d'un épaissement du tablier épiploïque ou d'une infiltration de la graisse péritonéale ou encore l'aspect de carcinose péritonéale (60%).
- Des métastases viscérales étaient présentes dans un seul cas (12%).

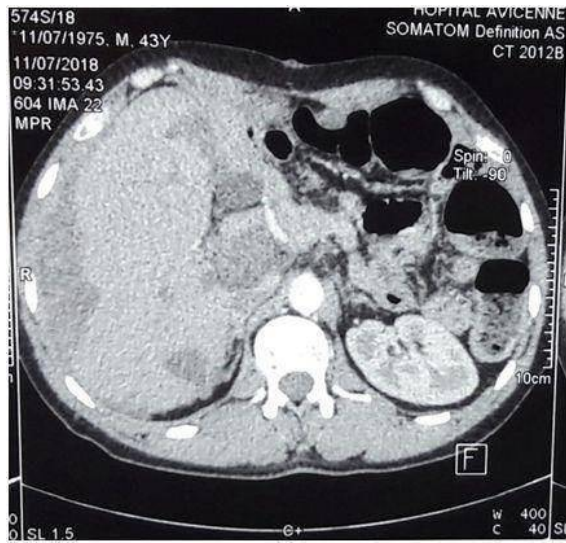


Figure 5a : TDM montrant des nodules hépatiques **Figure 5b :** TDM montrant a un aspect caractéristique et un matériel isodense de l'espace inter hépato d'un carcinome péritonéal avec foie enchâssé dans un phrénique (Hôpital Avicenne) matériel hypodense (Hôpital Avicenne)



Figure 5c : TDM montrant des nodules péritonéaux **Figure 5d :** TDM montrant des métastases hépatiques et spléniques sans enchâssement des organes

Figure 5: TDM montrant les différentes lésions retrouvées dans notre série.

D. Etude anatomopathologique :

a/ Moyens d'étude :

1. Prélèvements

Notre étude a porté exclusivement sur des pièces opératoires issues d'une chirurgie de cytoréduction sans aucun prélèvement biopsique.

L'envoi comprend dans la majorité des cas deux pièces opératoires ou plus.

On y retrouve :

- Une pièce d'appendicectomie dans 3 cas.
- Une hémi-colectomie droite dans 3 cas où l'appendice n'a été individualisé que dans un seul cas.

A savoir que chez 6 cas, on note un ATCD d'appendicectomie avec aspect de mucocèle appendiculaire.

Les autres prélèvements sont repartis comme suit :

- Une pièce d'ovariectomie.
- Deux résections de nodules hépatiques.
- Une résection du grêle.
- Une résection de l'uretère.
- Une pièce de sigmoïdectomie.
- Dix pièces d'omentectomies.
- Deux pièces de Splénectomies.
- Deux pièces d'iléo colectomies.
- Une résection du ligament falciforme.

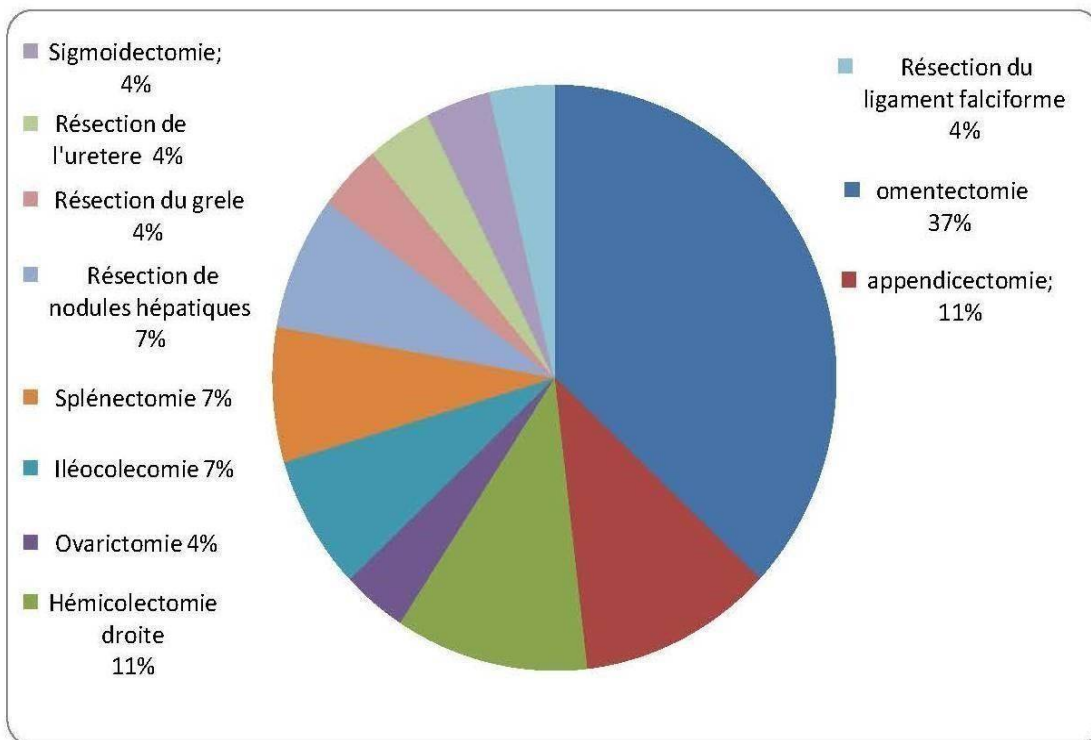


Figure 6: Répartition des cas selon la nature du prélèvement

a- 2. Techniques d'étude :

-Etude morphologique : Les prélèvements sont fixés dans le formol tamponné à 10% suivi d'une coloration à l'hématoxyline-éosine (HE).

-Etude immunohistochimique : sa place reste limitée, le tableau cidessous regroupe les différents marqueurs tumoraux utilisé dans le diagnostic étiologique du PMP.

Marqueurs	Localisation possible du primitif
CK7	Tumeurs mucineuses ovariennes de faible potentiel de malignité.
CK20	Tumeurs ovariennes et intestinales.
CDX2	Tumeurs ovariennes et intestinales.
ACE	Adenocarcinome colique, tumeurs appendiculaire et ovariennes.

-Etude de biologie moléculaire : par la recherche de réarrangement des gènes KRAS, GNAS, TP53, Ki67.

b/ Résultats :

b.1 .Etape macroscopique :

- Présence d'une ascite gélatineuse d'abondance variable dans 4 cas, sa consistance et sa répartition dans la cavité abdominale n'étaient pas précisées dans les comptes rendus anatomopathologiques.
- Aspect de carcinose péritonéale ou de masses mucoïdes gélatineuses développées au dépend du côlon droit, gauche et transverse et s'étendant au diaphragme et aux culs de sac de douglas, au foie ou à la rate dans 10 cas.

b-2 .Etape microscopique:

Dans notre étude, nous avons constaté qu'il n'y a pas d'unanimité sur la classification histologique utilisée. En outre, parmi cinq pathologistes, deux utilisent la classification de Ronnet (6 cas), les autres optent plutôt pour la classification de l'OMS 2010 (9 cas).

La classification histologique de la lésion appendiculaire a été précisée (à part) dans 3 cas, elle est incluse dans la description d'un carcinome péritonéal de bas grade dans le 4ème cas.

Les diagnostics de la maladie péritonéale ont été répartis comme suit :

- Carcinome mucineux péritonéal de haut grade G2 (OMS 2010) dans 2 cas.
- Carcinome mucineux péritonéal de bas grade G1 (OMS2010) dans 7 cas.
- Adénomucinosse péritonéale disséminée (Ronnet) dans 5 cas.
- Carcinomatose mucineuse péritonéale disséminée (Ronnet) dans 1 cas.

Les lésions appendiculaires étaient réparties en :

- Tumeur mucineuse appendiculaire de haut grade dans un cas.
- Tumeur mucineuse appendiculaire de bas grade dans un cas.
- Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade dans un cas.
- Dans un cas la lésion appendiculaire était introduite dans la même conclusion : aspect d'un carcinome mucineux péritonéal de bas grade

Dans trois cas la tumeur se situait dans la région caecale sans individualisation de structure appendiculaire.

Pour un typage plus précis, une relecture des lames a été réalisée, en reclassant les lésions selon les recommandations de l'OMS 2010, du système PSOGI et de l'AJCC (8^{ème} édition). Les résultats étaient comme suit:

b-1.Reclassification des lésions péritonéales

Selon les systèmes PSOGI, OMS 2019 et AJCC 8^{ème} édition 2017 :

- PMP bas grade(G1) : 12 cas
- PMP haut grade(G2) : 2 cas
- PMP haut grade avec cellules en bagues à chaton(G3):1 cas

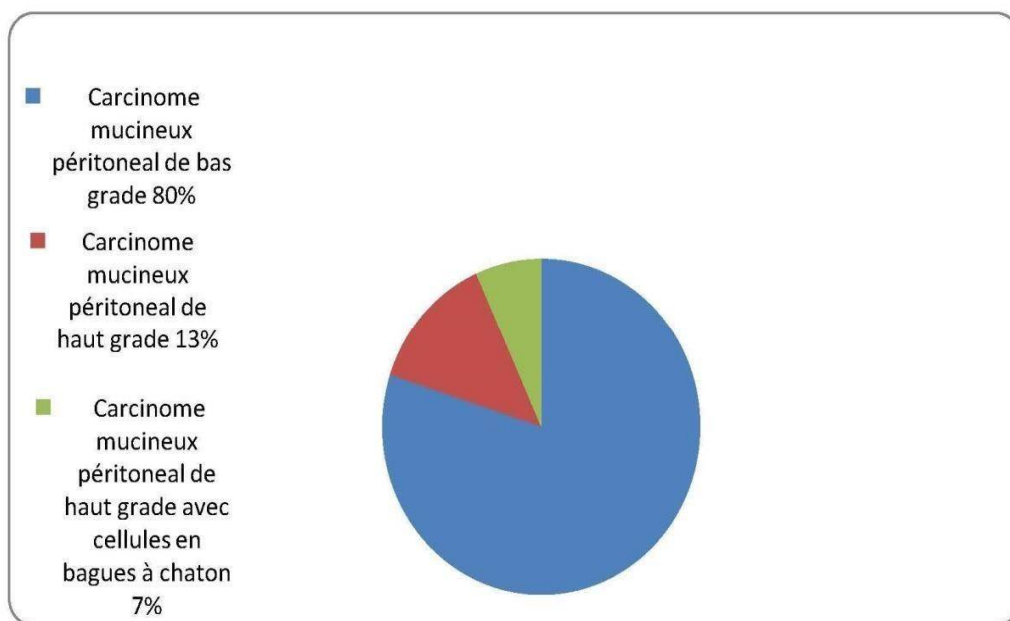


Figure 7: Répartition des cas selon les systèmes PSOGI, OMS 2019 et l'AJCC 8^{ème} édition 2017

b-2.Reclassification des lésions appendiculaires

Selon la classification consensuelle PSOGI et OMS 2019:

- Adénocarcinome mucineux : 1 cas (Tumeur mucineuse de haut grade)
- Néoplasie mucineuse de bas grade : 3 cas
- *Selon la classification de l’AJCC 8 ème édition :*
- Adénocarcinome mucineux moyennement différencié G2 : 1 cas
- (Tumeur mucineuse de haut grade)
- Adénocarcinome mucineux bien différencié G1 : 3 cas

En analysant les résultats suscités : on constate qu’il y a un taux d’accord absolu entre les classifications du système PSOGI, l’AJCC et OMS 2019 concernant **la maladie péritonéale**.

Pour la **néoplasie appendiculaire**, cet accord absolu est plutôt entre la classification de l’OMS 2019 et le système PSOGI.

Cela signifie qu’il y aura une reproductibilité inter observateurs excellente pour ses systèmes pour chacune des pathologies.

c/ Etude immunohistochimique:

Une étude immunohistochimique a été demandée pour un seul cas qui présentait, en plus du PMP, une localisation ovarienne de tumeurs mucineuses.

Les anticorps utilisés étaient les CK 7 et 20.

Les cellules tumorales étaient positives à la CK 20 et négatives à la CK7 confortant le diagnostic d'un primitif appendiculaire avec extension ovarienne.

d/ Stadification pTNM:

Dans notre série le stade TNM n'a été mentionné que pour deux cas : pT4N0 Nous avons réévalué les stades de la maladie péritonéale selon le TNM de la

8ème édition de l'AJCC, ils sont repartis comme suit :

Les cas avec néoplasie appendiculaire :

- LAMN pT3N0M1a : un cas
- LAMN pT4aN0M1b G1 : un cas
- pT4aN0M1a : un cas
- pT4aN0M1b G2 : un cas

Les cas avec tumeur de la région caecale :

- pT4aN0M1b G1 : un cas
- pT4bN0M1b G2 : un cas
- pT4bN0M1b G3 : un cas

Les autres cas :

- pTxN0 M1b G1 : 8 cas

e/ L'origine appendiculaire :

Dans notre série, l'origine appendiculaire a été confirmée dans 9 cas :

- 4 cas de prélèvements avec appendicectomie.
- 5 cas ayant des antécédents d'appendicectomie avec néoplasie mucineuse.

Dans 3 cas de tumeur de la région caecale, la paroi est entièrement tumorale et l'origine appendiculaire est donc fortement suspectée.

Dans les 3 autres cas, l'origine appendiculaire est évoquée et l'indication d'une exploration de l'appendice a été mentionnée dans le compte rendu anatomopathologique.



Etude Théorique Et Discussion



I. LA MALADIE PERITONEALE DISSEMINEE (PMP)

1- Définition:

L'adénocarcinome péritonéal primitif ou la maladie péritonéale disséminée est considéré actuellement comme une pathologie maligne se traduisant cliniquement par le pseudomyxome péritonéal (PMP) qui est défini par une accumulation de mucus en intrapéritonéal secondaire à une néoplasie mucineuse appendiculaire primitive ;

Il peut inclure une ascite mucineuse, des implants péritonéaux ou épiploïques et rarement une invasion viscérale [11].

2- Rappel:

a) Physiopathologie :

L'origine du PMP est très controversée. Elle est secondaire à des lésions de nature néoplasique d'origine appendiculaire (90 % des cas) [45].

L'accumulation du mucus dans la cavité péritonéale peut survenir suite à une rupture directe d'organe ou par issue de mucus à partir d'une lésion non tumorale, comme par exemple en cas de rupture d'un mucocèle appendiculaire, d'origine rétentionnelle non néoplasique.

Rarement, le PMP peut se développer suite à une métaplasie mucineuse des trompes de Fallope. [45]

Des études récentes intégrant des techniques morphologiques, immunohistochimiques et moléculaires appuient fortement la notion d'origine appendiculaire primitive. [46, 47]

Le processus pathologique du PMP commence de manière similaire à la plupart des tumeurs primitives du tube digestif [20]. Ce processus commence par la formation d'une tumeur mucineuse par transformation néoplasique des cellules caliciformes puis la rupture de cette tumeur suite à l'augmentation du taux de mucine, il s'ensuit l'accès et la prolifération des cellules tumorales dans la cavité péritonéale. Ces cellules continuent à produire du mucus et étant donné le manque de molécules d'adhésion elles circulent passivement [21]. [22]. Cet ensemencement de cellules tumorales conduit finalement à des dépôts mucineux volumineux au niveau de la cavité abdominale, et ainsi une augmentation de la pression intra-abdominale. Ce qui entraîne la compression des organes ou même une obstruction intestinale. [23].

La distribution dans la cavité abdominale dépend de trois principaux facteurs :

- 1 Le phénomène de redistribution : dépend premièrement des sites d'absorption du liquide péritonéal ainsi les cellules tumorales auront donc tendance à s'accumuler principalement sur la surface de la coupole diaphragmatique droite et du grand et petit épiploon. Ceci conduit à la formation du « gâteau épiploïque » visualisé au scanner et lors de la laparotomie. Une fois ces sites saturés, le processus de redistribution pourra alors s'étendre à la coupole diaphragmatique gauche, en péri-splénique et au reste de la cavité péritonéale. Ce phénomène dépend aussi de la gravité : les parties les plus déclives en position debout et en décubitus dorsal sont les plus touchées. [24-25]

- 2** L'épargne viscérale : implique l'absence d'implant mucineux sur la surface intestinale. A l'exception des endroits fixes d'attache des organes au rétropéritoine : le pylore et l'antre de l'estomac, la région de la valvule iléocæcale et la jonction recto-sigmoïdienne. Ceci peut être expliqué par le péristaltisme du grêle ce qui empêche l'adhésion des cellules tumorales. [24-25]
- 3** Le phénomène de trappe des cellules tumorale : les cellules tumorales ont tendance à adhérer à toute surface traumatisée, ce qui rend la chirurgie du PMP plus difficile et parfois même impossible, particulièrement quand la surface intestinale et son méésentère sont envahis par des nodules tumoraux à la suite d'un geste chirurgical incomplet et extensif. [24-25]

