



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS ANATOMOCLINIQUE

Adénocarcinome à cellules caliciformes appendiculaire : la fin de la controverse ?

Appendiceal goblet cell adenocarcinoma: Has the controversy come to an end?

Jeanne Salesse^{a,b}, Matthieu Chicaud^{a,*},
Hamdi Braham^c, Sarah Taconet^a

^a Service d'anatomie et cytologie pathologiques, hôpital Simone-Veil, 14, rue de Saint-Prix, 95600 Eaubonne, France

^b UFR de médecine, université Paris-Cité, 15, rue de l'École de Médecine, 75006 Paris, France

^c Service de chirurgie générale et digestive, hôpital Simone-Veil, 14, rue de Saint-Prix, 95600 Eaubonne, France

Accepté pour publication le 30 août 2024

MOTS CLÉS

Adénocarcinome à
cellules caliciformes ;
Appendice ;
Pathologie digestive ;
Endocrine ;
Exocrine

Résumé La 5^e édition de la classification OMS des tumeurs du système digestif (2019) a retenu la terminologie « adénocarcinome à cellules caliciformes appendiculaire » (ACCA) pour désigner une tumeur dont la nature amphicrine lui a valu plus de dix dénominations depuis sa description et dont la plus tenace « tumeur carcinoïde à cellules caliciformes » n'est plus recommandée aujourd'hui. Cette tumeur rare représente 15–19 % des tumeurs appendiculaires. Son incidence augmente. Le diagnostic positif, morphologique, repose sur l'identification d'un contingent de bas grade indispensable composé de glandes de cellules caliciformes colorées par le PAS et le bleu Alcian. À ce titre, l'appendice doit être examiné en totalité. Le grade tumoral global (bas, intermédiaire, haut) s'établit selon la proportion des contingents morphologiques de bas et de haut grade. Le profil immunohistochimique de cette tumeur est particulier, exprimant la CK20 et fréquemment la CK7 ainsi que les marqueurs neuroendocrines. Elle est souvent découverte fortuitement sur pièce d'appendicectomie, chez des sujets de plus de 50 ans, à un stade localement avancé avec embolies tumorales et engainements périnerveux. Les métastases ganglionnaires surviennent dans un tiers des cas. Des mutations non spécifiques de *ARID1A* ou de gènes de la voie Wnt sont parfois identifiées. L'ACCA n'est pas associée à une déficience du système MMR ou au syndrome de Lynch. Le pronostic est intermédiaire. Le traitement de référence, chirurgical, dépend du stade. Les principaux diagnostics différentiels sont les adénocarcinomes colorectal conventionnel, mucineux et à cellules en bague à chaton. Les patients sont référés au réseau RENAPE.

© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : matthieu.chicaud@ch-simoneveil.fr (M. Chicaud).

<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2024.08.008>

0242-6498/© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

Pour citer cet article : J. Salesse, M. Chicaud, H. Braham et al., Adénocarcinome à cellules caliciformes appendiculaire : la fin de la controverse ? Annales de pathologie, <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2024.08.008>

KEYWORDS

Goblet cell
adenocarcinoma;
Appendix;
Digestive pathology;
Endocrine;
Exocrine

Summary In 2019, the 5th edition of the WHO classification of digestive tumours has retained the terminology “goblet cell adenocarcinoma” (GCA) to designate a tumour whose amphicrine nature owed it more than ten denominations since its initial description among which the most tenacious “goblet cell carcinoid” is no longer recommended today. This rare tumour represents 15–19% of appendicular tumours. Its incidence is rising. The positive diagnosis is based on morphological examination and mandatory identification of a low-grade component of glands comprising goblet cells stained by PAS and Alcian blue. The appendix must be entirely examined. Global tumour grade (low, intermediate, high) is based on the proportions of low-grade and high-grade components. This tumour’s immunohistochemical profile is particular because of expression of CK20 and often CK7 as well as neuroendocrine markers. It is often an incidental finding on a surgical specimen, among individuals aged 50 or more years, presenting with a locally advanced stage with vascular and perineural invasion. Lymph node metastases are present in a third of cases. Non-specific mutations of *ARID1A* and genes of the Wnt pathway may be identified. GCA is not associated with microsatellite instability or Lynch syndrome. Its prognosis is intermediate. Surgery is the reference therapy based on the stage. The main differential diagnoses are colorectal adenocarcinoma NOS, mucinous adenocarcinoma and signet ring cell adenocarcinoma. Patients are referred to the RENAPE expert network.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Abréviations