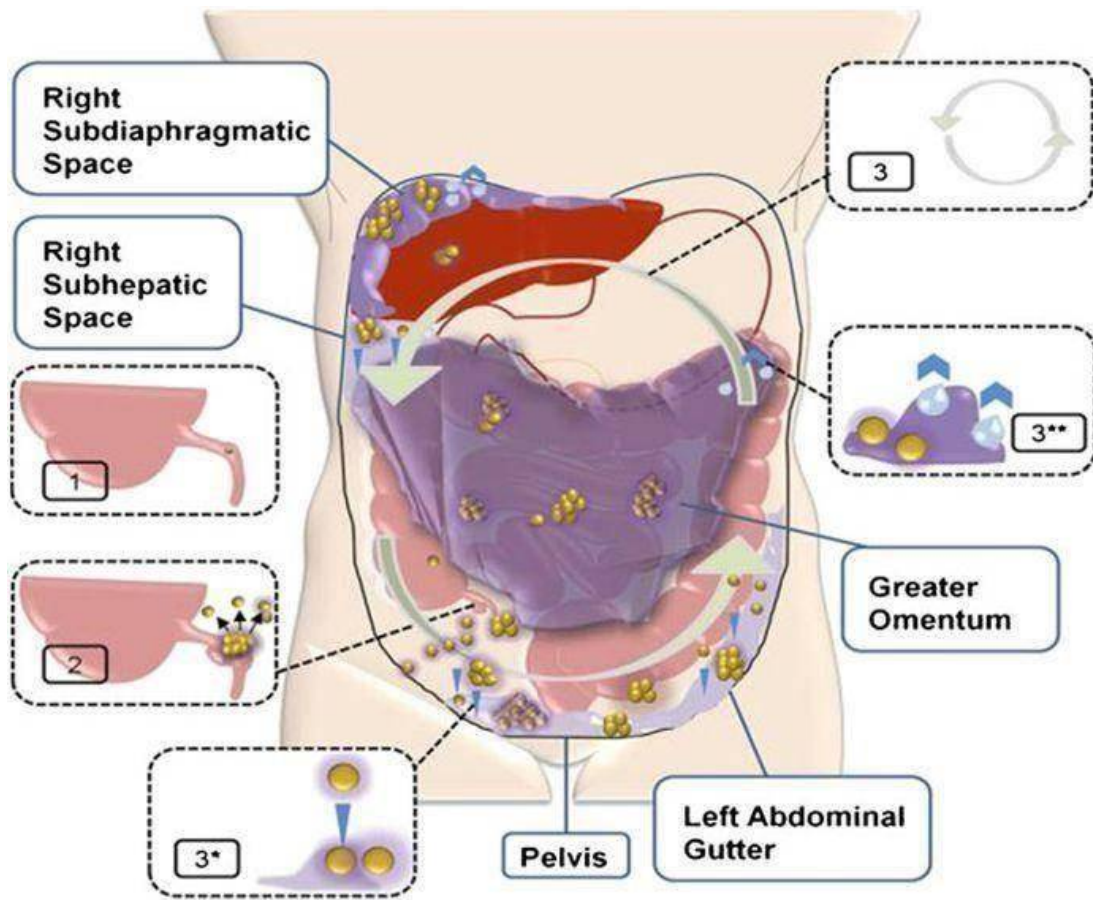


Figure 8: Représentation schématique des événements ayant abouti au développement du PMP. Le processus pathologique commence par une transformation néoplasique des cellules caliciformes appendiculaire et par le développement d'une tumeur primitive mucineuse (1). La surproduction de mucine et l'obstruction de la lumière appendiculaire conduisent au développement et à la rupture ultérieure d'une mucoécèle (2). Les cellules tumorales libérées accèdent à la cavité péritonéale et circulent avec le liquide péritonéal (3). En conséquence, les cellules tumorales se redistribuent et s'accumulent dans les parties déclives de la cavité péritonéale (3 *, flèches vers le bas) ainsi qu'aux sites de réabsorption du liquide péritonéal (3 **, flèches vers le haut). [26]

b) Voies de dissémination et potentiel métastatique :

L'évolution naturelle du PMP est lente et quasi exclusivement de développement intrapéritonéal. [35]

-Extension locale :

La faible agressivité en terme de potentiel invasif tissulaire de la prolifération épithéliale mucineuse, s'intégrant dans le concept de la transition épithéliomésenchymateuse [27]. Les cellules s'accompagnent d'une perte d'adhésion.

Après s'être greffées, les cellules vont proliférer.

-Extension locorégionale :

La dissémination par voie hématogène et/ou lymphatique est rare. [29-31].

-Extension à distance :

La dissémination extra-péritonéale est rare, [32 ; 33].

3- Epidémiologie:

-Incidence :

Son incidence est estimée à 1 cas par million d'habitant et par an , et est rencontré dans 2 des 10 000 laparotomies avec masses gélatineuses. [43;44]

-Sexe ratio :

Il est trois à quatre fois plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. [43;44]

Dans notre étude 60% des cas était plutôt des hommes pour 40% de femmes avec un sexe ratio H/F à 1,5.

-Age :

L'âge médian de la présentation est de 54 ans. [43;44]

Ce qui concorde aux données de notre étude.

4- Etude clinique et paraclinique :

a- Etude clinique :

La symptomatologie n'est pas spécifique et les patients restent longtemps asymptomatiques ceci peut être expliqué par le début insidieux de l'affection et sa lenteur d'évolution.

Les signes cliniques qu'on peut noter sont :

- Douleurs abdominales :

Elles siègent volontiers, au niveau de la région pelvienne en particulier chez la femme. Parfois, elles peuvent siéger au niveau de la fosse iliaque droite, simulant un syndrome pseudo appendiculaire.

- Distension abdominale progressive.

- Des signes de compression :

digestive (syndrome dyspeptique, dysphagie, vomissements, régurgitations, syndrome subocclusive) urinaire (pollakiurie) respiratoire (dyspnée) voies biliaires (ictère cutanéomuqueux) veine cave (œdème des membres inférieurs).

- Hernie inguinale.

- Une perte de poids.

b-Imagerie :

b-1 Abdomen sans préparation : (78)

On peut retrouver :

- Des Opacités denses et homogènes, emplissant la cavité péritonéale, associées à des calcifications linéaires qui siègent à la périphérie.
- Un aspect de grisaille diffuse en rapport avec l'ascite.

b-2 Echographie abdomino pelvienne :

Les différentes lésions qu'on peut retrouver sont :

- Le “gâteau épiploïque” ou “omental cake” qui se présente sous forme de plages hypoéchogènes, hétérogènes, localisées au niveau du péritoine pariétal et de l'épiploon et qui déplace les intestins en position centrale dans la cavité abdominale.
- Des masses peu échogènes, transsoniques contenant des septas irréguliers entourés d'une capsule échogène, d'épaisseur variable.
- L'ascite gélatineuse souvent massive, cloisonnée, lobulaire, déformant les intestins.
- Des images d'empreintes hépatiques et spléniques, ainsi qu'une indentation des intestins par des masses semi-solides.
- La présence d'un épanchement dans l'arrière cavité des épiploons. [\(78\)](#)

b-3 Scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté :

RIEUX a classé les signes TDM en trois stades évolutifs :

- **Stade I** : Epanchement intrapéritonéal libre (stade non spécifique) où il est impossible d'évoquer le diagnostic sauf si l'on voit La lésion initiale (ovaire et appendice surtout).
- **Stade II** : Apparition de septa cloisonnant l'épanchement.
- **Stade III** : Scalloping hépatique ou calcifications péritonéales.(78)

Dans notre série 8 patients ont bénéficié d'une TDM thoraco abdomino pelvienne ayant objectivée :

- Une ascite d'abondance variable sous forme d'épanchement Intrapéritonéal à contenu épais, cloisonné et qui refoule les vaisseaux et les anses digestives (80%).
- Des implants péritonéaux, réalisant l'aspect d'un épaissement du tablier épiploïque ou d'une infiltration de la graisse péritonéale ou encore l'aspect de carcinose péritonéale (60%).
- Des métastases viscérales étaient présentes dans un seul cas (12%).

b-4 IRM péritonéale :

L'aspect lobulé apparaît bien sur la séquence T2 . Les septas sont rehaussés par le gadolinium. (77)

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'une IRM.

b. 5) Opacifications digestives :

Les examens de contraste usuels (TOGD, Transit du grêle, Lavement baryté) ne montrent que des signes indirects de compression ou de refoulement des organes de voisinage. (78)

b-6) Ponction d'ascite :

Lorsqu'elle ramène un liquide gélatino-muqueux, elle permet d'affirmer le diagnostic du PMP. Cependant, le matériel mucineux est habituellement si épais que son aspiration est impossible. (78)

b-7) Dosage sérique des marqueurs tumoraux :

Les études ont montré que les marqueurs tumoraux ayant un intérêt, pronostic et dans le suivi sont le CA 19-9 et l'ACE et CA125.

Le dosage sérique de ses marqueurs permet d'appréhender l'agressivité histologique du PMP.

Cependant le dosage de ces marqueurs n'a pas un réel intérêt diagnostique vu le manque de spécificité. (77)(78)

5- Classifications :

a. Historique des classifications histologiques:

Avant l'évolution vers la classification OMS 2019 plusieurs autres classifications se sont succédé.

-Classification de Ronnet :

- En 1995 : Ronnet a établi la classification princeps. Cette classification historique distingue 3 catégories : [48-49]

- L'adénomucinoïse péritonéale disséminée .
- La carcinose mucineuse péritonéale.

Entre ces deux grandes catégories lésionnelles, RONNET a décrit une autre catégorie de formes malignes et de pronostic intermédiaire:

- La carcinomatose mucineuse péritonéale avec aspects intermédiaires.
- La carcinomatose péritonéale avec aspects discordants.

Malgré ces critiques la classification de RONNET présente, par sa clarté simplificatrice, un intérêt didactique certain.

On établira ci-dessous un tableau qui résume les éléments distinctifs des deux principaux types de pseudomyxome péritonéal selon RONNET et coll:

	Adénomucinoïse péritonéale disséminée (AMPD)	Carcinomatosose mucineuse péritonéale (CMP)
Tumeur appendiculaire initiale	Adénome mucineux	Adénocarcinome mucineux
Aspect macroscopique	Ascite mucineuse, dépôts épargnant le grêle	Carcinose, avec zones d'infiltration
Cellularité	Pauvre	Modérée à abondante
Morphologie	Mucine extracellulaire abondante contenant un épithélium mucineux simple ou prolifératif très localisé	Mucine extracellulaire modérée à abondante contenant un épithélium mucineux très prolifératif, des glandes mucineuses ou des cellules cancéreuses isolées ou en amas
Atypies cellulaires	Minimes	Modérées à marquées
Mitoses	Rares	Peu fréquentes à fréquentes
Ganglions envahis	Rares	Fréquents
Invasion des organes voisins	Rare (Sauf ovaires)	Fréquente
Survie à 5 ans	80%	10%

Tableau 1: Eléments distinctifs des deux principaux types de pseudomyxome péritonéal selon Ronnet et al.

Cette classification a été utilisée pour 6 cas de notre série.

-Classification de SUGARBAKER :

SUGARBAKER a proposé une classification « chirurgicale » des localisations péritonéales, d'intérêt essentiellement pronostique. Cette classification simple n'est plus recommandée à l'heure actuelle. [49, 50,51]

Cette classification ne figure sur aucun compte rendu de notre série

-Classification de BRADLEY :

Elle a été établie par BRADLEY et comprend deux stades ; le carcinome mucineux péritonéal de bas grade et le carcinome mucineux de haut grade.

Sa correspondance avec la classification de Ronnet est la suivante :

- Carcinome mucineux de bas grade comprend : l'adénomucinoïse péritonéale disséminée (AMPD), et la carcinomatose péritonéale avec aspects intermédiaires (CMP-I).
- Carcinome mucineux de haut grade correspond à la carcinomatose mucineuse péritonéale (CMP) et la carcinomatose péritonéale avec aspects discordants (CMP-D). [52]

Classifications		
Ronnett	Sugarbaker	Bradley
Adénomucinosse péritonéale disséminée (AMPD)	Grades 0-1	Carcinome mucineux de bas grade
Carcinomatose péritonéale avec aspects intermédiaires (CMP-I)	Grades 1-2	
Carcinomatose péritonéale avec aspects discordants (CMP-D)	Grades 2-3	Carcinome mucineux de haut grade
Carcinomatose péritonéale (CMP)		

Tableau 2: Récapitulatif des classifications du PMP

Les critères histologiques pour les catégories diagnostiques proposées par Ronnett et coll ne sont pas bien caractérisés et cela a probablement conduit à des résultats contradictoires parmi ces études. En outre, la terminologie utilisée par Ronnett et ses collègues n'est pas standardisée pour les néoplasmes du tractus gastro-intestinal et pour les processus «adénomateux» avec dissémination péritonéale. [54]

-La Classification OMS 2010 (4ème édition) :

Les classifications précédentes considèrent les atteintes péritonéales comme une dissémination tumorale d'origine appendiculaire plutôt qu'un véritable processus carcinomateux. A l'inverse, les auteurs de l'OMS considèrent que les dépôts mucineux péritonéaux s'intègrent dans un processus tumoral malin et doivent recevoir la terminologie de carcinome péritonéal mucineux. Cette classification comprend 2 catégories :

- **Le carcinome mucineux péritonéal de bas grade.**
- **Le carcinome mucineux péritonéal de haut grade.**

Cette classification a été utilisée pour 9 cas de notre série

-Classification du PMP group (2012):

HAKAN et al proposent une nouvelle classification afin de minimiser la variabilité inter-observateur.

Ce système partage la même catégorisation des sous type extrêmes que celui de Ronnett c'est-à-dire groupe PMP I versus DPAM et groupe PMP IV versus PMCA.

Cette classification manque de précision et de consensus et elle n'a été reproduite dans aucune des études que nous avons consultées. [57]

b. Apports et changements conceptuels actuels :

b-1-Classification selon le consensus de Berlin (PSOGI) 2016 :

Les controverses des différentes classifications précédentes ont été discutées dans 2012 World Congress of the Peritoneal Surface Oncology Group

International (PSOGI) à Berlin, qui a réuni 71 participants dont 34 pathologistes experts, les autres étaient des chirurgiens et des médecins oncologues. Les résultats ont été publiés sur un article apparu en 2016.

Il a été admis par 98% des participants que le PMP doit être considéré comme une lésion maligne et de nouveaux critères ont été établis pour les terminologies (tableau).

Lésion	Terminologie
1- Mucine sans cellules épithéliales	Dépôts mucineux sans cellules tumorales.
2- PMP avec des aspects histologiques de bas grade.*	Carcinome péritonéal mucineux de bas grade.
3- PMP avec des aspects histologiques de haut grade.*	Carcinome péritonéal mucineux de haut grade.
4- PMP avec cellules en bagues à chaton	Carcinome péritonéal mucineux de haut grade avec cellules en bagues à chaton.

Tableau 3: Classification consensuelle du PMP selon le système PSOGI 2016

-La classification consensuelle du tableau ci-dessus divise le PMP avec présence de cellules épithéliales en 3 groupes: bas grade, haut grade et cellules en bague à chaton, qui correspondent à G1, G2 et G3 décrits par Davison et al [12] et à PMP1, PMP2 et PMP3 décrits par Shetty et al. [58]

-Si les caractéristiques cytologiques de haut grade sont présentes, même de manière focale, la lésion doit être classée comme étant de haut grade. [8,58]

-En principe, n'importe quel nombre de cellules en bague à chaton devrait classer une lésion en tant que telle, c'est-à-dire PMP3 dans le système de Shetty [58] et G3 dans le système Davison [12]. Cependant, Davison et ses collègues exigent que ces cellules soient infiltrantes et excluent les cellules flottantes dans les flaques de mucine qui sont considérées plutôt de caractère dégénératif.

b-2. Classification de l'AJCC (8ème édition) 2017 :

Plusieurs études (SEER (59), NCDB (60), Davison et al (12) and Shetty et al (58)) ont montré que le grading histologique à 3 niveaux (bien, moyennement et peu différencié) était un puissant prédicteur indépendant de survie globale.

La huitième édition de l'AJCC et le système PSOGI défendent aussi cette classification à 3 grades histologiques .

Les critères de grading évoqués par l'AJCC dans sa classification (G1, G2, G3) sont superposables à ceux décrits dans le système PSOGI et OMS2019 (bas grade, haut grade, haut grade avec cellules en bagues à chaton) (ces critères seront détaillées plus loin).

A noter que dans notre série cette classification n'a été reproduit dans aucun cas étudié.

b-3 .Classification OMS 2019 (5ème édition):

Les lésions péritonéales sont classées en 3 groupes selon le grade histologique de la prolifération mucineuse et la présence ou non de cellules en bague à chaton, ce dernier étant un élément pronostic majeur constitue le plus qu'a apporté cette nouvelle classification par rapport à sa précédente éditée en 2010.

- **Le carcinome péritonéal ou PMP de bas grade (G1) :**
- **Le carcinome péritonéal ou PMP de haut grade (G2) :**
- **Le carcinome péritonéal de haut grade avec cellules en bague à chaton (G3) :**

6- Etude analytique anatomopathologique:

a. Etude macroscopique :

L'examen macroscopique doit être rigoureux avec un examen minutieux des différents échantillons (pesée, mesure selon les trois dimensions, description détaillée des lésions...)

Il doit permettre d'affirmer la présence de dépôts gélatineux à la surface du péritoine et d'évaluer l'étendue des lésions observées en précisant leur topographie.

Les dépôts sont de taille variable allant de quelques millimètres à quelques centimètres.

La présence d'implants tumoraux > 5cm sur le jéjunum, l'iléon proximal ou le mésentère est plus compatible avec une invasion carcinomateuse secondaire à un adénocarcinome mucineux.

L'échantillonnage doit être soigneux des lésions réséquées, destiné à objectiver microscopiquement les facteurs d'agressivité de la maladie.

Dans notre étude, nous avons remarqué qu'il n'y a pas de protocole macroscopique bien codifié, le nombre et le type de prélèvements sont différents selon les pathologistes (de 3 blocs à 20 blocs pour la même pièce).

On ne dispose pas de tumorothèque pour la congélation du tissu tumoral.

Il n'existe pas de compte rendu macroscopique standardisé dans notre structure.

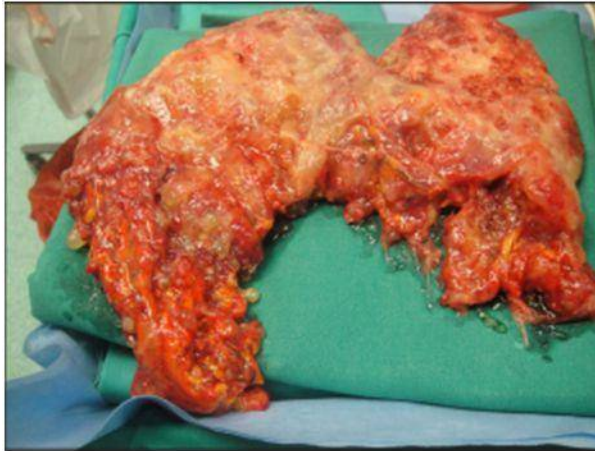


Figure 9 a : Omentectomie chez un patient avec PMP. Spyropoulos C. et al. (62)



Figure 9 b: pièce de résection iléo colique + splénectomie chez un patient avec PMP (Rizvi SA (23)



Figure 9: Pièce de spléno pancréatectomie + omentectomie infiltrées par un carcinome mucineux péritonéal. Reet (63)



Figure 9d: dépôts de mucine sur la capsule splénique envahissant focalement le parenchyme (45)



Figure 9 e : Gâteau épiploïque avec ascite gélatineuse é



Figure 9 f : Maladie péritonéale extensive envahissant l'estomac. (64)

Figure 9: Différents aspects macroscopiques du PMP

b. Etude microscopique:

L'élément histologique fondamental est la présence ou non de mucine, associée ou non à des cellules épithéliales mucineuses avec ou sans atypies cytonucléaires.

D'autres éléments cellulaires peuvent être associés: des cellules mésothéliales, des cellules fusiformes vraisemblablement des fibroblastes et des cellules inflammatoires (lymphocytes et histiocytes).

a.1: Selon la classification de l'OMS 2019 :

Selon la cinquième édition de l'OMS 2019, les lésions péritonéales sont classées, selon le grade histologique de la prolifération mucineuse et la présence ou non de cellules en bague à chaton, en 3 groupes distincts. Ainsi, on distingue:

i. Le carcinome péritonéal ou PMP de bas grade(G1) :

Qui est caractérisé par :

- des cellules épithéliales mucosécrétantes, ou pouvant être acellulaires (Fig 13a et b).
- Des noyaux de cellules épithéliales petits et réguliers (Fig 13 d et g).
- De rares mitoses sont tolérées. (Fig 13 h) Par définition :
- Absence de cellules en bague à chaton.
- Absence d'envahissement des organes de voisinage (sans préciser le type d'infiltration).

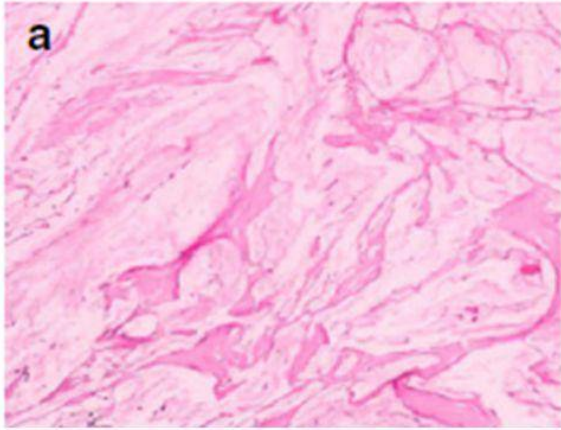


Figure 10 a: flaques de mucine acellulaire (20)

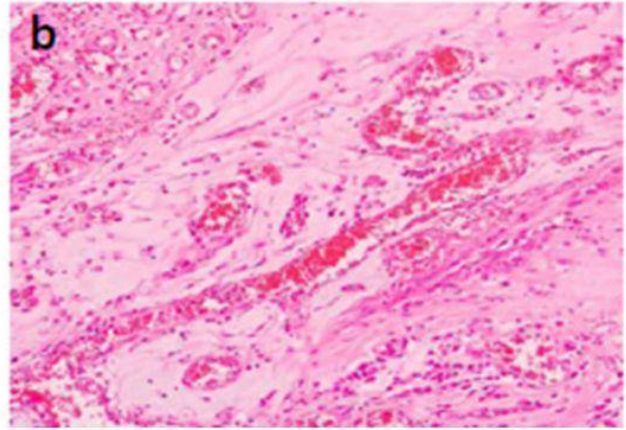


Figure 10 b: mucine organisée avec un infiltrat inflammatoire et des néo vaisseaux (20)

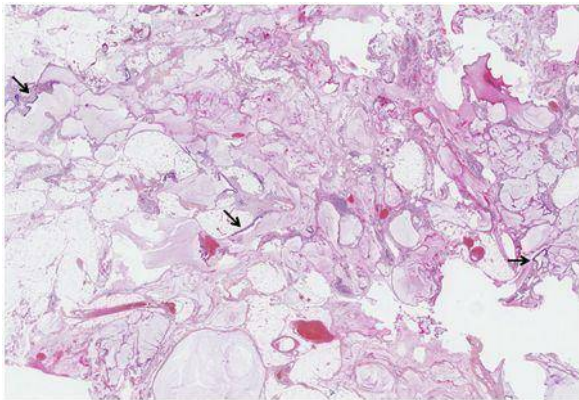


Figure 10 c: larges plages de mucine pauci cellulaire avec de rares lambeaux épithéiaux (45)

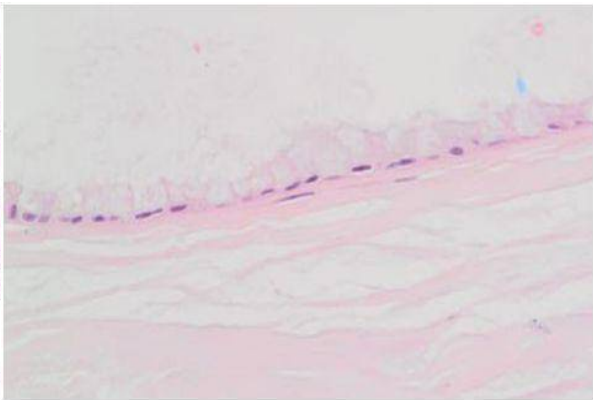


Figure 10 d : mucine intracytoplasmique (45)

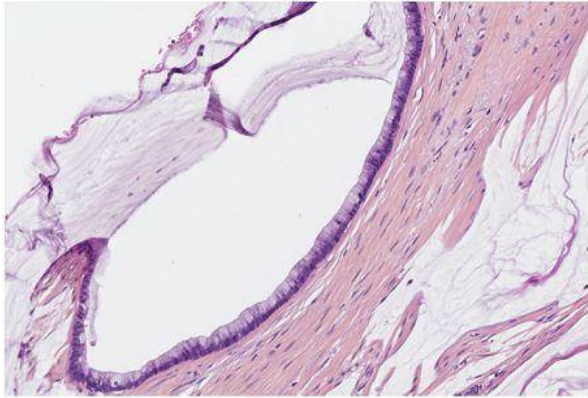


Figure 10 e : épithélium sans atypie comportant des noyaux au pôle basal et une mucosécrétion conservée (45)



Figure 10 f : ébauches de papilles comportant un épithélium sans atypie (45)

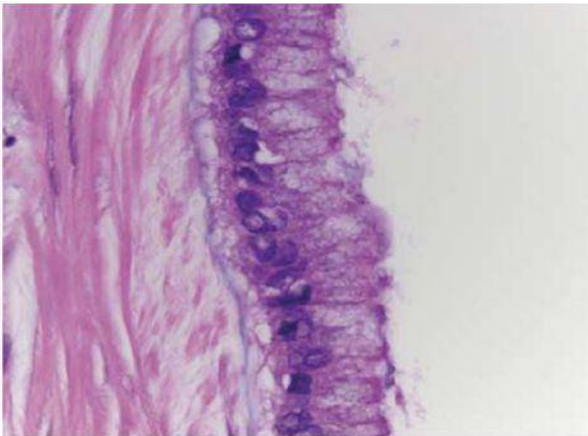


Figure 10 g : noyaux basaux avec de rares mitoses (54)

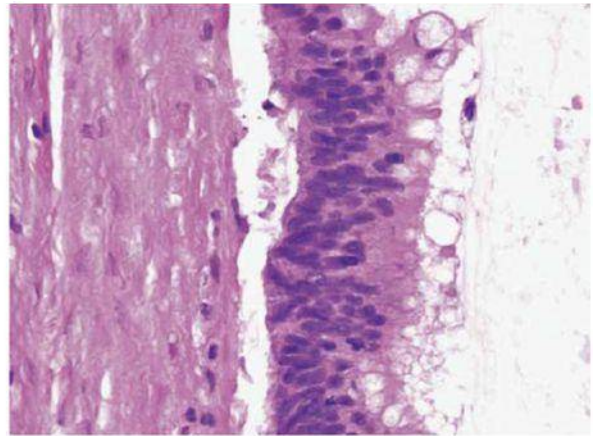


Figure 10 h : stratification nucléaire incomplète sans perte de polarité sans mitose compatible avec bas grade (54)

Figure 10: Aspects histologiques du carcinome mucineux de bas grade

ii. Le carcinome péritonéal ou PMP de haut grade(G1) : qui est caractérisé par :

- Une importante cellularité au sein des flaques de mucine (Fig. 14a et b).
- Des structures glandulaires et des massifs cribriformes (Fig. 14c).
- Des atypies cytologiques de haut grade avec une membrane nucléaire épaisse et une mucosécrétion intracytoplasmique diminuée (Fig. 14c).
- Des mitoses en nombre augmenté et parfois anormales.
- La possibilité d'une réaction desmoplastique.
- Un envahissement possible des organes de voisinage (Fig. 14d, e et f).

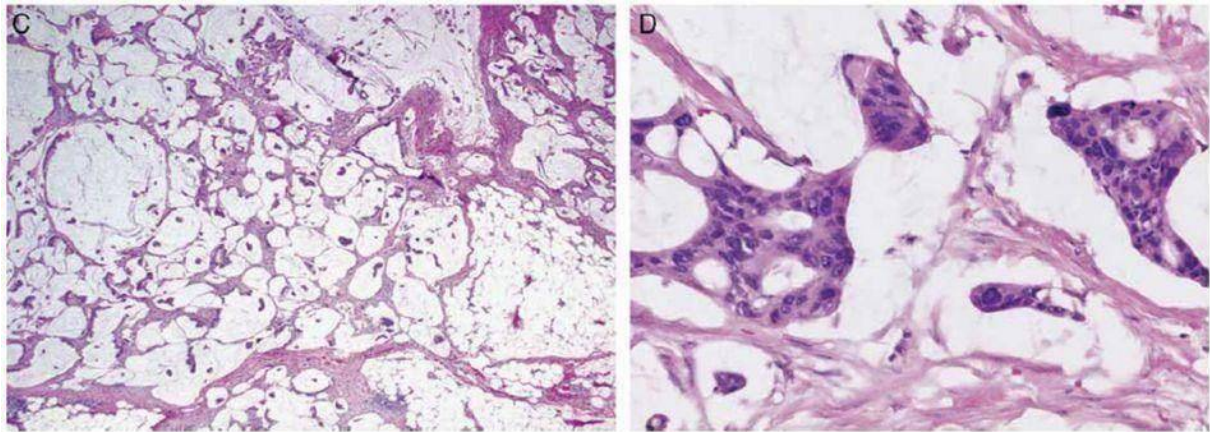


Figure 13 a : Cellularité élevée au sein des flaques de mucine (54) **Figure 13b :** Aspects cribriformes avec une cytologie de haut grade (54)

iii-le carcinome péritonéal ou PMP de haut grade avec cellules en bague à chaton (G3) :

- La présence de cellules indépendantes en bague à chaton en plus des caractéristiques histologiques du carcinome mucineux péritonéal de haut grade (Fig. 15).

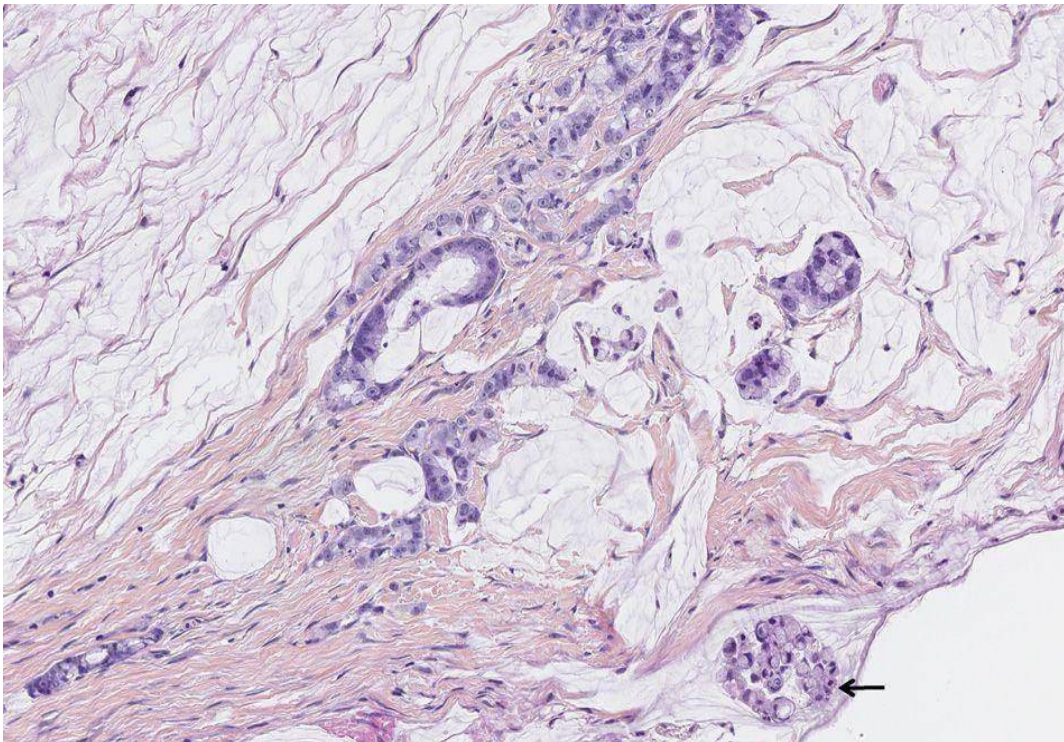


Figure 11: carcinome péritonéal de haut grade. (45)

b.2 Selon le consensus de Berlin (PSOGI) 2016 / AJCC 8ème édition

Il existe une analogie entre ces deux systèmes, les critères histologiques pour un grading alphanumérique en trois groupes sont les mêmes.

On distingue :

*i - Carcinome mucineux péritonéal de bas grade (bien différencié G1)/
maladie péritonéale disséminée de bas grade*

Néoplasme mucineux avec une cytologie de bas grade sans invasion infiltrative, il provient dans la majorité des cas d'un LAMN primitif.

Dans ce contexte, les termes de carcinome mucineux de bas grade et de néoplasme mucineux de bas grade sont acceptables et interchangeables.

Pour cette catégorie l'AJCC propose qu'elle soit classée comme LAMN avec atteinte péritonéale.

Le PSOGI a proposé la terminologie de carcinome mucineux péritonéal de bas grade pour ces néoplasmes.

Certaines institutions ont choisi d'utiliser la nomenclature de néoplasme mucineux de bas grade comme terminologie préférée dans le contexte de la maladie péritonéale, pour éviter la confusion avec les adénocarcinomes mucineux infiltrant de manière destructrice.

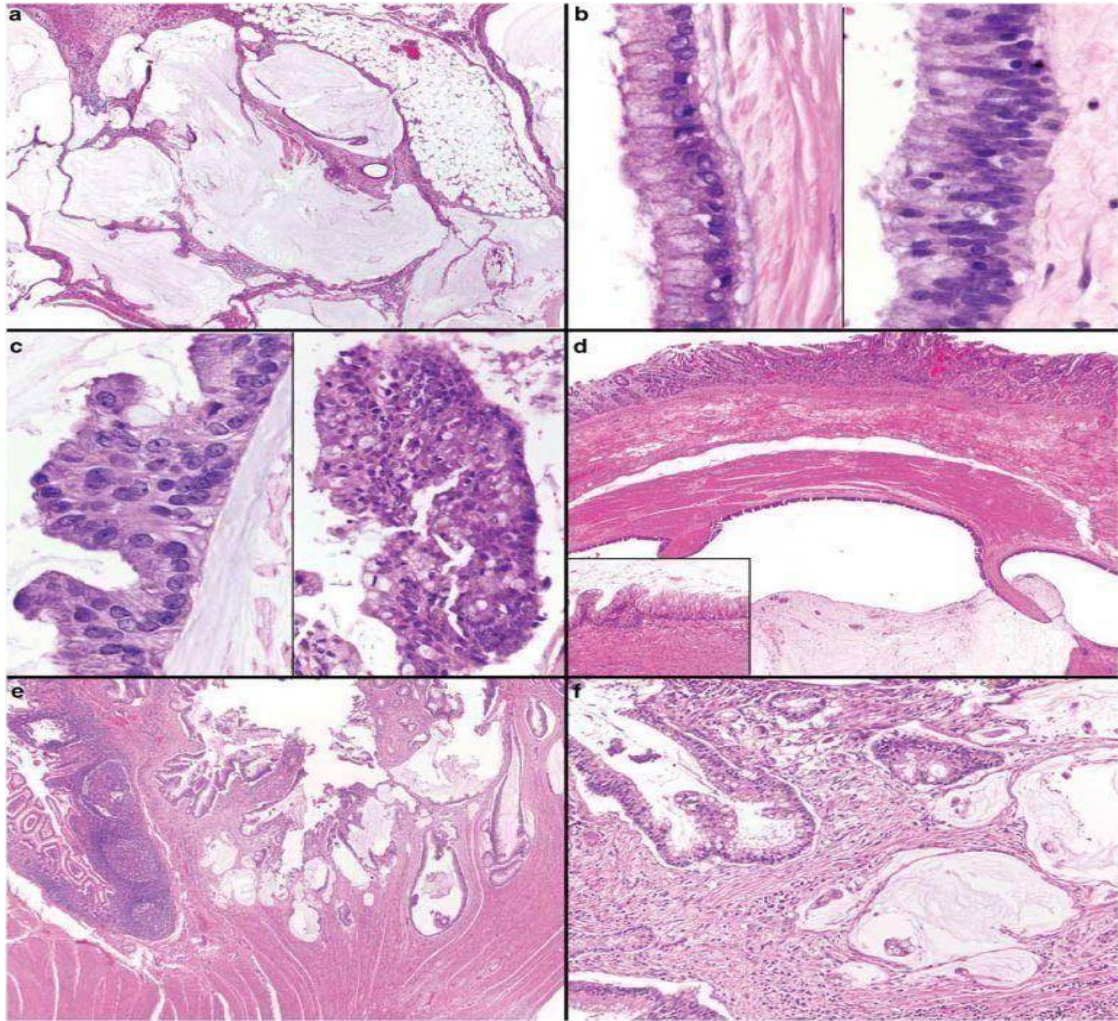


Figure 12: (a) néoplasme mucineux péritonéal de bas grade (grade G1 de l’AJCC) caractérisé par des flaques abondantes de mucine avec des bandes épithéliales mucineuses dispersées représentant < 20% du volume de la tumeur (HE X200). (b) Un spectre de modifications cytologiques nucléaires caractérisé comme de bas grade, y compris les petits noyaux basaux et les noyaux ovalaires légèrement stratifiés (HEX400). (c) Mise en évidence de zones focales présentant une cytologie atypique, notamment un léger élargissement et une stratification nucléaire, mais sans cytologie de haut grade sans équivoque. Dans ce cas, ces zones représentaient moins de 10% de la tumeur. (d) le néoplasme mucineux péritonéal de bas grade (grade G1 de l’AJCC) envahit fréquemment d’autres organes abdominaux. Y compris la dissection de la musculature du tractus gastrointestinal (selon le mode Pusching) (x200). Cependant, ces tumeurs présentent une cytologie de bas grade et ne présentait aucune caractéristique histologique controversée. (e) (f) Mise en évidence des zones d’invasion destructrice représentant au plus un foyer microscopique fréquemment retrouvées dans la paroi du tube digestif. Les zones d’invasion étaient caractérisées par des flaques de mucine contenant des grappes flottantes d’épithélium mucineux néoplasique avec une cytologie de bas grade (x200). Ces lésions ont été étiquetées comme étant principalement des néoplasmes de bas grade avec des zones de prolifération

(12) *ii - Carcinome péritonéal mucineux de haut grade (moyennement différencié G2)*

Néoplasme mucineux avec une cytologie de haut grade (au moins focalement) et sans cellules en bague à chaton.