ACCA	adénocarcinome à cellules caliciformes appendiculaire
APC	<i>Adenomatous polyposis coli</i>
ARID1A	<i>AT-rich interaction domain 1A</i>
BRAF	<i>B rapidly accelerated fibrosarcoma</i>
CD56	<i>cluster of differentiation 56</i>
CDX2	<i>caudal type homeobox 2</i>
CHIP	chimiothérapie intra-péritonéale hyperthermique
CK7	cytokératine 7
CK20	cytokératine 20
EZH2	<i>enhancer of zeste homolog 2</i>
GCA	<i>goblet cell adenocarcinoma</i>
HES	hématoxyline – éosine – safran
INCa	Institut national du cancer
INSM1	<i>insulinoma-associated protein 1</i>
KRAS	<i>Kirsten rat sarcoma</i>
MMR	<i>mismatch repair</i>
MSS	microsatellites stables
NOS	<i>not otherwise specified</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAS	<i>periodic acid Schiff</i>
PD-L1	<i>programmed cell death ligand 1</i>
PMP	pseudomyxome péritonéal
RENAPE	Réseau national de prise en charge des tumeurs rares du péritoine
SATB2	<i>special AT-rich sequence-binding protein 2</i>
SMAD4	<i>SMAD, mothers against DPP homolog 4</i>
TP53	<i>tumor protein53</i>
WHO	World Health Organization

Observation

Une femme âgée de 58 ans, sans antécédent particulier, a consulté en urgence pour un syndrome appendiculaire. Le scanner abdominopelvien a mis en évidence

un diamètre appendiculaire de 17mm et une collection péri-appendiculaire. Le diagnostic d’appendicite aiguë radiologique alors posé, une appendicectomie a été pratiquée. L’examen macroscopique a objectivé un appendice de 8,5 cm de longueur pour un diamètre de 1,5 cm. Sa paroi était épaissie, blanchâtre et indurée, rompue, sans dilatation de sa lumière (Fig. 1A et B). Un ganglion lymphatique a également été identifié dans le mésoappendice.

Après inclusion de l’appendice en totalité, l’examen microscopique a mis en évidence, en plus d’une appendicite aiguë ulcérée avec réaction inflammatoire aiguë péritonéale, l’infiltration circonférentielle de la paroi appendiculaire par une prolifération tumorale constituée de deux contingents différents. Le premier, majoritaire et peu différencié, était fait de grandes plages diffuses de cellules en bague à chaton sans stroma réaction (Fig. 1C). Les cellules ne présentaient ni atypie cytonucléaire ni mitose. Il n’y avait pas de nécrose tumorale. Une localisation ganglionnaire métastatique des cellules de ce premier contingent a été identifiée, sans effraction capsulaire (Fig. 1D). Il n’a pas été vu d’engainement tumoral périnerveux. L’indice de prolifération Ki67 était mesuré à 30 % dans les secteurs les plus prolifératifs. Le second contingent, minoritaire et bien différencié, était organisé en structures glandulaires dispersées ou regroupées en petits amas et composées de cellules caliciformes monomorphes à noyau refoulé en périphérie par une vacuole de mucus colorée par le bleu Alcian. Des plages de mucus extracellulaire coloré par le bleu Alcian ont également été observées, contenant ou non des cellules tumorales (Fig. 1E–H). L’étude immunohistochimique a montré une expression cytoplasmique modérée des cytokératines 7 (CK7) et 20 (CK20) et faible de la synaptophysine et de la chromogranine A par les cellules tumorales (Fig. 1I–L). L’ensemble de ces données nous a permis de porter le diagnostic d’adénocarcinome à cellules caliciformes appendiculaire (ACCA) de haut grade avec métastase ganglionnaire, par la suite confirmé par un pathologiste expert du groupe RENA-PATH.