NB: La présence d'une hétérogénéité de grade cytologique dans les néoplasies péritonéales disséminées impose un échantillonnage large en macroscopie.

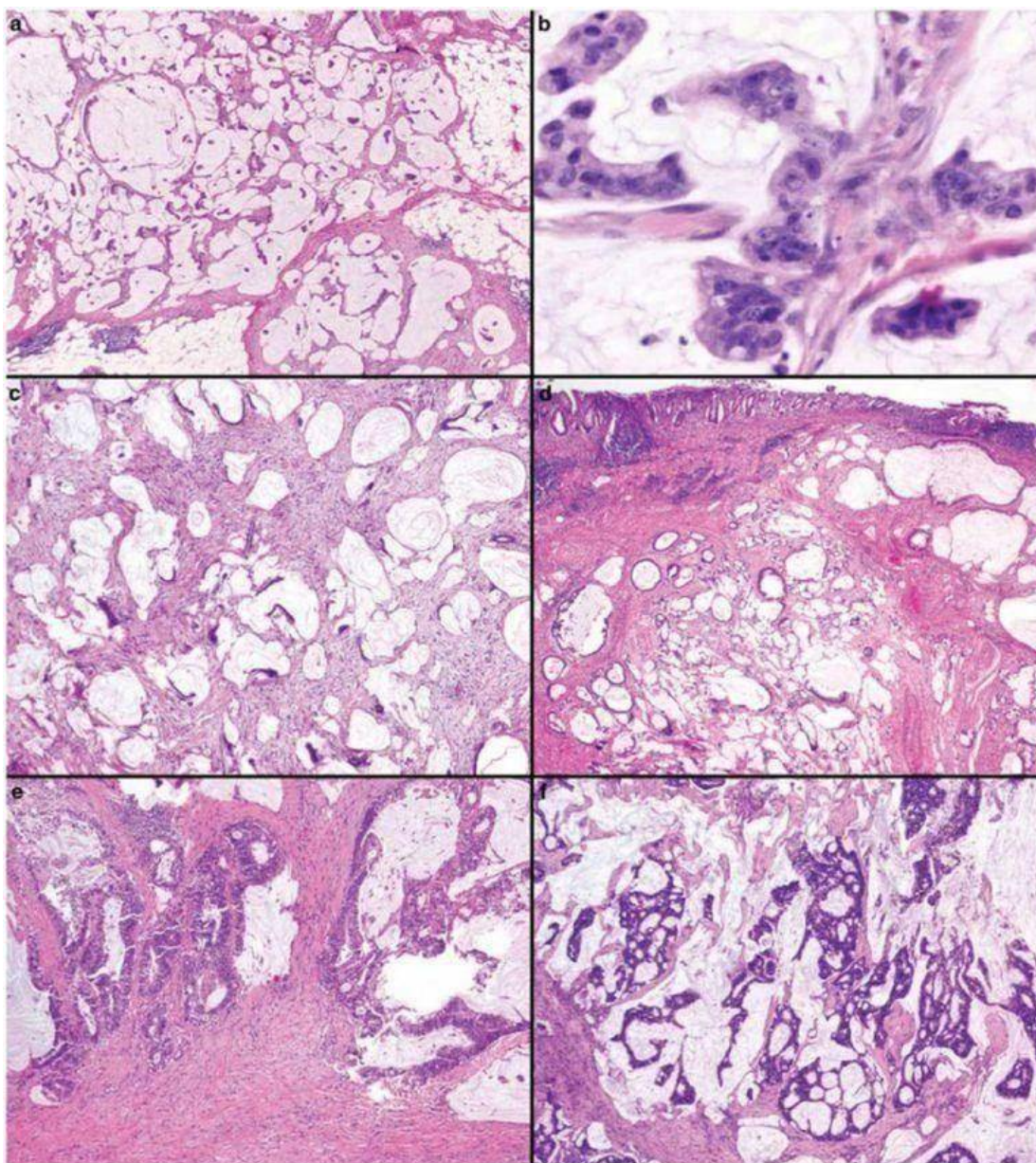


Figure 13: Modèles d'invasion dans le carcinome mucineux de haut grade (grade G2 de l'AJCC).

(a) mise en évidence d'une invasion destructrice de l'épiploon avec un aspect prédominant de petites plaques de mucine comportant une cellularité élevée (x20). (b) épithélium mucineux néoplasique montrant une cytologie de haut grade (x400). (c) large extension péritonéale faite de petites plaques de mucine associée à une réponse stromale desmoplastique (x40). (d) infiltration de la paroi du côlon sigmoïde par des plaques de mucine et glandes infiltratives (x20). (e) Les glandes infiltratives associées à une réaction stromale desmoplastique (x20). (f) Un motif architectural complexe en massifs cribriformes (x100). (12)

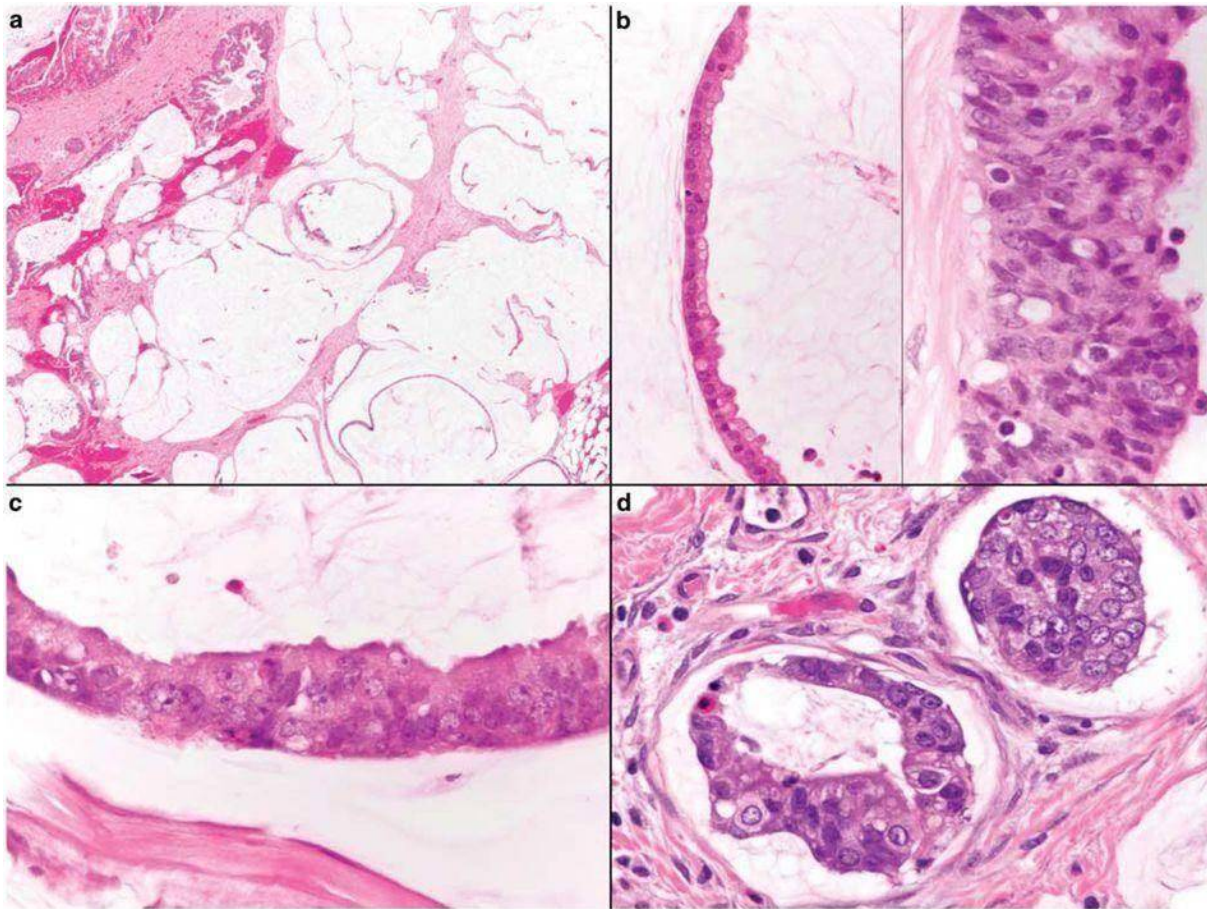


Figure 14: Évaluation du grade cytologique dans les adénocarcinomes mucineux de haut grade G2 de l'AJCC. (a) hétérogénéité cytologique, certaines zones ressemblent à un néoplasme mucineux de bas grade (grade G1 de l'AJCC) (moitié droite de l'image) avec présence de zones présentant une architecture complexe (moitié supérieure gauche de l'image) (x20). (b) épithélium néoplasique de bas grade cytologique (gauche, x400) associé à un épithélium mucineux néoplasique de haut grade cytologique (droite, x400). (c) Cordons d'épithélium néoplasique avec une hypertrophie nucléaire importante, une stratification nucléaire, des nucléoles proéminents et une chromatine vésiculaire suffisants pour un haut grade cytologique sans équivoque (x400). (d) Petit foyer d'invasion fait de glandes et des amas avec surpopulation nucléaire, élargissement nucléaire, nucléoles saillants et chromatine vésiculaire présente de manière diffuse dans la tumeur(x400). Ces modifications cytologiques sont suffisantes pour une désignation comme un haut grade cytologique. (12)

iii - Adénocarcinome péritonéal mucineux de haut grade avec cellules indépendantes (peu différencié G3).

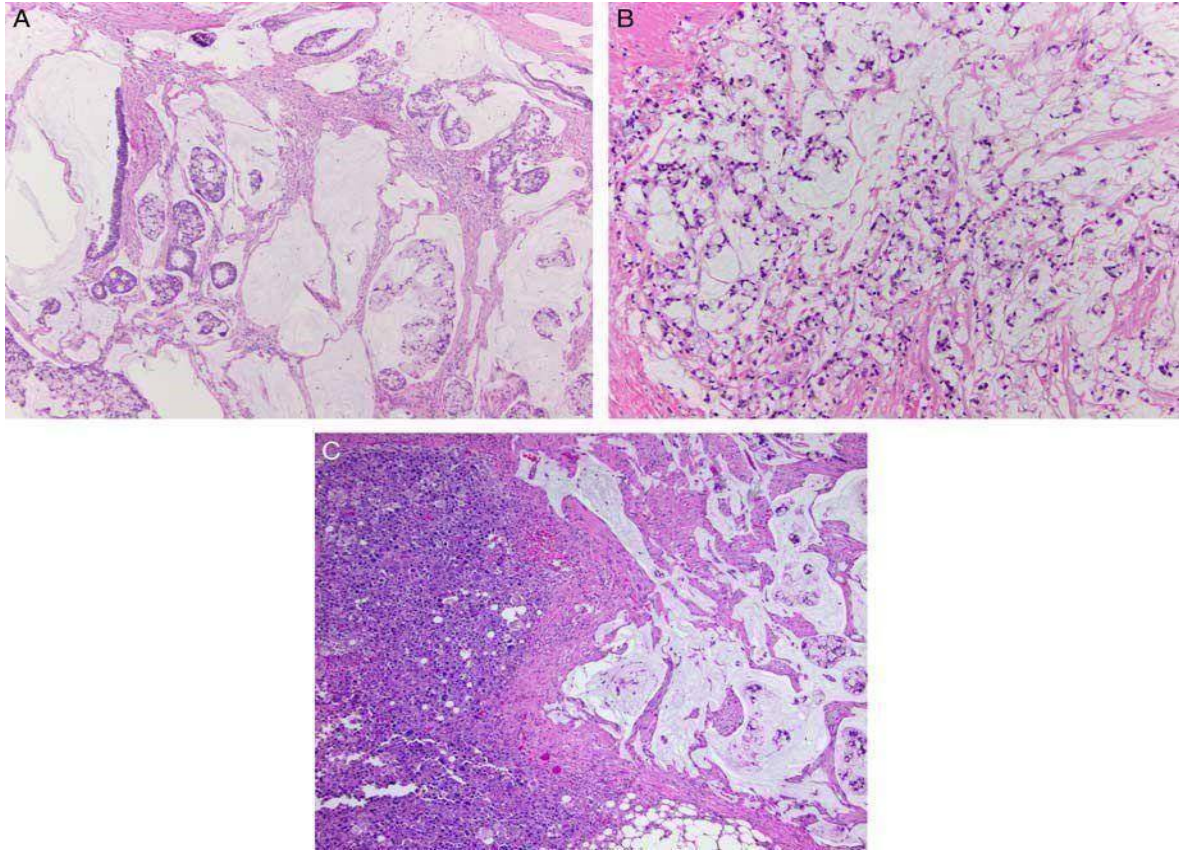


Figure 15 : Adénocarcinomes mucineux de haut grade (G3, peu différenciés). A, architecture mixte, avec composante glandulaire (gauche) et une composante à cellules en bagues à chaton (droite) regroupés en agrégats ($\times 200$). B, la plupart des adénocarcinomes G3 sont composés uniquement de cellules en bagues à chaton ($\times 200$). C, Rarement, un G3 peu différencié va démontrer un mode de croissance solide en placard sans différenciation discernable comme on le voit dans ce cas (gauche) associé à une différenciation mucineuse (droite) (C, $\times 200$). (54)

b. Immunohistochimie:

Une étude faite par Ronnet et al en réalisant une étude immunohistochimique sur des tumeurs colorectales, des PMP avec atteinte appendiculaire et ovarienne et des tumeurs primitives de l'ovaire avec les CK 7; 18; et 20, l'antigène carcinoembryogénique (ACE) et le macrophage alvéolaire humain MAH 56, ayant montré que les adénocarcinomes coliques et les tumeurs ovariennes et appendiculaires avec PMP étaient positives pour la CK20, et ACE et négatives pour la CK7 et MAH56. [38]

Quant à O'Connell et al, ils ont étudié les mucines MUC2 et MUC5AC qui ont la propriété de former une gélatine comme dans le PMP. Ils ont démontré que les lésions péritonéales des PMP, les tumeurs mucineuses appendiculaires et les tumeurs ovariennes en présence de PMP exprimaient le MUC2 et aussi le MUC5AC. Tandis que les tumeurs mucineuses ovariennes en l'absence de PMP n'exprimaient que le MUC5AC [39].

Une étude récente réalisée en chine et portée sur 155 cas de PMP a objectivé une expression des mucines MUC2 et MUC5AC chez 100% des patients, ainsi que les MUC1 chez 68% et les MUC6 chez 29,9%. [76].

Bien que les MUC aient été suggéré comme marqueurs biologique du PMP, leur importance en tant que facteur pronostique est sujette à des controverses [26].

L'immunohistochimie a une valeur prédictive positive : En effet, la perte de l'expression du SMAD4 oriente vers un adénocarcinome de haut grade (même devant une morphologie de bas grade), cependant une expression normale n'exclut pas la possibilité d'un haut grade. Son intérêt reste tout de même limité. (66)

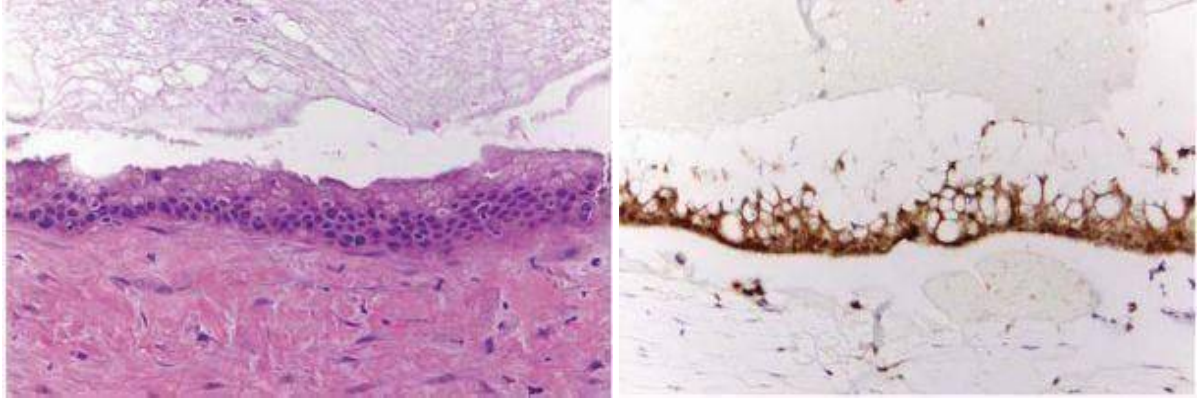


Figure 16: expression préservée de la SMAD4 dans un néoplasme mucineux de bas grade A : HE ; B : IHC (66)