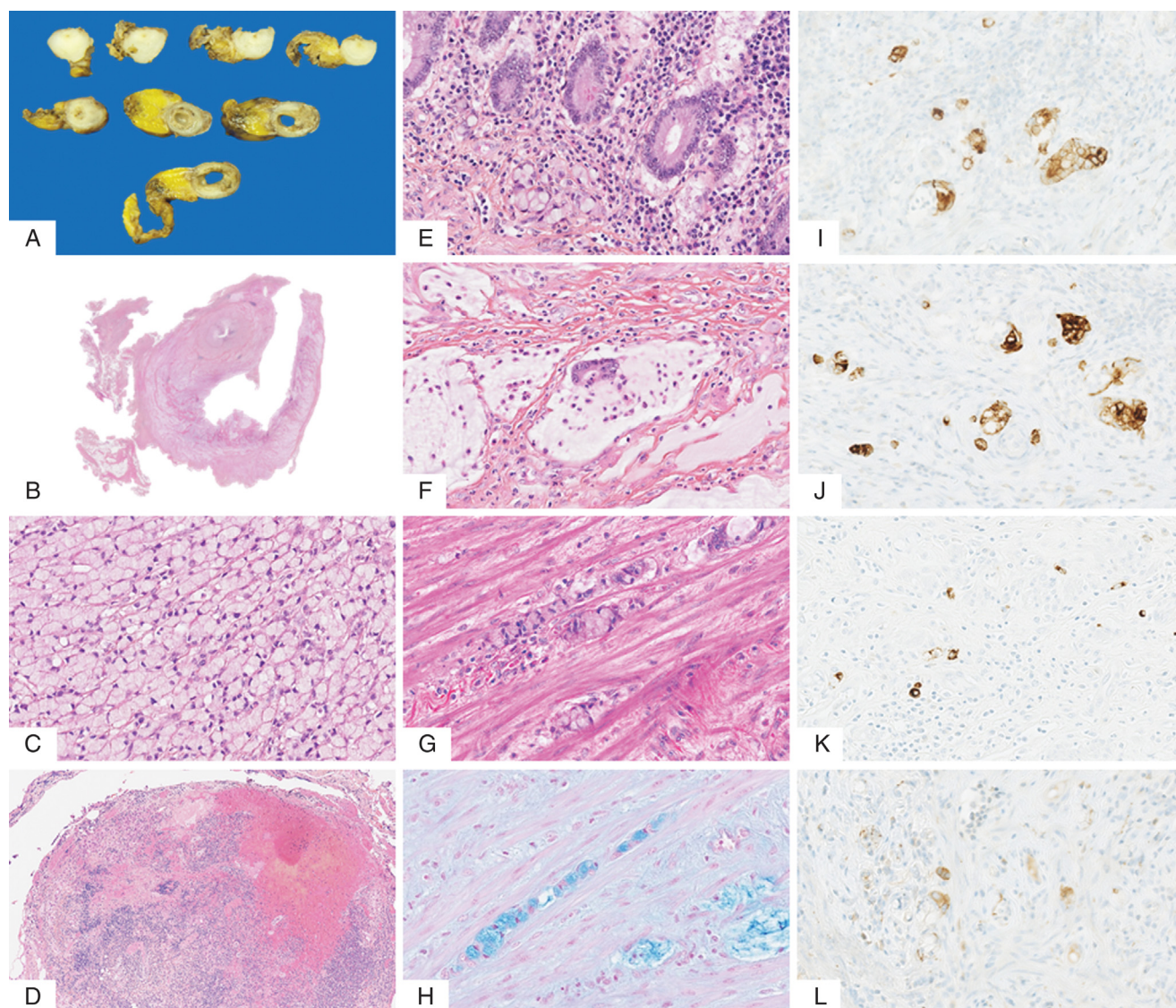


Figure 1. Adénocarcinome à cellules caliciformes appendiculaire de haut grade. A. Aspect macroscopique : tumeur appendiculaire blanche perforée (vue d'ensemble). B. Aspect microscopique : rupture de la paroi appendiculaire diffusément infiltrée par une prolifération tumorale (HES, vue d'ensemble). C. Contingent de haut grade : nappes diffuses de cellules caliciformes ou en bague à chaton sans différenciation glandulaire identifiable (HES \times 400). D. Métastase ganglionnaire lymphatique du contingent de haut grade (HES \times 100). E. Contingent de bas grade : glandes tumorales de cellules caliciformes dans la profondeur de la muqueuse appendiculaire au voisinage des cryptes normales (HES \times 400). F. Contingent de bas grade : plages de mucus extracellulaires renfermant des glandes tumorales parfois rompues, prenant l'aspect caractéristique de glandes « en forme de C » (HES \times 400). G. Contingent de bas grade : glandes tumorales de cellules caliciformes infiltrant la musculature appendiculaire de manière concentrique (HES \times 400). H. Contingent de bas grade : le mucus intra- et extracellulaire est coloré par le bleu Alcian (bleu Alcian \times 400). I. Cytokératine 7 : marquage cytoplasmique modéré à intense des cellules tumorales (\times 400). J. Cytokératine 20 : marquage cytoplasmique intense des cellules tumorales (\times 400). K. Chromogranine A : marquage cytoplasmique granulaire intense d'une partie des cellules tumorales (\times 400). L. Synaptophysine : marquage cytoplasmique modéré des cellules tumorales (\times 400).