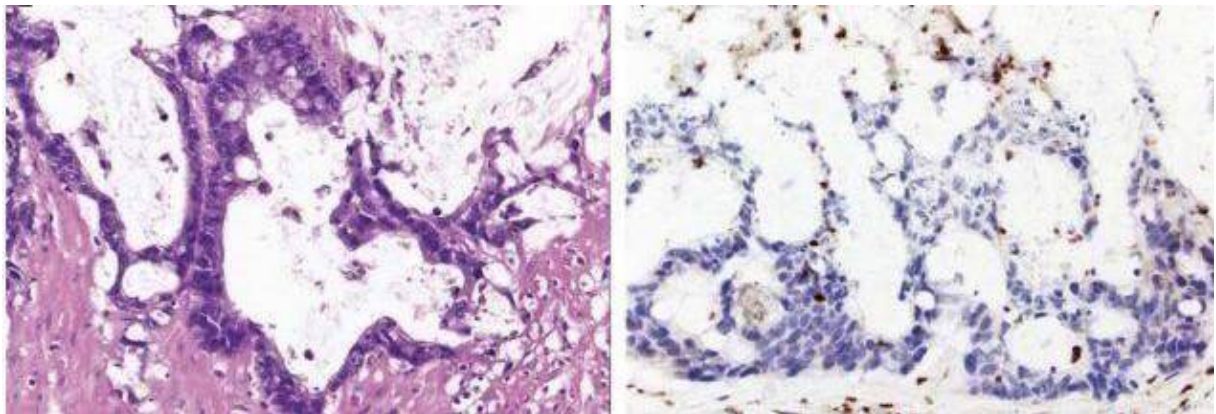


Figure 17: perte d'expression de la SMAD4 dans un adénocarcinome mucineux de haut grade A : HE ; B : IHC (66)

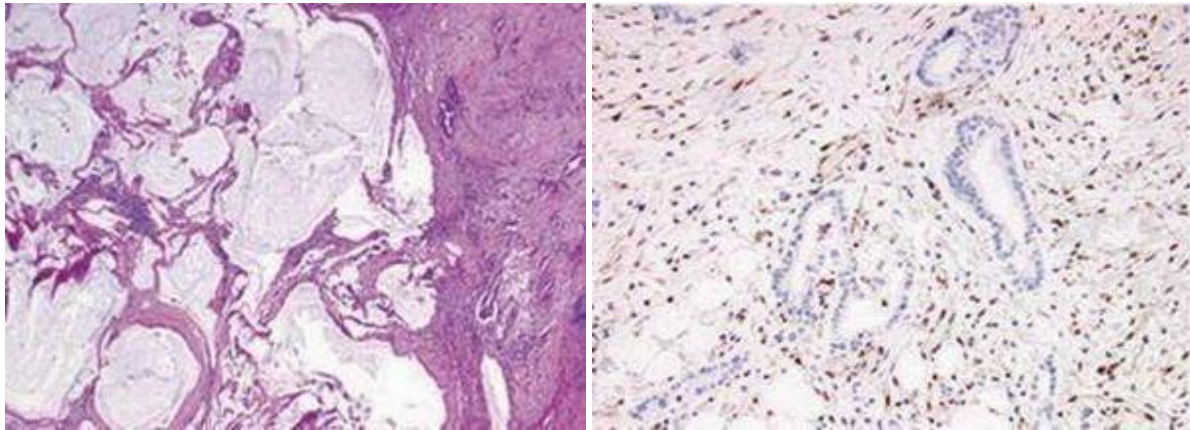


Figure 18: perte d'expression de la SMAD4 confirme le diagnostic d'un adénocarcinome de haut grade, malgré la cytologie de bas grade dans les glandes infiltratives. A : HE ; B : IHC (66)

c. Biologie moléculaire :

Une étude sur l'analyse du profil génétique ayant porté sur 18 patients japonais avec des aspects de PMP de bas et de haut grade, a montré des mutations de KRAS chez 58% à 94% des patients.

Des mutations GNAS ont été identifiées à une fréquence similaire dans les deux groupes de PMP.

Des mutations de TP53 ont été observées dans 35% des adénocarcinomes de haut grade, mais pas dans le bas grade. [42]

Le P53 est un gène suppresseur de tumeur qui perd sa capacité normale à initier l'apoptose.

La Ki67 est une protéine nucléaire qui permet d'évaluer de degré de prolifération tumorale, elle s'est avéré être un facteur pronostique pour une variété de tumeurs, cependant, seul elle ne peut pas être utilisée pour distinguer le bénin du malin.

Dans une étude chinoise réalisée en 2019 ayant porté sur 155 cas de PMP, l'antigène ki67 était présent chez 100% des patients et les mutations du tp53 chez 36% des patients. [76].

La Ki67 et le statut mutationnel du p53 étaient corrélés au grade histologique : le taux de Ki67 était faible chez les patients ayant un

PMP(G1) et élevé dans le (G2) et le (G3). Les mutations du p53 n'était présente que chez les patients ayant un PMP (G2) et (G3) . [76].

Combiné l'expression de p53 et Ki67 fournit une base pour évaluer le comportement biologiques du PMP, permettant ainsi de prédire les résultats cliniques des patients et d'améliorer l'efficacité du traitement [76].

Le MMR se compose principalement de MLH1, MSH2, MSH6 et PMS2 et est essentiel pour maintenir la stabilité et l'intégrité du génome en permettant de réparer les erreurs de réplication de l'ADN.

La mutation des gènes MMR (dMMR) a été retrouvée chez 6,3% des patients [76].

d. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se pose avec une variété de lésions bénignes et malignes:

- Cystadénome appendiculaire ou ovarien rompu.
- Des lésions d'endométriose avec remaniements myxoïdes.
- Une tumeur des tissus mous avec aspects myxoïdes.
- Certains mésothéliomes malins présentent de grandes quantités de matériel mucineux intracytoplasmique [67].

e. Challenges diagnostiques dans la maladie péritonéale disséminée

e.1- Cellules en bague à chaton versus remaniements dégénératifs avec morphologie Signet Ring–Like

C'est un problème majeur qui affecte la reproductibilité inter observateur.

Il est recommandé que: un petit foyer de cellules ont l'apparence en bagues à chaton flottantes dans la mucine représentant < 10% de la cellularité tumorale est considéré comme un effet dégénératif et non une différenciation vraie, et doit être classé en haut grade G2 et non G3.

Cette conclusion est supportée par de nombreuses études qui ont démontré que dans cette situation la survie est semblable aux patients avec G2 avec un meilleur pronostic. [54, 65]

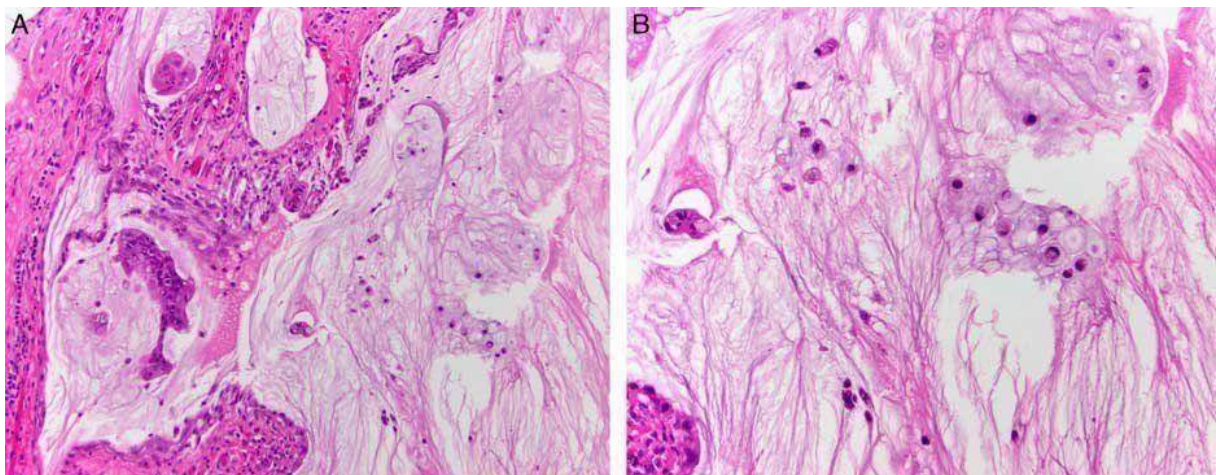


Figure 19:A / adénocarcinome mucineux de haut grade (G2) présentait des cellules tumorales focales flottantes dans la mucine avec morphologie semblable à des cellules en bagues à chaton ($\times 100$). B, Cependant, ces cellules traduisent un effet dégénératif et représentaient <10% de la tumeur totale ($\times 200$). Ces tumeurs de haut grade avec modifications dégénératives conférant une morphologie en bagues à chaton ne doivent pas être incluses dans la catégorie de grade G3. (54)

e.2-Discordance de garde entre la maladie péritonéale et la néoplasie primitive

Cette discordance peut exister et peut prêter des confusions dans le staging de la maladie.

- La huitième édition de l'AJCC n'est pas tout à fait claire sur la caractérisation du grade en cas de discordance entre la maladie péritonéale et la néoplasie primitive (61).
- le SOGI recommande de considérer plutôt le grade de la maladie péritonéale, vu qu'il est plus susceptible d'avoir un impact pronostic sur le patient (11).
- Plusieurs cas de figures peuvent se présenter:
 - LAMN appendiculaire (G1 bien différencié) associé à un adénocarcinome mucineux intra péritonéal (G2 moyennement différencié) : attribuer le grade G2.
 - Maladie péritonéale de bas grade (G1 bien différencié) associée à un néoplasme primitif montrant focalement une cytologie de haut grade sans invasion infiltrative: multiplier les prélèvements péritonéaux pour chercher des foyers de haut grade. Si ceux-ci sont absents maintenir le grade G1.
 - En pratique, il n'y a pas de discordance dans le grade G3.

e.3- Evaluation du grade sur biopsie

Une chimiothérapie systémique est préconisée pour le G2 et G3 de la maladie péritonéale, d'où l'indication fréquente d'une biopsie première.

- Cependant beaucoup d'études ont montré la variation de grade entre la biopsie et la pièce de cytoréduction. Ces cas rapportent tous un grade G1 sur la biopsie. Ce qui peut être expliqué par le fait que l'adénocarcinome mucineux péritonéal présente une mixture de cytologie de bas et de haut grade et donc il faut mentionner sur le compte rendu anatomopathologique que le grade attribué sur biopsie est un grade provisoire (surtout si un G1), et que le grade définitif sera précisé sur la pièce.

e.4- Progression du grade tumoral

Malgré les rares cas décrits, une progression du grade reste probable, seulement 7 cas ont été rapportés par Davison, ayant progressé de G1 à G2 sur une durée d'évolution entre 9 et 43 mois. (12) On suppose que ces zones de haut grade G2 étaient déjà présentes sur la résection initiale mais non échantillonnées pour examen histologique.

e .5-Envahissement ganglionnaire et grading:

L'envahissement ganglionnaire est plus fréquent dans le carcinome péritonéal de haut grade G2 et G3, il est décrit dans 17% des cas pour le G2 et 72% des cas pour le G3.

Bien que rares, les lésions de bas grade avec envahissement ganglionnaire ont été rapportés dans la littérature (1% des cas dans l'étude de Davison).

Dans le consensus de Berlin, certains experts ont suggéré que les tumeurs avec métastases ganglionnaires doivent automatiquement être classées comme étant de haut grade. Cela n'a pas été soutenu par la majorité et la conclusion était que les lésions avec une morphologie de bas grade doivent être classées comme tels, malgré la présence de métastases ganglionnaire (12).

7- Facteurs pronostic :

Il existe plusieurs facteurs qui influencent la survie chez les patients atteints d'une néoplasie péritonéale disséminée.

a-Staging de la maladie peritonéale dessiminée:AJCC 8 ème édition:

La huitième édition de l'AJCC 2016 a classé la maladie péritonéale dans la catégorie M de la néoplasie mucineuse appendiculaire.

La catégorie M1 a été étendue pour inclure 3 options au lieu de 2 options détaillées dans la septième édition.

Les études de la littérature démontrent que la catégorie M1a présente moins de risque de récurrence par rapport M1b et supportent la séparation des deux catégories.

Pour la catégorie M1b : les implants péritonéaux envahissent souvent le tissu sous-jacent, de ce fait, la présence de métastases parenchymateuses ne les classent pas dans la catégorie M1c.

En général, l'envahissement des organes abdomino-pelviens doit être classé dans la catégorie M1b que les implants péritonéaux soient infiltrants ou non.

L'envahissement d'autres organes (pleuropulmonaires) doit être mis sous la catégorie M1c (ce qui est très rare).

Les aspects histologiques de dissémination péritonéale sont encore controversés : les experts discutent trois options :

1. La stadification doit être basée sur l'extension de n'importe quel composant (cellules ou mucine) qui s'est propagé le plus loin.
2. La stadification doit être basée uniquement sur les cellules, la mucine devrait être ignorée.

M0 : absence de métastase à distance

M1 : présence de métastases à distance

M1a : Mucine acellulaire intra péritonéale sans cellules tumorales.

M1b : métastases intra péritonéales avec présence d'épithélium mucineux (y compris l'infiltration des organes abdomino-pelviens sous-jacents aux implants péritonéaux: la séreuse intestinale, l'ovaire, le foie, la rate).

M1c : métastases dans d'autres organes autres que le péritoine.

3. La propagation des cellules et de la mucine doit être évaluée et rapportée séparément.

La 8ème édition de la classification TNM intègre le grading histologique dans le staging des tumeurs mucineuses appendiculaires: le stade IV de la maladie péritonéale sans métastase ganglionnaire est classée comme IVA si elle est bien différenciée alors que les grades G2 et G3 sont classés en IVB.

Il a été convenu par 47/48 (98%) que la classification devrait être celle de la maladie péritonéale (c-à-d. le PMP) plutôt que de la tumeur primitive. Ceci est compatible avec le fait que les grades n'apparaissent que pour le stade IV. (54 ; 61)

La présence de métastases ganglionnaires est également un facteur de mauvais pronostic : la survie chez les patients avec métastases ganglionnaires est de moins de 3 ans. [76].

b. Le grade histologique :

-Le grade histologique est considéré comme un facteur pronostique indépendant. En effet les adénocarcinomes de haut grade G2 et G3 ont une survie globale significativement médiocre par rapport à un néoplasme mucineux de bas grade G1

- Survie globale à 10 ans est estimée à 50 % pour le G1 - 20% à 30 % pour G2.

- 10% à 20% pour G3.

Dans la majorité des cas, la distinction entre les deux grades est simple. Cependant, certains cas démontrent des caractéristiques qui se chevauchent entre ces grades histologiques et sont difficiles à classer :

- Cas d'une néoplasie de bas grade prédominante avec présence d'un foyer présentant des atypies cytologiques soulevant la suspicion d'un haut grade mais dont les critères ne sont pas totalement remplis (fig 21)

- Cas d'une néoplasie de bas grade avec foyer suspect d'invasion infiltrative

Dans l'étude de Davison, il n'y avait pas de différence dans l'évolution de ces cas et du bas grade.

Et compte tenu de ces résultats, il est recommandé de classer la lésion en bas grade et d'ajouter : "avec présence d'un foyer proliférant "

NB: En pratique, une tumeur doit être classée dans la catégorie de haut grade (G2) seulement s'il y a des caractéristiques cytologiques de haut grade sans équivoque, et / ou infiltration destructive dans plus d'un seul foyer microscopique (12).

Une étude récente a démontré que l'invasion perineurale et l'infiltration destructive était des facteurs de mauvais pronostic et la survie globale chez ses patients était de 3 ans pour 7 ans chez les patients n'ayant pas ses facteurs [76].

c-La localisation de la tumeur primitive :

Les patientes ayant un primitif ovarien ont une survie globale de 7 ans et ceux dont le primitif était appendiculaire ou colorectal ont une survie globale de 3 à 6 ans. [76]

d-Autres facteurs histologiques :

Le dMMR et Mtp53 sont des facteurs de mauvais pronostic ainsi les patients ayant ses mutations ont une survie globale de moins de 2 ans. [76]

e. Les données préopératoires (le passé chirurgical) et per opératoire :

a) Préopératoire :

Prior Surgical Score (PSS) ou Score précédant la chirurgie : la survie diminue avec la progression du PSS.

b) Peropératoire :

b-1 La classification de Gilly :

b-2 Le « Peritoneal cancer index » (PCI) :

b-3 Le « Simplified peritoneal carcinomatosis (SPCI) :

b-4 La radicalité de la cytoréduction :

b-4-1 Résections R0, R1, R2 :

b-4-2 Completeness of Cytoreduction Score (CC score) ou Score d'exhaustivité de la cytoréduction (voir annexes).

f-Le sexe :

La survie globale était estimée à 7 ans chez les femmes pour 5 ans chez les hommes. [76].

g-L'âge :

Les Patients Agé De Plus De 50 Ans Avait Une Survie Globale De 7 Ans Pour 4 Ans Chez Les Patients Agé De Moins De 50 Ans. [76].

7- TRAITEMENT :

a. But:

- Evacuer l'ascite et pratiquer un nettoyage complet de la cavité péritonéale.
- Rechercher et traiter la ou les tumeurs initiales ainsi que les lésions péritonéales.
- Prévenir les récurrences et les complications.

b. Moyens :

b-1. La chirurgie de cytoréduction complète :

Est une chirurgie extensive dont le but est l'exérèse complète de toutes les lésions macroscopiquement visibles complétée d'une destruction par électrofulguration fugace des lésions millimétriques ou planes superficielles (72).

Sa qualité est basée sur l'évaluation de la maladie résiduelle, à l'issue de la procédure chirurgicale, relatif à la taille des lésions/nodules tumoraux en place.

La cytoréduction optimale est obtenue dans 30 % à 78 % des procédures (72).

Le geste chirurgical s'effectue selon les principes énoncés par SUGARBAKER du National Cancer Institute et Washington Cancer Institute et consiste à réséquer toute formation tumorale visible en effectuant des gestes de péritonectomies.

Les résections les plus fréquemment nécessaires sont : la résection du grand et petit épiploon, les péritonectomies des coupoles diaphragmatiques droite et gauche, les péritonectomies antérieures, les péritonectomies du péritoine pariétal du péritoine du cul de sac de douglas (associée ou non à une résection du rectosigmoïde), la splénectomie, la cholécystectomie et l'antrectomie.

Ces procédures ne sont pas systématiquement réalisées, elles ne sont effectuées qu'en cas d'envahissement tumoral de ces organes.

A l'issue du geste chirurgical, une CHIP est alors débutée pour une durée variant de 30 à 90 minutes. Certains centres administrent en plus une CIPPI pendant cinq jours. (78)

b-2. « Debulking » chirurgical :

Le but du « Debulking » chirurgical est d'enlever le maximum de gélatine et formations tumorales par une dissection en générale limitée à une hémicolectomie droite, une résection partielle du grand épiploon, et pour les femmes, une hystérectomie avec salpingo-ovariectomie bilatérale, étant le plus souvent incomplet, la maladie persiste et conduit irrémédiablement au décès. (73)

b-3.La chimiothérapie :

La chimiothérapie intrapéritonéale (CHIP) a pour but d'éradiquer la maladie invisible ou microscopique. La mitomycine C et la cisplatine ont été les molécules les plus adaptées et les plus utilisées. Elles peuvent être considérées sous optimales aujourd'hui et d'autres agents anticancéreux comme l'oxaliplatine et l'irinotécan sont en cours d'évaluation.

Les contre-indications de la CHIP sont :

- Contre-indications absolues :

- 1) L'âge de plus de 65 ans.
- 2) « Performance statut » de 0 ou 1.
- 3) La présence d'antécédents médicaux graves : insuffisance rénale ou cardiorespiratoire .

- Contre-indications relatives :

- 1) L'obésité (IMC de plus de 40).
- 2) L'occlusion ou la sub-occlusion.
- 3) La dénutrition et l'altération de l'état général. (78)

La CIPPI (chimiothérapie intrapéritonéale post opératoire immédiate) est

Utilisée le plus souvent en complément d'une chirurgie de cytoréduction, elle est administrée en per ou post opératoire immédiat, son but est d'exposer les sites tumoraux intrapéritonéaux à des concentrations élevées d'agents cytotoxiques, concentration qu'il serait impossible d'atteindre par voie systémique pour des raisons de toxicité .

Généralement administrée du premier au sixième jour postopératoire, l'agent le plus souvent utilisé est le Fluorouracil.

La CIPPI semble être progressivement abandonnée par les équipes spécialisées au profit de la CHIP car les résultats carcinologiques sont plus modestes et les complications postopératoires sont plus fréquentes. (78)

La chimiothérapie systémique dans le PMP comprend la chimiothérapie néoadjuvante , adjuvante et palliative.

Bien que le niveau de preuve soit faible, le panel d'experts du PSOGI 2020 est parvenu à un consensus sur l'application de la chimiothérapie systémique palliative chez les patients atteints de tumeurs non résécables ou non candidat à la chirurgie.

En ce qui concerne la chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante, aucun bénéfice de survie défini n'a été prouvé dans les PMP de bas grade, de haut grade ou de haut grade avec cellules en bague à chaton.

Selon le panel d'experts du PSOGI 2020 la chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante ne doit pas être totalement abandonnée dans les PMP de bas grade et peut être envisagée chez les patients atteints de PMP de haut grade avec cellules en bague à chaton.

Si une chimiothérapie systémique néo-adjuvante ou adjuvante est nécessaire, une combinaison de fluoropyrimidine et d'un agent alkylant (par exemple, l'oxaliplatine) est recommandée. (79)

c. Indications :

Malgré la divergence d'évolutivité des différentes formes histologiques, le traitement reste toujours le même. Il repose sur un protocole associant une chirurgie de cytoréduction (CCR) et une chimiothérapie intrapéritonéale périopératoire.

d. Prévention :

Le PMP est dans la plupart des cas d'origine appendiculaire pour cela la prévention du PMP est basée sur le traitement de la mucocèle appendiculaire par:

- La résection de la mucocèle appendiculaire avant sa rupture.
- L'exérèse plus élargie en cas de mucocèles maligne associée à une excision de tous les implants tumoraux pour éviter les récurrences.
- L'évacuation la plus complète possible de la substance mucoïde au cours de l'intervention initiale. (78)

e. Le Pronostic thérapeutique :

•L'approche traditionnelle qui consiste en des chirurgies de réduction itératives ou « débulking » permettant d'obtenir des taux de survie globale à 5 ans qui varie de 53 % à 67 % et de l'ordre de 30 % à 10 ans. 21 % des patients étaient vivants à 10 ans dont seulement 23 % sans maladie (72).

•la Chirurgie de cytoréduction complète (CRS) et une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) est actuellement le traitement du PMP.

(72)

Le traitement du pseudomyxome péritonéal par résection chirurgicale complète suivie de chimiohyperthermie intrapéritonéale permet d'obtenir des survies prolongées, supérieures à celles obtenues après chirurgie de «debulking ». (72)

L'atteinte péritonéale est le plus souvent diffuse, nécessitant ainsi des résections étendues ; avec un taux de complications postopératoires importants (de l'ordre de 40—50 %) et un taux de mortalité postopératoire inférieur à 8 %.(72)

Diagnostic	Traitement	Pronostic
Mucine acellulaire	CCR+ CHIP	Très faible risque de récurrence
Néoplasme mucineux de bas grade (G1 bien différencié)	CCR+ CHIP	Récidives péritonéales intra abdominales fréquentes Métastases autres que le péritoine: exceptionnelles Survie à 5 ans= 60% à 90% Survie à 10 ans = 50%
Adénocarcinome mucineux de haut grade (G2 moyennement différencié)	Chimiothérapie systémique (le même protocole que le cancer colorectal / éventuellement CCR+ CHIP si bonne réponse thérapeutique	Récidives péritonéales intra abdominales fréquentes -Métastases à distance : possibles - Survie à 5 ans= 30 à 60% Survie à 10 ans = 20à30%
Adénocarcinome mucineux de haut grade avec cellules en bague à chaton (G3 peu différencié)	Chimiothérapie systémique (le même protocole que le cancer colorectal / éventuellement CCR+ CHIP si bonne réponse thérapeutique	Récidives péritonéales intra abdominales fréquentes -Métastases à distance : possibles - Survie à 5 ans= 10 à 40% Survie à 10 ans = 10à20%

Tableau 4: protocole thérapeutique et pronostic selon le grade histologique (54)

II-LA NEOPLASIE EPITHELIALE MUCINEUSE APPENDICULAIRE

Nous jugeons nécessaire de s'intéresser aux différents aspects anatomopathologiques des néoplasies mucineuses appendiculaires car c'est la lésion d'origine la plus fréquente des PMP.

La nomenclature de ses lésions est très controversée, du fait que certaines lésions de bas grade présentent des similarités morphologiques avec des lésions bénignes "adénomateuses" dont le pronostic est incertain.

Récemment, la classification OMS a été actualisée et éditée en Aout 2019. Celle-ci a introduit une nouvelle entité en plus de la néoplasie mucineuse de bas grade et de l'adénocarcinome mucineux décrits dans l'OMS 2010 et dont les critères restent inchangés.

L'affinement de ces critères histologiques a été atteint aux réunions de consensus de Berlin.

1. Etude analytique anatomopathologique:

a. Prélèvements :

Les pièces opératoires consistent en une appendicectomie seule ou dans le cadre d'une iléo-colectomie.

Dans une chirurgie de cytoréduction, l'individualisation d'une structure appendiculaire devient impossible car la néoplasie est déjà évoluée.

Il est recommandé de prélever l'appendice de façon exhaustive surtout dans une présentation macroscopique kystique.

b. Etape macroscopique:

L'examen macroscopique doit :

- Mentionner la présence d'une dilatation kystique suite à une accumulation du mucus dans la lumière.
- Préciser la localisation de la tumeur : pointe, corps ou base.
- Préciser la distance de la tumeur par rapport à la marge de résection.
- Rechercher la présence de mucus sur la surface péritonéale.
- Rechercher macroscopiquement une zone de rupture et ou une perforation qu'il convient de confirmer microscopiquement.
- Rechercher et prélever toute zone solide.
- Prélever la limite de la base dans un bloc à part.
- Prélever l'appendice en totalité surtout dans une présentation kystique (mucocèle appendiculaire).

c. Etape microscopique :

Auparavant, ces lésions étaient appelées adénome ou cystadénome, ce qui équivaut à une lésion dysplasique, ou bien adénocarcinome par d'autres équipes, ce qui correspond à une lésion infiltrante.

La classification de l'OMS 2010 des tumeurs appendiculaires ne différencie pas les néoplasies mucineuses des adénocarcinomes. A l'issue du congrès mondial du PSOGI à Berlin en 2012, une nouvelle nomenclature a été proposée et votée celle-ci différencie les néoplasies mucineuses de bas et haut grade des adénocarcinomes mucineux. Il a été ainsi décidé de réserver les termes adénome ou cystadénome aux lésions ne pouvant pas évoluer en extraappendiculaire, à la différence des néoplasies mucineuses.

La classification de l’OMS 2019 divise les tumeurs mucineuses appendiculaires en deux chapitres : la néoplasie mucineuse appendiculaire englobant LAMN et HAMN, tandis que les adénocarcinomes mucineux ont été inclus dans le chapitre des adénocarcinomes. La classification de l’OMS 2019 opte pour un grading numérique en 3 échelles (1, 2 et 3).

Ainsi on distingue :

La Néoplasie mucineuse de bas grade(LAMN) caractérisée par:

- une infiltration de la paroi appendiculaire par de la mucine acellulaire.
- Une sous muqueuse atrophique et fibreuse avec une perte de la muscularis mucosae,
- Une absence de réaction desmoplastique.
- Un revêtement épithélial abrasé avec une paroi appendiculaire souvent dénudée.
- Présence de cellules mucosecrétantes, cylindriques, cuboïdes ou aplaties en quantité variable, unistratifiées.
- Des noyaux petits et réguliers avec de rares mitoses.

La Néoplasie mucineuse de haut grade (HAMN) :

Les caractéristiques anatomopathologiques sont superposables à ceux des néoplasies appendiculaires mucineuses de bas grade (LAMN), excepté que l’épithélium est en dysplasie de haut grade avec des mitoses nombreuses et des atypies cellulaires.

Les Adénocarcinomes mucineux sont caractérisées par :

- L'adénocarcinome mucineux présente plus de 50% de mucine extracellulaire, ce qui correspond à des îlots de mucine entourés d'un épithélium.
- Il est le plus souvent bien différencié.
- La présence possible de cellules en bague à chaton : La présence de plus de 50% de cellules en bague à chaton doit le faire classer comme un carcinome à cellules en bague à chaton, souvent peu différencié.

Grade tumoral	Critères histologiques	
	Au niveau de la tumeur appendiculaire primitive	Au niveau de la métastase péritonéale
1	Néoplasie appendiculaire de bas grade (LAMN)	-Dépôts mucineux pauci cellulaires - Cellules néoplasiques avec cytologie de bas grade -absence d'invasion infiltrative
2	Néoplasie appendiculaire de haut grade (HAMN) ou Adénocarcinome mucineux. Sans cellules en bague a chaton.	-Dépôts mucineux hyper cellulaires jugés (x20) Cytologie de haut grade.
3	Adénocarcinome à cellules en bagues à chaton.	Dépôts tumoraux mucineux avec cellules en bagues à chaton.

Tableau 5: Critères histologiques pour le grading des néoplasmes et des adénocarcinomes appendiculaires et leurs métastases péritonéales selon l'OMS 2019.

d. Biologie moléculaire :

La grande majorité des LAMN ont des mutations KRAS et GNAS.

La mutation GNAS est moins fréquente dans les tumeurs mucineuses de haut grade (HAMN).

L'instabilité microsatellitaire et la mutation BRAF ne sont pas caractéristiques des LAMN.

Les adénocarcinomes mucineux présentent une mutation de l'exon 2 de KRAS dans 60-80% des cas et une mutation GNAS dans 30-70% des cas. Les mutations KRAS et GNAS sont associées dans 65-85% des cas.

La mutation BRAF et l'instabilité microsatellitaire sont rarement identifiées dans les adénocarcinomes mucineux.

Les carcinomes à cellules en bague à chaton présentent moins de mutation KRAS et GNAS.

e-Polype festonné :

Se distingue d'une néoplasie mucineuse par la préservation de l'architecture normale de la muqueuse avec un chorion et une musculaire muqueuse intacts.

-Adénomes :

Absence de mucine intracytoplasmique abondante Architecture conservée de la muqueuse.

-Diverticule appendiculaire rompu :

S'accompagne souvent de dépôts de mucine dans la sous-séreuse, mésoappendice, et sur le péritoine viscéral l'architecture de la muqueuse appendiculaire est préservée avec prédominance d'un épithélium non mucineux .

- Endométriose avec métaplasie mucineuse intestinale :

Généralement facile à reconnaître par la présence de glandes endométriales.

-Hyperplasie de la muqueuse dans le cadre d'une appendicite

2. Staging de la néoplasie mucineuse appendiculaire selon l'AJCC 2017:

a) Staging de LAMN et HAMN:

Le manuel de l'AJCC 7 ème édition n'était pas clair concernant les critères de stadification de LAMN, et vu cette confusion, beaucoup de pathologistes se réfèrent à la stadification des carcinomes infiltrants. Ce qui peut influencer l'attitude thérapeutique.

Cependant, il existe des spécificités propres aux LAMN:

- La tumeur efface l'architecture normale de la paroi appendiculaire (le chorion, la musculaire muqueuse et la sous muqueuse ne sont plus discernables) et l'évaluation de leur infiltration n'est pas possible, de ce fait la désignation pT1 n'est pas applicable

- LAMN présente le modèle d'infiltration en "pushing " au sein de la musculature mais qui n'est pas associé à un risque de récurrence, ainsi la désignation pT2 n'est pas applicable

- Contrairement à d'autres sites du tractus gastro-intestinal, la présence de dépôt mucineux acellulaire en dehors de l'appendice comporte un risque de récurrence tumorale. Ainsi, l'étendue de la mucine seule ou celle de l'épithélium néoplasique doit être pris en compte lors de l'évaluation du stade.

Compte tenu de ces ambiguïtés, la huitième édition de l'AJCC a apporté des changements significatifs nécessaires au staging de LAMN. Elle a créé une nouvelle catégorie T spécialement pour LAMN, désignée le Tis (LAMN)

L'AJCC dans sa 8^{ème} édition indique que le système de stadification des adénocarcinomes invasifs peut être utilisé pour HAMN, bien que dans certains cas, ce système puisse être difficile à appliquer en pratique.

Stade pTNM	Descriptif
Tis	Extension « pushing type » jusque dans la musculature après examen histologique de l'ensemble de l'appendice.
PT1 et PT2	Non applicable pour les LAMN et HAMN.
pT3	Extension de la tumeur à travers la musculature appendiculaire après examen histologique de tout l'appendice.
pT4a due à des dépôts mucineux acellulaires	dépôts mucineux acellulaires sur la surface péritonéale viscérale appendiculaire
pT4a due à des dépôts mucineux cellulaires	dépôts mucineux sur la surface péritonéale viscérale appendiculaire contenant des cellules néoplasiques.
pT4b	LAMN avec envahissement direct des structures adjacentes (mucine cellulaire ou acellulaire) par l'intermédiaire de la séreuse

M1a : Mucus intrapéritonéal acellulaire.

M1b : métastases intrapéritonéales avec cellules tumorales et implants, plus ou moins infiltration superficielle d'organes abdomino-pelviens.

M1c : métastases extra-péritonéales.

Tableau 6: Staging de LAMN et HAMN selon la huitième édition de l'AJCC

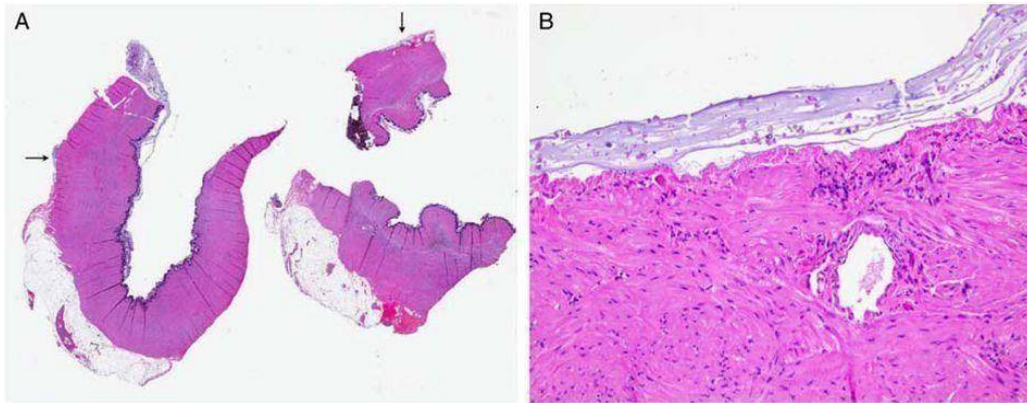


Figure 20: A, LAMNs, mucine emportée sur la surface péritonéale par les coupes macroscopiques “carry-over” (×10). B, “carry-over” : la mucine sur la surface péritonéale viscérale montre l’absence de réaction inflammatoire ou d’hyperplasie mesothéliale LAMN (×200). (54)

b).Staging des adénocarcinomes mucineux appendiculaires

L’évaluation du stade TNM doit être réalisée de façon optimale en analysant conjointement les lésions appendiculaires et péritonéales

Dans la 8eme édition de l’AJCC, cette classification rejoint celle des adénocarcinomes avec quelques précisions pour les adénocarcinomes mucineux, dans ce cas, le grading a une importance particulière.

Tis : carcinome in situ : intra épithélial ou invasion du chorion

T1 : tumeur infiltrant la sous muqueuse

T2 : tumeur infiltrant la musculuse

T3 : tumeur infiltrant la sous séreuse ou le mesoappendice

T4 : tumeur qui perfore le péritoine visceral, incluant la présence de cellules tumorales ou de mucine acellulaire au niveau de la séreuse de l’appendice ou du mesoappendice (T4a) et/ou invasion direct des autres organes ou structures (T4b) (par l’intermédiaire de la séreuse).

3. Pronostic et traitement de la néoplasie mucineuse appendiculaire:

a Néoplasie mucineuse appendiculaire de bas grade (LAMN) :

- Tis(LAMN) sont traités par chirurgie seule sans risque de dissémination péritonéale
- Les données de la littérature sont limités concernant le risque de dissémination péritonéale dans LAMN pT3 cependant une surveillance rapprochée après la chirurgie est indiquée
- LAMN pT4a: les bénéfices de la CHIP sont incertains, cependant elle est conseillée dans certains centres vu le risque augmenté de dissémination.
- LAMN peut développer des récurrences intra péritonéales plusieurs années après la présentation initiale indiquant qu'un suivi clinique prolongé (10 ans) est nécessaire.
- Si la marge de résection proximale atteinte: une chirurgie complémentaire n'est pas nécessaire (70)

b. Néoplasie mucineuse appendiculaire de haut grade (HAMN)

Entité rare: données limitées

- Traitement: appendicectomie avec marges de résection négatives
- Si limite tumorale : nécessité d'une chirurgie complémentaire
- Surveillance à long terme (10 ans), imagerie abdomino pelvienne pour dépister les récurrences péritonéales.

c. Les adénocarcinomes

Les adénocarcinomes mucineux de l'appendice sont cliniquement agressifs et donnent fréquemment des métastases péritonéales.