High-grade appendiceal goblet cell adenocarcinoma. A. Aspect on gross examination: perforated white-appearing appendiceal tumour (global view). B. Microscopical aspect: ruptured and widely infiltrated appendiceal wall by tumour cells (global view). C. High-grade component: diffuse sheets of goblet or signet ring cells without any identifiable glandular differentiation (HES \times 400). D. High-grade component's lymph node metastasis (HES \times 100). E. Low-grade component: deep mucosa infiltrated by small tumour glands with goblet cells next to normal crypts (HES \times 400). F. Low-grade component: extracellular mucin pools with tumour glands that are sometimes ruptured and "C-shaped" (HES \times 400). G. Low-grade component: tumour glands with goblet cells concentrically infiltrating the appendiceal wall and muscularis propria (HES \times 400). H. Low-grade component: intra- and extracellular mucins are stained by Alcian blue (\times 400). I. Cytokeratin 7: moderate to strong cytoplasmic staining of tumour cells (\times 400). J. Cytokeratin 20: strong cytoplasmic staining of tumour cells (\times 400). K. Chromogranin A: strong granular cytoplasmic staining of some tumour cells (\times 400). L. Synaptophysin: moderate cytoplasmic staining of tumour cells (\times 400).

Discussion

Les tumeurs primitives appendiculaires sont rares. Elles représentent 0,4–1 % des cancers gastro-intestinaux et sont identifiées dans 0,7–1,7 % des pièces d'appendicectomie

[1,2]. L'ACCA représente 15–19 % des tumeurs primitives appendiculaires. L'incidence annuelle standardisée sur l'âge a été multipliée par 5 entre 1995 et 2018 et l'incidence dans les registres nord-américains est désormais de 0,05–0,3/100 000 personnes par an [3]. Cette tumeur