Au moment du diagnostic: les adénocarcinomes mucineux sont déjà au stade pT4 avec parfois extension péritonéale abdominale et/ou pelvienne

Le diagnostic d'un adénocarcinome appendiculaire implique une hémicolectomie droite pour évaluer le statut ganglionnaire.

Le protocole thérapeutique est similaire à celui d'un adénocarcinome colorectal.

Le traitement de la dissémination péritonéale qui y est souvent associé rejoint le traitement du PMP (voir plus haut).

III. L'ORIGINE OVARIENNE DANS LA MALADIE PERITONEALE DISSEMINEE

En pratique les pathologistes reçoivent parfois des pièces d'ovariectomies sièges d'une tumeur mucineuse chez une patiente dont le statut de l'appendice est inconnu, en général, il est exceptionnel de voir des patientes avec des métastases ovariennes inaugurales, alors que le primitif appendiculaire est cliniquement non suspecté.

Toute patiente présentant des tumeurs mucineuses ovariennes et appendiculaires synchrones doit être supposée avoir le primitif appendiculaire, sauf s'il existe des preuves convaincantes suggérant autrement.

1. Métastases ovariennes :

Si la lésion montre une différenciation intestinale, la distinction entre un primitif ovarien ou une métastase peut être difficile. Dans ce cas, l'invasion bilatérale des ovaires et la présence d'implants péritonéaux est en faveur d'une maladie métastatique.

Histologiquement, les aspects en faveur d'une métastase incluent : la présence d'artefact de rétraction entre l'épithélium tumoral et le stroma sousjacent (Fig33), une architecture festonnée (Fig33), une invasion infiltrative, invasion vasculaire, invasion du hile et des cellules en bagues à chaton.

Une tumeur mucineuse qui est négative pour la CK7 et le PAX8 mais positive pour la CK20 et le CDX2 est apparemment d'origine appendiculaire ou colorectale. Cependant, il y a beaucoup de chevauchement de l'expression de ces marqueurs et l'immunophénotype peut être ambigu.

Le SATB2 est un marqueur sensible et spécifique de l'origine appendiculaire ou colorectale et peut être un ajout utile au panel immunohistochimique (67).

2. Tumeurs mucineuses primitives de l'ovaire :

Il existe trois types de tumeurs mucineuses primitives de l'ovaire selon la classification de l'OMS des tumeurs du tractus genital féminin dans sa 5^{ème} édition.

a) Cystadénome mucineux et adénofibrome :

a.1) Définition :

Défini comme des tumeurs bénignes de l'ovaire qui se distinguent par un épithélium de type gastrointestinal ou mullerian.

Touche le plus souvent la femme âgée de plus de 50 ans.

Représente plus de 80% des tumeurs ovariennes primitives.

a.2) Clinique :

Se manifeste le plus souvent par :

-Une douleur abdominale ou pelvienne.

-Une masse abdominale ou pelvienne.

a.3) Etude anatomopathologique :

i-Macroscopie :

.Cystadénome mucineux : - Le plus souvent unilatéral (95%)

- Multiloculaire.

- Sa taille peut dépasser les 30 cm avec une moyenne de 10 cm.

.Adenofibrome :

- Généralement de plus petite taille.

- Le plus souvent solide.

- Ponctué de petits kystes.

ii-Microscopie :

.Cystadénome mucineux :

Composé de plusieurs kystes et glandes doublés d'un épithélium non stratifié de type gastrointestinal ou mullerian. Peut également contenir des cellules neuroendocrines ou des cellules de Paneth.

.Adenofibrome :

-Contient des petits kystes et glandes contenu dans un stroma fibromateux.

-Les noyaux sont petits et situés en basal sans atypies.

-L'activité mitotique est minime voire absente.

a.4)-Pronostic :

Ce sont des tumeurs bénignes et donc de bon pronostic cependant les récurrences restent possibles après rupture ou chirurgie.

b) Tumeurs mucineuses borderline :

b-1-Définition :

Il s'agit d'un néoplasme mucineux non invasif avec une différenciation de type gastrointestinale.

b-2-Aspects anatomopathologiques :

Macroscopie :

- Sa taille peut atteindre les 50cm mais en général ne dépasse pas les 20 cm.
- Le plus souvent unilatérale.
- Multiloculaire.
- La surface est lisse et le contenu est mucoïde.

Microscopie :

- Contient de multiples kystes doublés d'un épithélium stratifié formant des papilles et des villosités.
- Présence d'atypies nucléaires de bas grade.
- L'activité mitotique est élevée dans les cryptes.
- La prolifération épithéliale dépasse 10% du volume épithélial total.
- Absence d'invasion stromale.

b-3-Pronostic :

- Bon pronostic car le diagnostic est le plus souvent précoce.
- La mortalité est inférieure à 5%.

c) Le carcinome mucineux :

c.1.Définition :

C'est un néoplasme mucineux invasif qui atteint la femme de plus de 55 ans.

c.2.Aspects anatomopathologiques :

.Macroscopie :

Généralement de grande taille, unilatérale, solide ou kystique avec une surface lisse et un contenu mucoïde.

.Microscopie :

- Présence d'une Désorganisation architecturale avec atypies cellulaires.
- Présence d'une invasion stromale, on distingue deux types d'invasions : confluentes et destructrices.

c.3.Pronostic :

- Le pronostic est favorable car ce type de carcinome se limite le plus souvent à l'ovaire.
- Les carcinomes avec invasion confluentes sont de meilleur pronostic.

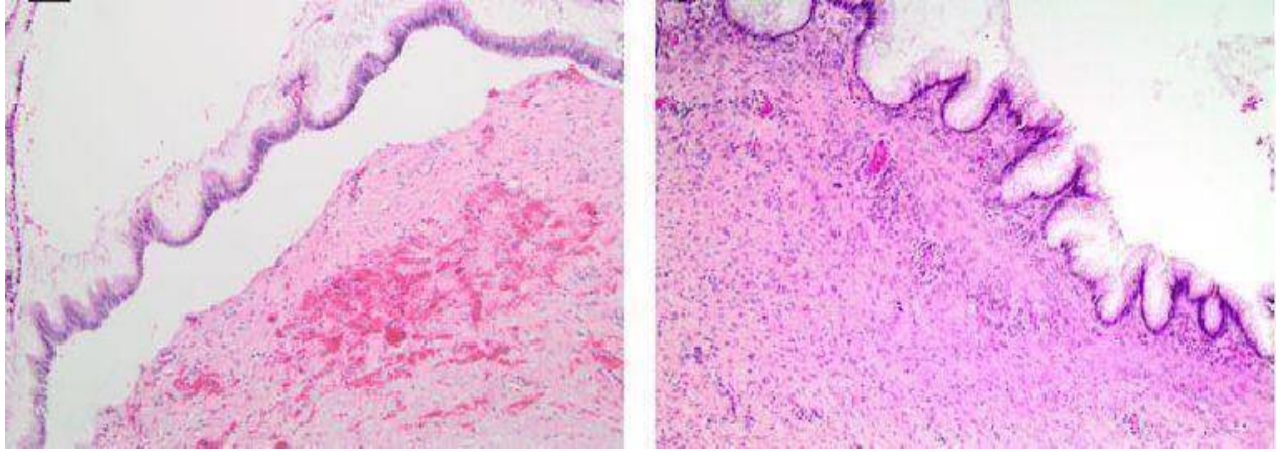


Figure 21: présence d'artefact de rétraction entre l'épithélium tumoral et le stroma sousjacent (gauche) avec une architecture festonnée (droite) x200



Conclusion



La classification du PMP et de la néoplasie mucineuse appendiculaire a été controversée pour de longues années. Avec le développement des traitements curatifs pour le PMP basés sur la chirurgie de cytoréduction et la chimiothérapie intra péritonéale peropératoire, il est essentiel d'harmoniser la terminologie et les critères de diagnostic, non seulement pour la gestion des patients individuels mais aussi permettre la comparaison entre institutions et différentes techniques chirurgicales pouvant affecter profondément les résultats. Ce référentiel tentera de fournir aux pathologistes des connaissances actualisées des différents systèmes de classification qui ont été récemment proposés pour la néoplasie mucineuse appendiculaire et la maladie péritonéale disséminée, avec un accent particulier sur les nouvelles terminologies de ces tumeurs en se référant à la huitième édition de l'AJCC, aux directives du PSOGI et à la cinquième édition de la classification de l'OMS, récemment publiées.

Cependant, malgré les clarifications apportées à la terminologie diagnostique, d'importants défis dans la classification des néoplasies mucineuses appendiculaires et péritonéales persistent, ce travail essaye donc d'illustrer et détailler quelques ambiguïtés pour aider les pathologistes dans leur gestion des comptes rendus anatomopathologiques.



Annexes



Prior Surgical Score (PSS) ou Score précédant la chirurgie : - PSS-0 (absent) : biopsie seulement.

- PSS-1 (minimal) : Laparotomie exploratrice, une région disséquée.
- PSS-2 (modéré) : Laparotomie exploratrice, 2 à 5 régions disséquées.
- PSS-3 (Important) : Chirurgie de cytoréduction extensive, plus de 5 régions disséquées.

Classification de gilly :

- **Stade 0** : Absence de lésion maligne macroscopique. Cytologie péritonéale positive.
- **Stade 1** : Granulations malignes de diamètres inférieur à 5mm situées dans un héliabdomen (sus ou sous mésocolique)
- **Stade 2** : Granulations malignes de diamètre inférieur à 5 mm, situées dans les deux héliabdomen.
- **Stade 3** : Granulations malignes de diamètre compris entre 5mm et 2cm
- **Stade 4** : Larges granulations malignes péritonéales de plus de 2 cm.

Peritoneal Cancer Index (PCI)

Régions

0: centrale 7: fosse iliaque droite
1: hypocondre droit 8: flanc droit
2: épigastre 9: jejunum proximal 3: hypocondre gauche 10: jejunum distal 4: flanc gauche 11: iléon proximal 5: fosse iliaque gauche
12: iléon distal 6: pelvis

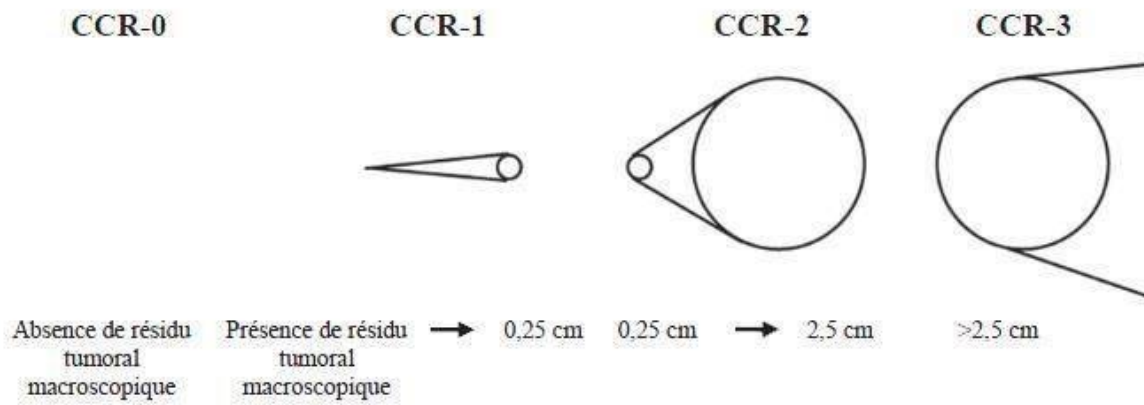
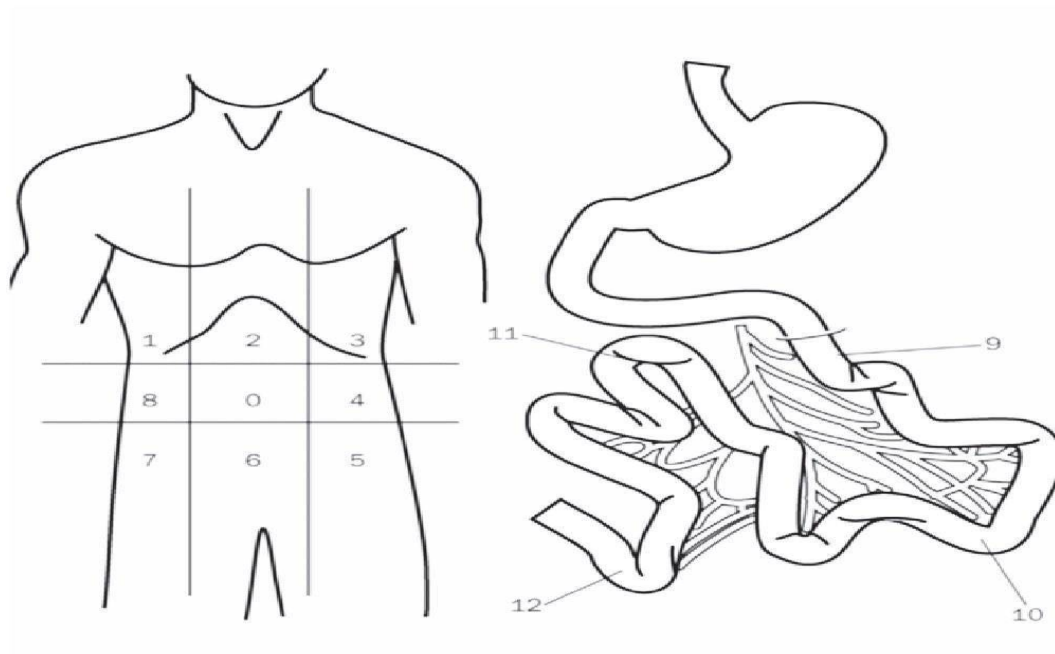


Figure 2 Score qualité de résection (Completeness of Cytoreduction - CCR) (22)



Score qualité de resection (completeness of cytoreduction – CCR)



Résumés



RESUME

Titre : Tumeurs mucineuses du péritoine : Expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital avicenne rabat . Auteur : Zineb Saif .

Rapporteur : Professeur Kaoutar Znati

Mots clés : Tumeurs mucineuses , PMP , Classification OMS2019 , Aspects anatomopathologiques .

Introduction :

La maladie péritonéale disséminée et les néoplasies mucineuses appendiculaires sont des tumeurs rares survenant essentiellement chez l'adulte et posant souvent des problèmes spécifiques, du diagnostic anatomopathologique à la stratégie thérapeutique, nécessitant ainsi une prise en charge pluridisciplinaire.

Matériels et méthodes :

Notre travail a consisté en une étude rétrospective étalée sur une durée de 8 ans allant de Janvier 2011 jusqu'à Décembre 2018, menée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique Ibn Sina de Rabat. Elle inclut les patients ayant un PMP.

L'objectif de notre travail était d'établir le profil épidémiologie des carcinomes mucineux péritonéaux diagnostiqués au sein de notre structure, reclasser ces tumeurs selon les dernières classifications, déterminer les différents critères histologiques nécessaires pour le diagnostic et soulever la problématique d'évaluation du grade et du stade.

Résultats :

Il s'agit de 15 cas, 9 hommes et 6 femmes dont l'âge moyen était de 54, 33 ans (avec des extrêmes de 31 et 72 ans).

L'ascite était le signe révélateur majeur présent chez 80% des patients.

Les données radiologiques ont été fournies par la TDM abdomino-pelvienne, aucun examen IRM n'a été fait.

Aucun patient n'a bénéficié d'un geste de biopsie. Les 15 cas ont été opérés d'emblée sans preuve histologique.

Quatre patients ont développé des récurrences à des intervalles allant de 2 à 5 ans avec évolution du bas au haut grade pour un seul cas.

Conclusion Le carcinome mucineux péritonéal est rare, le plus souvent d'origine appendiculaire. L'approche thérapeutique ne peut être efficace qu'en s'appuyant sur un réseau solide à la fois clinique et anatomopathologique. La classification du consensus PSOGI et de l'AJCC 8^{ème} édition et enfin la cinquième édition de l'OMS ont apporté beaucoup de nouvelles données permettant ainsi de surmonter la reproductibilité insatisfaisante des anciennes classifications.

ABSTRACT

Title: Primary mucinous tumors of the peritoneum : Experience of the pathological anatomy department of the Avicenne Rabat hospital.

Author : Zineb Saif

Thesis director : Pr Kaoutar Znati

Keywords :: Mucinous tumors , PMP , WHO Classification 2019, Anatomopathological aspects .

Introduction:

Disseminated peritoneal disease and appendicular mucinous neoplasms are rare tumors occurring mainly in adults and often posing specific problems, from pathological diagnosis to therapeutic strategy, requiring multidisciplinary management.

Materials and methods :

Our work consisted of a retrospective study spanning an 8-year period from January 2011 to

December 2018, carried out in the Ibn Sina anatomopathology laboratory in Rabat. It includes patients with PMP.

The objective of our work was to establish the epidemiological profile of peritoneal mucinous carcinomas diagnosed within our structure, to reclassify these tumors according to the latest classifications, to determine the different histological criteria necessary for the diagnosis and to raise the issue of grade evaluation. and the stadium.

These are 15 cases, 9 males and 6 females with an average age of 54, 33 (with extremes of 31 and 72).

Ascites was the major sign present in 80% of patients.

Radiological data was provided by abdominopelvic CT scan, no RMI was done.

The immunohistochemical study was performed for a single patient.

Four patients developed recurrences at intervals ranging from 2 to 5 years with progression from low to high grade in a single case. Conclusion

Peritoneal mucinous carcinoma is a rare entity, of appendicular origin in the vast majority of cases.

The therapeutic approach can only be effective by relying on a solid network, both clinical and pathological.

The classification of the PSOGI consensus and of the AJCC 8 th edition and finally the fifth edition of the WHO provided a lot of new data, making it possible to overcome the lack of reproducibility of the old classification.

ملخص .

العنوان : أورام الغشاء المخاطي في الصفاق: تجربة من قسم التشريح المرضي في مستشفى ابن سينا الرباط.

المؤلفة : زينب ساعف

المشرف :

الكلمات الأساسية : السرطان المخاطي الصفاقي؛ تصنيف منظمة الصحة العالمية؛ المظهر النسيجي

مقدمة:

مرض الصفاق المنتشر والأورام المخاطية الزائدية هي أورام نادرة تحدث بشكل رئيسي دل البالغين وغالباً ما تسبب مشاكل في التشخيص المرضي و الإستراتيجية العلاجية ، وبالتالي تتطلب إدارة متعددة التخصصات.