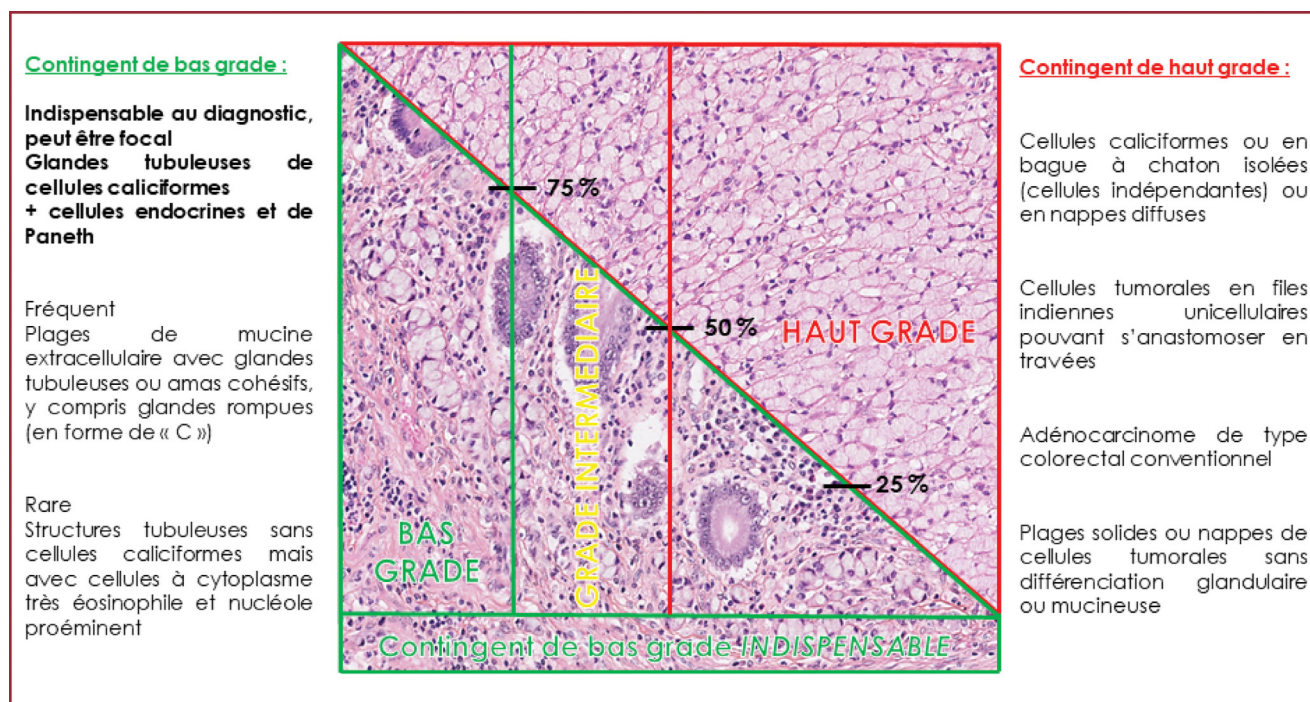


Figure 2. Aspects morphologiques des contingents de bas grade et de haut grade de l'adénocarcinome à cellules caliciformes et établissement du grade tumoral. Les pourcentages représentent la proportion de contingent de bas grade dans la tumeur dont la présence même d'une infime partie est indispensable au diagnostic.

Morphological aspects of low- and high-grade components of goblet cell adenocarcinoma and tumour grading. Percentages show the proportion of low-grade component within the tumour, the presence of which is mandatory for diagnosis, even in small amounts.

survient principalement chez des patients âgés de plus de 50 ans, sans prédominance féminine ou masculine. Elle est de découverte fortuite dans la majorité des cas, révélée par une appendicite aiguë, voire un véritable syndrome occlusif. Il s'agit d'une tumeur amphicrine caractérisée par la présence concomitante de cellules tumorales évoquant celles présentes à l'état physiologique dans les cryptes intestinales (cellules endocrines et cellules caliciformes ou de Paneth, exocrines). La nature amphicrine de cette tumeur lui a valu plus de dix terminologies différentes depuis sa description en 1969 et a alimenté cinquante ans de débats [1]. La 5^e édition de la classification OMS des tumeurs du système digestif, parue en 2019, a intégré l'ACCA au groupe des tumeurs adénocarcinomeuses de l'appendice et recommande à ce titre d'employer la terminologie « adénocarcinome à cellules caliciformes » [4]. Il n'est plus à considérer comme une tumeur neuroendocrine et le terme « carcinoïde » est proscrit. Le diagnostic positif est morphologique. Les critères diagnostiques et descriptions des contingents de bas et de haut grade ont fait l'objet d'une revue récente par Bell et al. [5]. La présence d'un contingent de bas grade composé de structures glandulaires bien différenciées faites de cellules caliciformes est un élément obligatoire pour le diagnostic (Fig. 2). Ce contingent de bas grade peut être minoritaire et difficile à mettre en évidence, c'est pourquoi la pièce de résection doit être soumise en totalité pour analyse microscopique. Les plages de mucus extracellulaire font également partie du contingent de bas grade. Elles peuvent être partiellement délimitées par des cellules tumorales leur conférant un aspect de structures glandulaires rompues en forme de C (« C-shaped gland ») ou contenir des cellules tumorales isolées ou groupées en petits amas dans le mucus. Enfin et plus rarement, le contingent de bas grade peut se composer de structures glandulaires tubulées revêtues de cellules non mucosécrétantes. Le

pourcentage du volume tumoral occupé par ce contingent de bas grade permet d'établir le grade tumoral, tel qu'établi par Yozu et al. et repris dans la classification OMS : > 75 % correspond à un grade 1 (bas grade) ; 75 à 50 % à un grade 2 (grade intermédiaire) ; < 50 % à un grade 3 (haut grade) [5,6]. Les tumeurs de haut grade sont les plus fréquentes, observées dans 30–50 % des cas. Viennent ensuite les tumeurs de bas grade (30–40 %) et de grade intermédiaire (15–35 %) [4]. Le contingent de haut grade peut prendre des aspects morphologiques plus variés. Il peut se composer de cellules indépendantes en bague à chaton dispersées, organisées en travées unicellulaires parfois anastomosées ou encore en nappes diffuses. Des structures glandulaires immatures sont parfois encore identifiables. Enfin, des secteurs d'adénocarcinome conventionnel ou des plages de cellules tumorales sans différenciation glandulaire ni mucineuse peuvent être observés [4]. L'absence de stroma réaction est partagée par les contingents de bas et de haut grade. L'infiltration de la paroi appendiculaire circconférentielle et centrifuge est caractéristique de l'ACCA. Le diagnostic se fait le plus souvent à un stade localement avancé pT3–T4. Les engainements périnerveux et embolies vasculaires sont fréquemment identifiés, retrouvés dans 78 % et 60 % des cas, respectivement. Les métastases ganglionnaires sont plus rares et observées dans 30 % des cas [7]. Les techniques complémentaires, bien que non essentielles pour le diagnostic positif, permettent de mettre en évidence la double différenciation cellulaire de l'ACCA. Les colorations spéciales du bleu Alcian et du PAS révèlent la fonction exocrine en colorant le mucus tumoral. L'ACCA possède un profil immunohistochimique particulier : il exprime la cyto-kératine 20 et le CDX2 dans 100 % des cas mais également la cyto-kératine 7 (33–75 %) et le SATB2 (82–100 %) ainsi que les marqueurs neuroendocrines (chromogranine A, synaptophysine, INSM1 et CD56) de façon variable, souvent focale [3,4].

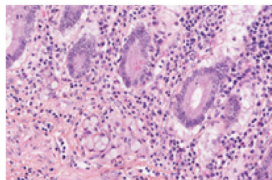
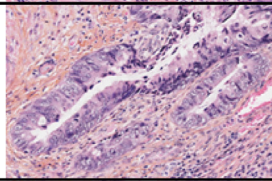
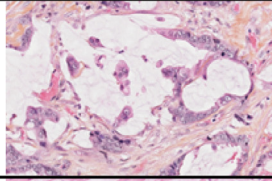
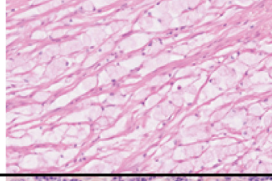
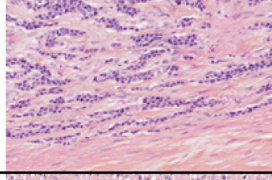
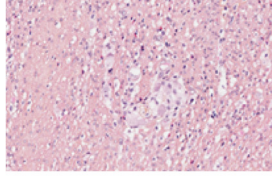
<p>Adénocarcinome à cellules calciformes appendiculaire</p>		<p>Contingent bas grade Cryptes atypiques ?</p>	<p>CK20+ CK7+/- CDX2+ SATB2+ CGA+/- SYN+/-</p>	<p>ARID1A, voie Wnt TP53, SMAD4 pMMR</p>
<p>Adénocarcinome de type colorectal</p>		<p>Adénome Lieberkühnien</p>	<p>CK20+ CDX2+ SATB2+</p>	<p>KRAS, TP53 BRAF, SMAD4 dMMR/pMMR</p>
<p>Adénocarcinome de type mucineux</p>		<p>> 50% mucus extracellulaire</p>	<p>CK20+ CDX2+ SATB2+ Bleu Alcian +</p>	<p>KRAS, TP53 GNAS, SMAD4 pMMR</p>
<p>Adénocarcinome à cellules en bague à chaton</p>		<p>> 50% cellules en bague à chaton</p>	<p>CK20+ CDX2+ SATB2+ Bleu Alcian +</p>	<p>-</p>
<p>Tumeur neuroendocrine bien différenciée</p>		<p>-</p>	<p>CGA+ SYN+ CD56+</p>	<p>-</p>
<p>Cellules ganglionnaires hypertrophiques et hyperplasiques</p>		<p>Peut mimer le contingent de bas grade et l'infiltration circconférentielle de la pari appendiculaire</p>		

Figure 3. Diagnostics différentiels.
Differential diagnosis.

L'ACCA poursuit sa singularité par un profil mutationnel qui ne partage pas les altérations fréquemment rencontrées dans les adénocarcinomes mucineux ou non mucineux de l'appendice ou du cæcum. Il ne suit pas la séquence « adénome – carcinome » classique décrite dans les adénocarcinomes colorectaux et caractérisée par l'accumulation de mutations des gènes *APC*, *KRAS* et *TP53*. Des mutations des gènes *KRAS* (0–8 %) et *TP53* (0–25 %) peuvent toutefois être observées. Les mutations de *SMAD4* (0–10 %), de *BRAF* (0–5 %) et de *GNAS* (0–5 %) sont également rares. L'ACCA présente plutôt des altérations de gènes impliqués dans les complexes de remodelage de la chromatine tels que *ARID1A* ou encore associés à la voie de signalisation Wnt, sans pour autant d'altération spécifique de ce diagnostic [7]. Il n'est pas décrit d'association au syndrome de Lynch et l'ACCA ne présente pas d'instabilité microsatellitaire (pMMR-IHC/MSS 100 %). La charge mutationnelle n'est pas élevée (statut TMB (tumor mutation burden)-high 0 %). L'origine de l'ACCA est source de débats depuis sa description. Alors qu'un précurseur adénomateux est souvent observé en périphérie d'un adénocarcinome colorectal, celui-ci n'est observé que dans 5 % des cas dans la série de Chen et al. [7]. Cette prévalence pourrait d'ailleurs expliquer, au moins en partie, la