المواد والأساليب:

يتألف عملنا من دراسة بأثر رجعي امتدت على فترة 8 سنوات من يناير 2011 إلى ديسمبر 2018 ، أجريت في مختبر التشريح قيقدلابن سينا في الرباط .

كان الهدف من عملنا هو إنشاء الملف الوبائي للسرطان المخاطي الصفاقي المشخص داخل هيكلنا ، وإعادة تصنيف هذه الأورام وفقاً لأحدث التصنيفات .

نتائج:

يتألف عملنا من 9 ذكور و 6 إناث بمتوسط عمر 54 ، 33 (بحد أقصى 31 و 72).

كان الاستسقاء هو العلامة المنبهة الرئيسية الموجودة دل 80% من المرضى.

تم توفير البيانات الإشعاعية عن طريق الأشعة المقطعية على البطن ، ولم يتم إجراء مسح بالرنين المغناطيسي.

لم يتلق أي مريض خزعة.

تم إجراء العمليات الجراحية الخمس عشرة جميعها دون وجود دليل نسيجي.

كشفت إعادة قراءة الشرائح: 12 حالة من سرطان الغشاء المخاطي الصفاقي منخفض الدرجة و 3 حالات سرطان مخاطي صفاقي عالي الدرجة (منظمة الصحة العالمية 201).

دواع أربعة مرضى ةباصالاف فترة تتراوح من 2 إلى 5 سنوات مع تقدم من درجة منخفضة إلى عالية في حالة واحدة.

استنتاج:

سرطان الصفاق المخاطي هو كيان نادر ، ذو أصل زائدي في الغالبية العظمى من الحالات . إكلينيكية ومرضية.

قدم تصنيف PSOGI ونسخة AJCC الثامنة وأخيراً الإصدار الخامس من منظمة الصحة العالمية الكثير من

البيانات الجديدة ، مما جعل من الممكن التغلب على التكرار غير المرضي للتصنيفات القديمة.



Bibliographie



- [1] **Carr NJ , Mc Carthy WF, Sobin LH.** Epithelial noncarcinoid tumors of the appendix and tumor-like lesion of the appendix: a clinicopathologic study of 184 with a multivariate analysis of prognosis factors. *Cancer* 1995; 75:757—68.
- [2] **Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM .** Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to « pseudomyxoma peritonei ». *Am J Surg Pathol* 1995;19:1390—408.
- [3] **Misdraji J, Yantiss RK, Græme-Cook FM, Balis UJ, Young RH.** Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1089—103.
- [4] **Pai RK, Longacre TA.** Appendiceal mucinous tumors and pseudomyxoma peritonei: histologic features, diagnostic problems, and proposed classification. *Adv Anat Pathol* 2005;12:291—311.
- [5] **Bradley RF, Stewart JH, Russell GB, EA, Geisinger KR.** Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin: a clinicopathologic analysis of 101 patients uniformly treated at a single institution, with literature review. *Am J Surg Pathol* 2006;30:551—9.
- [6] **Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA.** Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predictive of recurrence. *Am J surg pathol* 2009;33:1425—39.

- [7] **Yantiss RK, Shia J, Klimstra D, Hahn HP, Odze RD, Misdraji J.** Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surgpathol* 2009;33:248—55.
- [8] **Carr NJ, Finch J, Illesley IC,** Chandrakurmaran K, Mohamed F, Mirnezami A, et al. Pathology and prognosis in pseudomyxoma peritonei: a review of 274 cases. *J Clin Pathol* 2012;65:919—23.
- [9] **Carr N, Sobin LH.** Tumors of the appendix. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. *WHO Classification of tumors of the digestive system*. 4th ed Lyon, France: IARC Press;2010. p. 122—5 (World Health Organization Classification of tumors, vol. 3).
- [10] **Panarelli N, Yantiss R.** Mucinous neoplasm of the appendix and peritoneum. *Arch Lab Pathol Lab Med* 2011;135:1261—8.
- [11] **Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, et al.** 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*. 2016;40:14–26.
- [12] **Davison JM, Choudry HA, Pingpank JF, et al.** Clinicopathologic and molecular analysis of disseminated appendiceal mucinous neoplasms: identification of factors predicting survival and proposed criteria for a three-tiered assessment of tumor grade. *Mod Pathol*. 2014;27:1521–1539.

- [13] **Nonaka D, Kusamura S, Baratti D, Casali P, Younan R, Deraco M.** CDX-2 expression in pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological study of 42 cases. *Histopathology* 2006;49:381—7.
- [14] **Baratti D, Kusamura S, Nonaka D, Cabras AD, Laterza B, Deraco M.** Pseudomyxoma peritonei: biological features are the dominant prognostic determinants after complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* 2009;249:243—9.
- [15] **Chuaqui RF, Zhuang Z, Emmert-Buck MR, Bryant BR, Nogales F, Tavassoli FA, et al.** Genetic analysis of synchronous mucinous tumors of the ovary and appendix. *Hum Pathol* 1996;27:165—71.
- [16] **Cuatrecasas M, Matias-Guiu X, Prat J.** Synchronous mucinous tumors of the appendix and the ovary associated with pseudomyxoma peritonei. A clinicopathologic study of six cases with comparative analysis of KRAS mutations. *Am J Surg Pathol* 1996;20:739—46.
- [17] **Teixeira MR, Qvist H, Giercksky KE, Böhler PJ, Heim S.** Cytogenetic analysis of several pseudomyxoma peritonei lesions originating from a mucinous cystadenoma of the appendix. *Cancer Genet Cytogenet* 1997;93:157—9.
- [18] **Szych C, Stæbler A, Connolly DC, Wu R, Cho KR, Ronnett BM.** Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Am J Pathol* 1999;154:1849—55.

- [19] **Shih IM, Yan H, Speyrer D, Shmookler BM, Sugarbaker PH, Ronnett BM.** Molecular genetic analysis of appendiceal mucinous adenomas in identical twins, including one with pseudomyxoma peritonei. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1095—9.
- [20] **Ramaswamy V.** Pathology of Mucinous Appendiceal Tumors and Pseudomyxoma Peritonei. *Indian J Surg Oncol* 2016; 7: 258-267
- [21] **Amini A, Masoumi-Moghaddam S, Ehteda A, Morris DL.** Secreted mucins in pseudomyxoma peritonei: pathophysiological significance and potential therapeutic prospects. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 71
- [22] **Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ.** Pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 44-50
- [23] **Rizvi SA, Syed W, Shergill R.** Approach to pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Surg* 2018; 10(5)
- [24] **Moran BJ1, Cecil TD.** The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei *Surg Oncol Clin N Am.* 2003 Jul;12(3):585-603
- [25] **R. Loungnarath , S. Causeret, C. brigand, F.N. Gilly and O. Glehen.** Pseudomyxome Péritonéal ou Maladie Gélatineuse du Péritoine: Nouveaux Concepts et nouvelle prise en charge thérapeutique. *Ann. De chirurgie* 2005 ; 130 (2 : 63-69
- [26] **Afshin Amini et al** Secreted mucins in pseudomyxoma peritonei: pathophysiological significance and potential therapeutic prospects *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014 9:71

- [27] **Bibi R, Pranesh N, Saunders MP, Wilson MS, O'dwyer ST, Stern PL, et al.** A specific cadherin phenotype may characterise the disseminating yet non-metastatic behaviour of pseudomyxoma peritonei. *Br J Cancer* 2006;95:1258—64.
- [28] **Sugarbaker PH.** Pseudomyxoma peritonei: a cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. *Ann Surg* 1994;219:109—11.
- [29] **Sugarbaker PH, Ronnett BM, Archer A, Averbach AM, Bland R, Chang D, et al.** Pseudomyxoma peritonei syndrome. *Adv Surg* 1996;30:233—80.
- [30] **Lee BY, Kim HS, Lee SH, Moon HS, Cho SM, Lee KH, et al.** Pseudomyxoma peritonei: extraperitoneal spread to the pleural cavity and lung. *J Thorac Imaging* 2004;19:123—6.
- [31] **Mets T, Van Hove W, Louis H.** Pseudomyxoma peritonei. Report of a case with extraperitoneal metastasis and invasion of the spleen. *Chest* 1977;72:792—4.
- [32] **Pestieau SR, Esquivel J, Sugarbaker PH.** Pleural extension of mucinous tumor in patients with pseudomyxoma peritonei syndrome. *Ann Surg Oncol* 2000;7:199—203.

- [33] **Geisinger KR, Levine EA, Shen P, Bradley RF.** Pleuropulmonary involvement in pseudomyxoma peritonei: morphologic assessment and literature review. *Am J Clin Pathol* 2007;127:135—43.
- [34] **Pestieau SR, Wolk R, Sugarbaker PH.** Congenital pleuroperitoneal communication in a patient with pseudomyxoma peritonei. *J Surg Oncol* 2000;73:174—8.
- [35] **Kitai T.** Pulmonary metastasis from pseudomyxoma peritonei. *Gastroenterol Res Pract* 2012 (690256).
- [36] **Vang R, Gown AM, Wu LS, Barry TS, Wheeler DT, Yemelyanova A, et al.** Immunohistochemical expression of CDX2 in primary ovarian mucinous tumors and metastatic mucinous carcinoma involving the ovary: comparison with CK20 and correlation with coordinate expression of CK7. *Mod Pathol* 2006;19:1421—8.
- [37] **Vang R, Gown AM, Barry TS, Wheeler DT, Yemelyanova A, Seidman JD, et al.** Cytokeratins 7 and 20 in primary and secondary mucinous tumors of the ovary: analysis of coordinate immunohistochemical expression profiles and staining distribution in 179 cases. *Am J Surg Pathol* 2006;30:1130—9.
- [38] **Ronnett BM, Shmookler BM** Immunohistochemical evidence supporting the appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. [Int J Gynecol Pathol](#). 1997 Jan;16(1):1-9.

- [39] **Jerome T. O’Connell,* James S. Tomlinson** Pseudomyxoma Peritonei Is a Disease of MUC2-Expressing Goblet Cells *Am J Pathol.* 2002 Aug; 161(2): 551–564
- [40] **Shih IM et al.** (2001) Molecular genetic analysis of appendiceal mucinous adenomas in identical twins, including one with Pseudomyxoma Peritonei. *Am J Surg Pathol* 25(8):1095–1099
- [41] **Veena Ramaswamy** Pathology of Mucinous Appendiceal Tumor and Pseudomyxoma Peritonei *Indian J Surg Oncol* (June 2016) 7(2):258–267
- [42] **Rei Noguchi1, Hideaki Yano** Molecular profiles of high-grade and lowgrade pseudomyxoma peritonei *Cancer Medicine* 2015; 4(12): 1809–1816
- [43] **Saleem SM, Mehboob M, Qayyum A.** Pseudomyxoma peritonei : A rare clinical entity. *Journal of Surgery Pakistan* 2008 ; 13 :139-140
- [44] **Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA.** Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol* 2008;4:196—201
- [45] **Laurent Villeneuve et al** Peritoneal pseudomyxoma: Mise au point sur le pseudomyxome péritonéal. Aspects anatomo-pathologiques, et implications thérapeutiques s . *Annales de pathologie* (2014) 34, 14—25
- [46] **Young R, Gilks C and Scully R:** Mucinous tumors of the appendix associated with mucinous tumors of the ovary and pseudomyxoma peritonei: a clinicopathological analysis of 22 cases supporting an origin in the appendix. *Am J Pathol* 15: 415-429, 1991.

- [47] **Szych C, Staebler A, Connolly D, Wu R, Cho K and Ronnett B:** Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Am J Pathol* 154: 1849-1855, 1999.
- [48] **BM. Ronnett, CM. Zahn, RJ. Kurman et Al.** Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis: A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to pseudomyxoma peritonei. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1390-408.
- [49] **BM. Ronnett ,Shmookler BM, Sugarbaker PH, Kurman RJ.** Pseudomyxoma Peritonei : new concepts in diagnosis, origin, nomenclature, and relationship to mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Anat pathol.* 1997;2:197-226.
- [50] **G. Jacquemin, P. Laloux.** Pseudomyxoma peritonei : review on a cluster of peritoneal mucinous diseases. *Acta chir belg,* 2005;105: 127-33.
- [51] **A. Fairise, C. Barbary, AL. Derelle, S. Tissier, P. Granger, F. Marchal, V. Laurent et D. Regent .** Mucocèle Appendiculaire et pseudomyxome péritonéal. *J Radiol* 2008; 89:751-62.
- [52] **RF Bradley ,JH Stewart , GB Russell ,EA Levine ,KR Geisinger .** Pseudomyxoma Peritonei of appendiceal origin: a clinicopathologic analysis of 101 patients Uniformly treated at a single institution, with literature review. *Am J Surg pathol* 2006;30(5): 551-9.

- [53] **J. Misdraji,RK. Yantiss,FM. Graeme-Cook,UJ. Balis and RH. Young** .= Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1089- 1103
- [54] **Mark A. Valasek, MD, PhD and Reetesh K. Pai, MD:** An Update on the Diagnosis, Grading, and Staging of Appendiceal Mucinous Neoplasms, *Adv Anat Pathol* 2017;00:000–000
- [55] **Carr N, Sobin LH. Tumors of the appendix. In:Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. WHO Classification of tumors of the digestive system. 4th ed Lyon, France: IARC Press;2010. p. 122—5 (World Health Organization Classification of tumors, vol. 3).**
- [56] **Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA.** Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting recurrence. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(10):1425-39.
- [57] **Hakan andreasson1, alkwin wanders:** Histopathological Classification of Pseudomyxoma Peritonei and the Prognostic Importance of PINCH Protein. *ANTICANCER RESEARCH* 32: 1443-1448 (2012)
- [58] **Shetty S, Natarajan B, Thomas P, et al.** Proposed classification of pseudomyxoma peritonei: influence of signet ring cells on survival.*Am Surg.* 2013;79:1171–1176.
- [59] **Overman MJ, Fournier K, Hu CY, et al.** Improving the AJCC/ TNM staging for adenocarcinomas of the appendix: the prognostic

impact of histological grade. *Ann Surg.* 2013;257: 1072–1078.

- [60] **Asare EA, Compton CC, Hanna NN, et al.** The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer.* 2016;122:213–221.
- [61] **Overman MJ, Asare EA, Compton CC, et al.** Appendix carcinoma. In: Amin M, ed. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition. Chicago, IL: Springer; 2017:237–250.
- [62] **Spyropoulos C. et al.:** Mucocele of the appendix is a subtle disease...
© *Am J Case Rep*, 2014; 15: 355-360
- [63] **Reet Pai, MD :** An Update on the Diagnosis, Grading, and Staging of Appendiceal Mucinous Neoplasms *USCAP 2017*
- [64] **Simon A. Fallis, Brendan J.** Management of pseudomyxoma peritonei *JBUON* 2015; 20 (Suppl. 1): S47-S55
- [65] **Sirintrapun SJ, Blackham AU, Russell G, et al.** Significance of signet ring cells in high-grade mucinous adenocarcinoma of the peritoneum from appendiceal origin. *Hum Pathol.* 2014;45: 1597–1604.
- [66] **Davison JM, Hartman DA, Singhi AD, et al.** Loss of SMAD4 protein expression is associated with high tumor grade and poor prognosis in disseminated appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:583–592.

- [67] **Norman J Carr,1 Frederic Bibeau** : The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. [Histopathology](#) . 2017 Dec;71(6):847-858. doi: 10.1111/his.13324. Epub 2017 Sep 19
- [68] **Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA**. Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predictive of recurrence. *Am J surg pathol* 2009;33:1425—39.
- [69] **Yantiss RK, Shia J, Klimstra D, Hahn HP, Odze RD, Misdraji J**. Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surg pathol* 2009;33:248—55.
- [70] **Arnason T, Kamionek M, Yang M, et al**. Significance of proximal margin involvement in low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:518–521.
- [71] **Misdraji J, Carr NJ, Pai RK WHO** Classification of tumors of the digestive system. 5th ed Lyon, France: IARC Press;2019. p. 145-148 (World Health Organization Classification of tumors).
- [72] **Dartigues, P.** (2015). *Pathologie tumorale du Péritoine – Cas no 1 : pseudomyxome péritonéal*. *Annales de Pathologie*, 35(4), 311– 320. doi:10.1016/j.annpat.2015.06.003

- [73] **Loungnarath, R., Causeret, S., Brigand, C., Gilly, F. N., & Glehen, O.** (2005). *Pseudomyxome péritonéal ou maladie gélatineuse du péritoine : nouveaux concepts et nouvelle prise en charge thérapeutique. Annales de Chirurgie, 130(2), 63–69.* doi:10.1016/j.anchir.2004.09.016
- [74] **TNCD - Chapitre 16 : Pseudomyxome péritonéal - 04/02/2021**
- [75] Digestive System Tumours WHO Classification of Tumours 2019.
- [76] **Pseudomyxoma Peritonei: Pathology, a Historical Overview, and Proposal for Unified Nomenclature and Updated Grading Robert F. Bradley, MD and Norman J. Carr, FRCPath**
- [77] **Goere D, Bibeau F, Dartigues P, Eveno C, Fontaine J, Gornet JM, Kenepekian V, Pocard M, Rousset P, Villeneuve L, Aparicio T, Arvieux C, Boige V, Dromain C, Dumont F, Glehen O, Mariani P, Bouché O.** « Pseudomyxome péritonéal ». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, février 2021,
- [78] **DSPACE at Univ. Mohammed-V Rabat: PSEUDOMYXOME PERITONEAL, NOUVEAUX CONCEPTS ET NOUV**
- [79] Consensus and controversies on pseudomyxoma peritonei: a review of the published consensus statement and guidelines

Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ❖ Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ Les médecins seront mes frères.*
- ❖ Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميريه وشرعية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 298

سنة : 2021

الأورام المخاطية للصفاق: تجربة قسم التشريح الدقيق بمستشفى ابن سينا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة زينب ساعف

المزودة في 06 دجنبر 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : السرطان المخاطي الصفافي؛ تصنيف منظمة الصحة العالمية؛
المظهر النسيجي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة

السيدة زكية البرنوصي

مشرف

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة كوثر زناتي

عضو

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة بسملة الخنوسي

عضو

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد أمين صواقفة

أستاذ في الجراحة العامة