proportion de mutations de *KRAS* identifiées dans l'ACCA. Dans cette même série, il a été mis en évidence la présence de « cryptes atypiques » dans 23 % des cas. Ces atypies, à distinguer de la dysplasie conventionnelle, sont définies par les auteurs comme un spectre lésionnel comprenant un hyperchromatisme nucléaire et une perte de la polarité cellulaire, une formation de lumières ou de cryptes ectopiques de contours irréguliers, un *budding* tumoral provenant de ces cryptes, la diminution ou la perte de cellules calciformes et la présence de débris nécrotiques intra-luminaux [7]. Dans 25 % des cas, la muqueuse était totalement colonisée par les cellules tumorales. La description de ces lésions précurseurs, qui reste à valider dans une autre série, concorderait, d'une part, avec l'intuition générale des pathologistes des cinquante dernières années qui cherchent à relier cette tumeur à une origine des cryptes intestinales et, d'autre part, avec la présence d'altérations des gènes impliqués dans la voie Wnt, qui régule la prolifération des cellules souches des cryptes. Avec des survies globales à 1, 3, 5 et 10 ans de 95,5 %, 85,9–87,6 %, 76,0–80,6 % et 58,7–67,1 %, respectivement, le pronostic de l'ACCA est qualifié d'intermédiaire : plus péjoratif que celui des tumeurs neuroendocrines ou des néoplasies

mucineuses mais meilleur que celui des adénocarcinomes conventionnels, mucineux ou à cellules indépendantes [3,5]. La survie médiane est de 13,8 ans. Les facteurs pronostiques de survie globale de l'ACCA sont l'âge, le grade histologique et le stade pTNM [3,7]. La présence de métastases péritonéales, observées dans 15–25 % des tumeurs de grade intermédiaire et dans 50–70 % des tumeurs de haut grade, constitue le facteur prédictif de survie le plus important dans l'ACCA. Elles sont rares et représentent un challenge diagnostique puisque seulement 10 % de ces métastases présentent un aspect bien différencié de bas grade pathomonomique de l'ACCA [4]. Le risque évolutif majeur est le pseudomyxome péritonéal (PMP). Il s'agit d'une complication rare touchant 0,2/100 000 personnes/an [8]. Il existe d'autres sites métastatiques tels que le foie, l'intestin grêle ou encore l'ovaire. Les diagnostics différentiels de l'ACCA sont essentiellement représentés par les autres adénocarcinomes primitifs appendiculaires (Fig. 3). Leurs aspects morphologiques permettent le plus souvent de les distinguer de l'ACCA et l'enjeu sera de repérer la composante bien différenciée de bas grade. Les adénocarcinomes autres que l'ACCA comptent pour 50 à 80 % des tumeurs appendiculaires [5]. L'adénocarcinome conventionnel de type colorectal adopte, comme son nom l'indique, une morphologie similaire à celle d'un adénocarcinome colorectal classique avec une architecture glandulaire ou cribriforme, des cellules tumorales aux atypies cytonucléaires le plus souvent marquées et entourées d'une stroma réaction desmoplastique. Des lésions adénomateuses précancéreuses sont fréquemment observées dans les adénocarcinomes de type colorectal tandis qu'elles sont exceptionnellement retrouvées dans les ACCA. Comme mentionné plus haut, des secteurs d'adénocarcinome conventionnel peuvent être identifiés au sein d'un ACCA. L'adénocarcinome à cellules en bague à chaton est composé à plus de 50 % de cellules du même nom. L'adénocarcinome mucineux est quant à lui, occupé par plus de 50 % de dépôts de mucus extra cellulaire. La métastase appendiculaire d'un adénocarcinome du système digestif présentant l'une de ces trois morphologies constitue également un diagnostic différentiel. Les tumeurs neuroendocrines bien différenciées d'architecture tubulaire ou trabéculaire peuvent représenter un diagnostic différentiel. Les cellules tumorales neuroendocrines possèdent des microvacuoles intracytoplasmiques donnant un aspect de « cellules claires » et peuvent s'agencer en tubules, comprimés dans les couches profondes de la paroi appendiculaire. Cet aspect peut ainsi mimer les files indiennes unicellulaires du contingent de haut grade de l'ACCA. Dans ces tumeurs neuroendocrines appendiculaires, les cellules tumorales présentent cependant une immunoréactivité beaucoup plus marquée pour les marqueurs neuroendocrines. Enfin l'hyperplasie et hypertrophie des cellules ganglionnaires des plexus nerveux, fréquemment observées au cours des appendicites, peut mimer un engainement périnerveux ou simuler une infiltration circonférentielle centrifuge typique de l'ACCA [4,9,10]. Le traitement de l'ACCA est essentiellement chirurgical dans les formes localisées et dépend du stade TNM. Dans les stades pT1–T2, il existe une indication théorique à une appendicectomie seule suivie d'une surveillance. Comme cité précédemment, la plupart des ACCA se présentent à un stade localement avancé pT3–T4. Pour ces stades, une hémicolectomie droite est recommandée, associée à une exploration péritonéale. Chez la femme ménopausée, une ovariectomie bilatérale complémentaire est indiquée. En cas de dissémination péritonéale, une chirurgie de cytoréduction

associée à une chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) sont discutées en centre expert [8]. Il n'existe à l'heure actuelle aucune indication de traitement ciblé dans l'ACCA. La mise en évidence de mutations de *ARID1A* ou d'autres gènes impliqués dans les complexes de remodelage de la chromatine ouvre cependant la voie à des essais thérapeutiques utilisant des anti-*EZH2* ou des molécules agissant sur la voie Wnt [1]. Pour être constitués, ces essais peuvent désormais s'appuyer sur des critères diagnostiques et de détermination du grade tumoral robustes [5,6]. En France, l'avis d'un pathologiste expert du groupe RENAPATH appartenant au Centre national de référence des tumeurs rares du péritoine (réseau RENAPE) labellisé par l'Institut national du cancer (INCa) peut être sollicité en cas de doute diagnostique [8].

Conclusion

L'ACCA est une entité rare mais dont l'incidence augmente. Le diagnostic positif est morphologique après analyse microscopique de l'appendice en totalité. Le profil immunohistochimique particulier peut être une aide au diagnostic alors qu'il n'est pas décrit d'altération moléculaire spécifique. De pronostic intermédiaire, son traitement repose au stade localisé sur une hémicolectomie droite. Enfin, il est indispensable de respecter la nomenclature recommandée par l'OMS afin d'éviter toute confusion dans le diagnostic et/ou le traitement et de constituer des cohortes robustes qui nous permettront de percer tous les mystères de cette tumeur si particulière.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Wang Y, Shahabi A, Loeffler A. Appendiceal goblet cell adenocarcinoma: a historically informed reading of 6 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2022;146:1402–11.
- [2] Bhagwanani A, El-Sheikha J, Shah N, Thrower A, Carr NJ, Moran BJ. The appendix "mucocoele" misnomer: radiological terminology of "likely appendix mucinous neoplasm" better reflects pathology findings. *Clin Radiol* 2023;78:234–8.
- [3] Palmer K, Weerasuriya S, Chandrakumaran K, Rous B, White BE, Paisey S, et al. Goblet cell adenocarcinoma of the appendix: a systematic review and incidence and survival of 1225 cases from an English Cancer Registry. *Front Oncol* 2022;12:915028.
- [4] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirrmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76:182–8.
- [5] Bell PD, Pai RK. Goblet cell adenocarcinoma of the appendix: an update and practical approach to diagnosis and grading. *Hum Pathol* 2023;132:183–96.
- [6] Yozu M, Johncilla ME, Srivastava A, Ryan DP, Cusack JC, Doyle L, et al. Histologic and outcome study supports reclassifying appendiceal goblet cell carcinoids as goblet cell adenocarcinomas, and grading and staging similarly to colonic adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 2018;42:898–910.
- [7] Chen I, Liu X, Kovar-Peltz S, Conrad SJ, Chen HH, Liao X. Clinicopathological spectrums and prognosis of primary appendiceal adenocarcinoma, goblet cell adenocarcinoma, and low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Pathology* 2023;55:375–82.
- [8] Delhorme JB, Villeneuve L, Bouché O, Averous G, Dohan A, Gornet JM, et al. Appendiceal tumors and pseudomyxoma

peritonei: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (RENAPE, RENAPATH, SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, SFR). *Dig Liver Dis* 2022;54:30–9.

[9] Mitra A, Lee HS, Matsukuma K. Acute appendicitis with neuronal hyperplasia and swelling: a novel histologic mimic of

appendiceal goblet cell adenocarcinoma and signet-ring cell adenocarcinoma. *Int J Surg Pathol* 2022;30:278–81.

[10] Xiong S, Puri P, Nemeth L, O'Briain DS, Reen DJ. Neuronal hypertrophy in acute appendicitis. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1429–33.